

## АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАНДИДОЗОМ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ СЕЛЬСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

*PhD Худоярова Г.Н*

*Нурматова Зарина*

*Аликулов Самандар*

*Шомухаммедова Фарзона*

*(студенты 2-курса лечебного факультета)*

*Самаркандского университета Зармеда*

**Аннотация.** В статье представлены сведения о клинических проявлениях кандидоза у новорождённых, рассмотрены основные пути передачи инфекции, методы диагностики и современные подходы к лечению заболевания. Особое внимание уделено выбору противогрибковых препаратов и особенностям ухода за новорождёнными с кандидозной инфекцией. Кандидоз как инфекционный процесс, обусловленный грибами рода *Candida*, известен давно.

**Ключевые слова:** кандидоз, грибы, рода *Candida*, новорожденные, условно-патогенной инфекции, внутриутробный, постнатальный.

**Цель исследования.** Анализ случаев кандидоза полости рта у детей раннего возраста в условиях амбулаторной (или стационарной) практики.

**Материалы и методы исследований.** Клинические проявления грибкового поражения кожи, слизистых оболочек и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) отмечаются у 25–33% поступающих в стационар детей в возрасте первых часов или дней жизни, а у внешне здоровых новорожденных, находящихся в домашних условиях, кандидоз регистрируется в 15–18% случаев. У новорожденных дерма и эпидермис тоньше, чем у взрослых; из-за меньшего количества клеточных слоев основные структурные компоненты кожи и слизистые оболочки – рыхлые, что способствует более слабой механической защите кожи и слизистых оболочек. Несовершенство секреторной функции кожи сопровождается недостаточностью ее бактерицидной активности и более высоким уровнем pH. Слизистые оболочки полости рта у новорожденных характеризуются низкой способностью к слюноотделению и сниженной противогрибковой активностью содержащихся в слюне лизоцима и аполактоферрина. Особенности строения слизистой оболочки ЖКТ, его секреторной и защитной функций, наличие «физиологического» дисбиоза кишечника способствуют большей восприимчивости ЖКТ у новорожденных к любой условно-патогенной инфекции и грибковой, в частности. Развитию кандидоза также способствуют определенные особенности реактивности

организма новорожденного. Это – низкая опсонизирующая и фагоцитарная активность клеток крови, функциональная недостаточность Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, более низкий уровень белков острой фазы воспаления и неспецифических микотических ингибиторов, других медиаторов иммунного ответа (интерферон- $\gamma$ , интерлейкин- $1\alpha$ , фактор некроза опухоли- $\alpha$ ), что повышает угрозу развития грибковой инфекции. Очевидно, что в период новорожденности из-за физиологических особенностей строения кожи и слизистых оболочек и несовершенства защитных реакций организма создаются благоприятные условия для грибкового инфекционного процесса, который включает в себя колонизацию эпителия слизистой оболочки и/или эпидермиса кожи грибами и создание условий для проникновения грибов внутрь тканей. У новорожденных выделяют 2 пути инфицирования грибами рода *Candida*: внутриутробный и постнатальный. При внутриутробном пути инфицирования развивается врожденный кандидоз, который является результатом трансплацентарного или восходящего инфицирования плода. При исследовании методом полимеразной цепной реакции на грибы рода *Candida* у больных кандидозом рожениц околоплодных вод, плаценты, а также артериальной крови пуповины плодов получен положительный результат, что свидетельствует о возможности развития врожденного кандидоза (Буслаева Г.Н., 2000). По нашим данным, первичный меконий обсеменен грибами рода *Candida* у 4,6% новорожденных. Постнатальный путь инфицирования чаще реализуется на фоне антибактериальной терапии новорожденного, но инфекция может передаваться новорожденному через руки медицинского персонала, матери или в результате наличия инфекции в ЖКТ ребенка. Клинически отмечается поражение кожи и/или слизистых оболочек, ЖКТ (обычно – на 6–11-й день жизни). Таким образом, очевидно, что у новорожденных чаще всего грибок поражает кожу, видимые слизистые оболочки и ЖКТ. Висцеральные формы кандидоза, кроме кандидоза ЖКТ, встречаются редко. При врожденном кандидозе кожи наиболее часто процесс обусловлен *C. albicans*; описаны единичные случаи, вызванные *C. parapsilosis*, *C. glabrata* и *C. tropicalis*. Чаще заболевание проявляется на 1-е или 2-е сутки жизни, хотя ребенок может и родиться с поражением кожи. Характерны распространенные множественные пустулы с подрытыми краями. Лихорадочной реакции не бывает. Поскольку обычно имеет место головное предлежание плода, кожные проявления захватывают голову, лицо, верхние конечности, спину. Кожа живота практически не страдает, интактны и слизистые оболочки. В анализе периферической крови могут определяться лейкоцитоз и нейтрофилез. Приобретенный кандидоз кожи у новорожденных лишь в 60–65% случаев вызывается *C. albicans*. В остальных случаях кандидоз кожи, особенно складок на туловище детей, вызывают в основном *C. tropicalis* и *C. parapsilosis*.

Приобретенный кандидоз кожи, как правило, сочетается с кандидозом полости рта. Вначале высыпания появляются в подмышечных и пахово-бедренных складках; далее, при отсутствии лечения, в процесс вовлекаются кожные покровы внутренней и задней поверхности бедер вплоть до голеней, складки шеи. Кандидоз может захватывать и половые органы ребенка. В запущенных случаях в процесс вовлекаются кожные покровы живота и спины. Так называемый интертригинозный дерматит поражает всю кожу ребенка, на которой определяются сливающиеся, эритематозные, отечные участки с мелкими пузырьками и пустулами. Они быстро вскрываются с образованием эрозий. Эрозивные поверхности сливаются в крупные очаги с четко контурированными, фестончатыми краями и подрытым эпидермальным венчиком. Поверхность эрозий – темно-красного цвета, гладкая, блестящая, лаковая, напряженная. Местами имеются участки мацерации кожи с наличием белесоватых, крошковатых наслоений. По периферии эрозий рассеяны точечные пузырьки, небольшие пустулы и эритематозные шелушащиеся пятна. Другой вариант поражения кожи – кандидозный пеленочный дерматит. Обычно он развивается у детей – носителей грибов *Candida* в кишечнике. Развитию пеленочного дерматита способствуют влажность кожи, непроницаемые для воздуха пеленки или памперсы, которые создают оптимальную среду для роста грибов. Видны многочисленные папулы и везикулы, которые затем сливаются с образованием эритематозных бляшек с бахромчатой границей и четко выраженным краем. Обычно в процесс вовлекается кожа перианальной, межягодичной областей, паховых складок, промежности и нижней части брюшной стенки. У мальчиков может быть поражена кожа мошонки и полового члена с развитием эрозивного баланита, у девочек – половые губы и влагалище. Воспалительные изменения в виде отечности и гиперемии слизистой оболочки с четкими фестончатыми краями сочетаются с серовато-белыми пленками или творожистыми наслоениями. Возможны зуд, затруднение и болезненность при мочеиспускании, дизурия. Таким образом, особенности приобретенного кандидоза кожи: темно-красный цвет и лаковый блеск элементов, влажная, а не мокнувшая поверхность кожи, отчетливые границы и фестончатые очертания, наличие вокруг основных больших эрозий свежих пузырьков, пустул и мелких эрозий. Степень поражения кожных покровов у детей колеблется от единичных элементов (по нашим данным, у 86% детей) до почти тотального поражения всей поверхности тела (у 14%). В первом случае состояние ребенка не страдает, нет температурной реакции, изменений в анализах периферической крови, во втором нарушено общее состояние (беспокойство, плач, снижение аппетита). Температурной реакции, как правило, тоже нет, но в анализах крови появляется тенденция к лейкоцитозу и нейтрофилезу. В случае присоединения

бактериальной инфекции состояние ухудшается из-за признаков инфекционного токсикоза. Дифференциальную диагностику проводят со стрептококковой и стафилококковой опрелостью, для которой характерны мокнутие (не свойственное кандидозу кожи), импетигозные элементы с образованием корок, незначительная или полностью отсутствующая периферическая мацерация кожи. В ряде случаев приобретенного кандидоза (особенно когда заболевание запущено) необходимо лабораторное подтверждение диагноза, особенно – у детей первых дней жизни, так как клиническая картина врожденного кандидоза кожи сходна с таковой при других дерматозах у новорожденных. С этой целью берут соскоб и цитологические мазки из очага поражения. Диагноз подтверждается обнаружением псевдомицелия гриба, почкующегося гриба или выделением культуры возбудителя. Кроме того, делают соскоб со слизистой оболочки полости рта и исследуют под микроскопом каловые массы с целью выявления грибов рода *Candida* и кандидоносительства. Кандидоз видимых слизистых оболочек, как уже говорилось, встречается у новорожденных довольно часто.

**Результаты исследований.** Эти микроорганизмы были обнаружены в большом количестве, случаев его вызывает *C. albicans*. Этот вид грибов обнаруживается в полости рта, по крайней мере, у 25–40% новорожденных уже в 1-е сутки жизни, поскольку новорожденный в процессе родов как бы облизывает родовые пути матери, по которым проходит. Но у женщин наличие грибов в гениталиях – обычное явление. Дети, родившиеся от женщин, страдающих урогенитальным кандидозом, заболевают кандидозом полости рта в 20 раз чаще, чем родившиеся от матерей – здоровых носителей грибов в гениталиях. В последующем *C. albicans* передаются ребенку через руки матери и медперсонала, и если обычное носительство переходит в воспалительный процесс, развивается кандидоз полости рта (у 5–10% новорожденных). Способствуют развитию кандидоза полости рта: антисанитарные условия выхаживания новорожденных; заболевания, снижающие резистентность организма ребенка; наличие пороков развития полости рта; сосание пальцев; массивная антибиотикотерапия (Rossie K., Guggenheimer J., 1997). У новорожденных преобладает псевдомембранозная форма кандидоза полости рта, известная как молочница. Она может поражать слизистую оболочку щек, языка, реже нёба и остальных отделов полости рта. Клинические признаки молочницы чаще всего проявляются на 5–14-й день жизни. Вначале видны точечные налеты, затем появляются крупные налеты, безболезненные, напоминающие свернувшееся молоко, имеющие творожистый вид, легко снимающиеся при поскабливании. Чаще отмечают отдельные очаги поражения слизистой оболочки полости рта, но возможно и тотальное поражение. В первом случае

состояние ребенка не страдает, во втором отмечаются беспокойство, нарушение сна, отказ от еды, срыгивание. При эрозиях появляется болезненность, обусловленная присоединением бактериальной флоры. При кандидозе полости рта, особенно массивном, возможно поражение ЖКТ и дыхательной системы. Среди всех случаев кандидоза у новорожденных кандидоз ЖКТ занимает, по нашим наблюдениям, 3-е место по частоте после кандидоза кожи и кандидоза видимых слизистых оболочек. Главный возбудитель кандидоза ЖКТ – *C. albicans*. Грибы рода *Candida* в ЖКТ встречаются довольно часто в качестве транзиторных микроорганизмов, не вызывающих сколько-нибудь серьезных воспалительных изменений. Нередко отмечается довольно длительное их носительство. Мы наблюдали, например, кандидоносительство в ЖКТ у 14% здоровых детей на протяжении всего 1-го года жизни. Для кандидозного эзофагита характерно начало заболевания на 2-е сутки жизни ребенка. У матери, как правило, выявляется вагинальный кандидоз. У ребенка резко снижается аппетит, вплоть до отказа от груди, наблюдаются обильное срыгивание беловатым или слизисто-беловатым содержимым, интоксикация при быстро нарастающем обезвоживании, рвота. При микроскопическом исследовании рвотных масс и кала обнаруживаются дрожжеподобные грибы или мицелий гриба

Это связано с тем, что токсичность, свойственная многим из них, при наружном применении минимальна, и их можно использовать для лечения новорожденных. Долгое время местная терапия кандидоза у новорожденных состояла лишь в обработке зон поражения антисептиками. Широко применяют крем клотримазола, изокеназола. Эффективен появившийся недавно крем сертаконазола. Антимикотиков, назначаемых при кандидозе новорожденных, – всего 3. Это полиеновые макролиды нистатин и амфотерицин В и триазольный препарат флуконазол, причем применение нистатина, обладающего низкой биодоступностью (3–5%) и сравнительно низкой эффективностью, в настоящее время очень ограничено: его назначают при поражении кишечника и тем новорожденным, у которых отсутствует риск развития тяжелых форм висцерального кандидоза (доношенные новорожденные, родившиеся от матерей, не страдающих вагинальным кандидозом, не получающие антибактериальную или иммуносупрессивную терапию, не находящиеся в ургентном состоянии и не получающие искусственной вентиляции легких, парентерального питания и др., не страдающие нейтропенией). Амфотерицин В назначают редко, так как вводится он только внутривенно и обладает высокой токсичностью. Системный антимикотик флуконазол вводится как внутрь, так и внутривенно всего 1 раз в сутки; он обладает высокой биодоступностью – 90%. Единственным слабым местом терапии флуконазолом является то, что он активен главным образом

против *C. albicans*, *C. tropicalis* и *C. parapsilosis*, но малоэффективен в отношении *C. crusei* и *C. glabrata*; отмечается также его высокая активность в отношении *Cryptococcus neoformans*, *Microsporium spp.*, *Trichophyton spp.* При локализованном кандидозе слизистой оболочки полости рта показано только местное лечение: обработка пораженных участков слизистой оболочки 0,1% раствором гексетидина (гексорала) или 2% раствором натрия гидрокарбоната. Но при рецидивировании даже локализованного кандидоза слизистой оболочки показан прием внутрь нистатина по 50 000–100 000 ЕД/сут в 3 приема или флуконазола – 5–8 мг/кг/сут однократно. Длительность курса определяется клинической картиной поражения полости рта, но не менее 1 нед. При распространенном кандидозе полости рта целесообразно начинать с назначения системного антимикотика флуконазола из расчета 5–8 мг/кг/сут однократно в сутки внутрь или, если новорожденный находится дома и у него отсутствуют факторы риска развития тяжелых форм кандидоза, возможно назначение нистатина из расчета 100 000 ЕД/кг/сут в 3 приема. При врожденном кандидозе кожи лечение также преимущественно местное. Назначают мази или кремы с антимикотиками. Но при сочетании врожденного кандидоза кожи с тяжелым состоянием новорожденного, обусловленным гипоксическим поражением центральной нервной системы, респираторным дистресс-синдромом и другими патологическими состояниями, показано назначение флуконазола из расчета 8–10 мг/кг однократно в сутки. Длительность курса определяется состоянием новорожденного, в частности выраженностью кожного поражения. Лечение локализованного приобретенного кандидоза кожи также главным образом местное. Наиболее часто применяют мази и кремы. Их используют и для обработки кожного покрова полового члена и мошонки у мальчиков и вульвы у девочек при кандидозе половых органов. Детям с локализованным кандидозом кожи, находящимся в стационаре и имеющим факторы риска развития тяжелых форм висцерального кандидоза, назначают флуконазол внутрь из расчета 5–8 мг/кг однократно. Отсутствие эффекта может быть связано с тем, что приобретенный кандидоз кожи у новорожденных лишь в 60–65% случаев вызывают *C. albicans*, чувствительные к флуконазолу. Длительность курса системных антимикотиков определяется так же, как и при локализованном кандидозе кожи, клинической картиной заболевания. Обычно она составляет 7–14 дней. Параллельно назначают местную терапию мазями или кремами. Флуконазол назначают внутрь в суточной дозе 5–8 мг/кг однократно в сутки, нистатин – в дозе 75 000 – 100 000 ЕД/кг/сут в 3–4 приема. Длительность курса терапии определяется клинической картиной, но обычно – 7–14 дней. Детям группы риска развития тяжелого кандидоза, при кандидозе ЖКТ в сочетании с распространенным кандидозом кожи и/или слизистых оболочек показан

флуконазол внутрь в дозе 8–10 мг/кг/сут или внутривенно (в первые 3–5 дней). Длительность терапии – не менее 2 нед. При неэффективности терапии в течение 7–10 дней, особенно если речь идет о детях, находящихся в стационаре и в первую очередь – в отделении реанимации и интенсивной терапии, рекомендуется переход на амфотерицин В (или его липосомальную форму), который вводят внутривенно капельно 1 раз в 3–4 дня. Начальная доза препарата – 100 Ед/кг, при необходимости дозу увеличивают на 50–100 Ед/кг до 250–500 Ед/кг.

**Выводы:** Исследования показывают, что одновременно проводят коррекцию нарушений микрофлоры кишечника назначением пробиотиков (примадофилус, бифидумбактерин, линекс и др.), по показаниям назначают иммунокорригирующую терапию. При кандидозном эзофагите назначают флуконазол в суточной дозе 5–8 мг/кг однократно. Длительность курса – 7 дней, но она может быть и больше при тяжелом процессе. При тяжелом поражении возможно внутривенное назначение флуконазола в первые 2–3 дня терапии с последующим переходом на пероральный прием препарата. При нетяжелом кишечном кандидозе возможно использование флуконазола или нистатина, оказался практически постоянным.

#### Литературы:

1. Вахидова А., Худоярова Г., Муратова З. Иммунокоррегирующее лечение больных эхинококкозом, осложненным бактериальной инфекцией //International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research. – 2022. – Т. 2. – №. 10. – С. 68-75.
2. Xudjanova M., Vaxidova A. Dynamics of stages of blood coagulation in korakol sheep in various experimental helminthosis //Science and Innovation. – 2022. – Т. 1. – №. 8. – С. 661-667.
3. Г.А. Абдухалик-заде, Н.И. Закирова, О.В. Ким, А.М. Вахидова. Прогностическая оценка состояния новорожденных при внутриутробном инфицировании грибами рода Paecilomyces в зависимости от степени перинатальной отягощенности. Журнал Проблемы экол., здоровья, фармации и паразитол./М. Страницы 88-90. 2008.
4. Буслаева Г.Н. Кандидоз новорожденных и детей первых месяцев жизни. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 38 с.
5. Самсыгина Г.А. Грибы рода Candida в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний новорожденных // Вест. дерматологии. – 1997; 4: 46–50.
6. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии, диагностика, клиника и лечение. – М.: ТРИАДА-Х, 2000. – 470 с. 1567–1572.

7. ГА Абдухалик-заде, НИ Закирова, АМ Вахидова. Показатели гуморального противопециломикозного иммунитета у новорожденных, подвергшихся внутриутробному инфицированию грибом рода Paecilomyces. Журнал Проблемы экол., здоровья, фармации и паразитол./М. Стр.86-8. 2008.
8. Boltaev K. S., Vakhidova A.M., Oripova P.A., Bobokhandova M. F. The Change In The Concentration Of Phospholipids In Experimental Infection Of Lambs With Echinococcosis And Paecilomyces. The American Journal of Applied Sciences, 2(10), 50-52. 2020.
9. Ачилов О. и др. Эхинококкоз билан зарланган кўй гўштини ветеринария-санитария экспертизаси //agrobiotexnologiya va veterinariya tibbiyoti ilmiy jurnali. – 2022. – с. 70-73.
- 10.Худжанова М. А., Вахидова А. М. Состояние некоторых макро-и микроэлементов у ягнят на фоне хронических расстройств питания //agrobiotexnologiya va veterinariya tibbiyoti ilmiy jurnali. – 2022. – с. 484-486.
- 11.Vahidova A. M. et al. Properties of Stamms of Golden Staphylococcus Aureus Taken From People in Rural Areas in Winter Conditions //Miasto Przyszłości. – 2022. – T. 27. – С. 43-44.
- 12.Вахидова Адолат Маматкуловна. (2020) Исследование микрофлоры содержимого эхинококковых пузырей по морфологическому соотношению и определение ее чувствительности к антибиотикам / Academy 1 (№ 7 (58)), 8-11//Эхинококк пуфаги таркибидаги микрофлорани морфологик нисбати буйича урганиш ва унинг антибиотикларга сезгирлигини аниклаш/ Academy 1 (№ 7 (58)), 8-11
- 13.Юнусов Х.Б., Вахидова А.М., Худоярова Г.Н. (2021) Эпидемиология и иммунный статус при эхинококкозе легких, осложненного пециломикозом/ Медицинская ветеринарии, № 1 (9), 15-23//Пециломикоз билан мураккаблашган упка эхинококкозида эпидемиология ва иммунитет долати / Тиббиёт ветеринарияси, 1 (9), 15-23
- 14.Muratova Z.T. Vakhidova A.M., Askarova J.R., Sobirjonova M.J.(2021) Main causes, transmission routes, diagnostics and echinococcosis treatment// Features of the development of modern science in the pandemic's era 1 (3), 64-69
- 15.Khudayarova Gavkhar, Va^idova Adolat (2020) Yosh bolalarda pnevmoniya infeksiyasining tamoyillari va davo lash usullari // Журнал Биомедицины и практики, № 5(5), 85-91
- 16.Vakhidova A.M.Oripova P.O.Jamalova F.A.Bobokandova M.( 2021) Clinical and laboratory characteristics of pneumococcal meningitis in adults// F. European Scholar Journal (ESJ) 2(6), 173-182.
- 17.Vakhidova A.M, Khudoyarova G. N, Muratova Z. T, Mamatova O. B (2021) Adaptive changes of the blood system and features of physiological adaptation in

athletes international scientific journal volume 1 issue 8 uif-2022: 8.2 | issn: 2181-3337.conditions of different mountain heights during sports training//GALAXY International Interdisciplinary Monthly Journal 1 (9), 120-125

