

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Юлдашев А.Ю., Юлдашев М.А., Нугманова У.Т., Салиохунова Х.О., Махмудова З.Т.

YOSH BOLALARDA KANDIDOZNI DAVOLASH

Юлдашев А.Ю., Юлдашев М.А., Нугманова У.Т., Салиохунова Х.О., Махмудова З.Т.

TREATMENT OF CANDIDIASIS IN YOUNG CHILDREN

Yuldashev A.Yu., Yuldashev M.A., Nugmanova U.T., Saliohunova Kh.O., Makhmudova Z.T.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкентский государственный педиатрический институт

Maqsad: atopik dermatitli yosh bolalarda Mikomaksning kandidozni davolashda samaradorligini klinik va laboratoriya asoslari. **Materiallar va usullar:** 2 oylikdan 3 yoshgacha bo'lgan 61 ta bola, qon bosimi bo'lgan bemor, shundan 29 (47,54%) o'g'il va 32 (52,46%) qiz ko'rikdan o'tkazildi. Eksudativ shakli 26, eritematoz-skuamoz 35 yoshda qayd etilgan. **Natijalar:** yosh bolalarda qon bosimi, ichak mikrobiotsenozidagi shartli patogen floraning ko'payishi, ichak to'sig'ining o'tkazuvchanligi oshishi va antijenik yukning ko'payishi kasallikning kechishini va prognozini sezilarli darajada yomonlashtiradi. Yoshga xos dozada Mikomaxni tayinlash, yo'q qilish printsipini parhez terapiyasi, probiyotik va prebiyotik xususiyatlarga ega mahsulotlardan foydalanish, shuningdek, AD bilan kasallangan bolalar ratsionida oshqozon osti bezi fermenti qon bosimining uzoq muddatli regressiyasiga erishishi va o'tkir shaklning surunkali shaklga o'tishiga to'sinlik qilishi mumkin. **Xulosa:** Mikomaksni kandidoz uchun tayinlash yuqori natijalarga erishishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: atopik dermatit, kandidozni davolash, ichak mikrobiotsinozi.

Objective: Clinical and laboratory substantiation of the effectiveness of Mikomax in the treatment of candidiasis in young children with atopic dermatitis. **Material and methods:** 61 children aged from 2 months to 3 years old, a patient with blood pressure, of which 29 (47.54%) boys and 32 (52.46%) girls, were examined. The exudative form was observed in 26, erythematous-squamous in 35. **Results:** In young children with blood pressure, an increase in the conditionally pathogenic flora in the intestinal microbiocenosis, causing an increase in the permeability of the intestinal barrier and an increase in antigenic load, significantly worsens the course and prognosis of the disease. The appointment of Mikomax at an age-specific dosage, dietary therapy of the elimination principle, the use of probiotic and prebiotic products, as well as pancreatic enzymes in children with AD, can achieve long-term BP regression and prevent the transition of acute to chronic forms. **Conclusions:** The appointment of Mikomax for candidiasis allows to achieve high results.

Key words: Atopic dermatitis, treatment of candidiasis, intestinal microbiocenosis.

Атопический дерматит (АД) является самым ранним проявлением атопии и занимает основное место в структуре аллергопатологии детского возраста [2]. Проявляясь впервые в раннем возрасте, он провоцируется, как правило, при нарушении питания ребенка и кормящей матери. Наряду с этим особое значение имеет микрофлора кожных покровов и кишечника. Стерильные до рождения кожа и кишечник инфицируются микроорганизмами родовых путей, а в последующем врачебными манипуляциями в родильном комплексе, матерью при кормлении. Наиболее важное значение имеет состояние микробиоценоза родовых путей матери: наряду представителями нормофлоры (бифидо- и лактобактерии, кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью), они могут содержать патогенные микроорганизмы. Раннее естественное вскармливание оказывает положительное влияние на формирование нормального микробиоценоза кишечника, симбионтное пищеварение и всасывание. При организации не менее одного года естественного вскармливания и нормальном микробиоценозе кишечника осуществляется генетически детерминированное развитие с формированием нейроиммуноэндокринной системы кишечника и всех функциональных систем организма. При дисбиозе родовых путей и кишечника нарушаются пищеварение и всасывание нутриентов и регуляторных

факторов, структурно-функциональное развитие и становление органов и систем, в том числе и кожи. В кишечнике дискоординируются динамическое равновесие иммуноэндокринной системы с микробиоценозом кишечника: качественно и количественно изменяются свойства доминантной примембранной микрофлоры, она и полостные микробионты колонизируются патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. В результате нарушения симбионтного полостного и примембранного пищеварения и стерильного мембранного пищеварения, сопряженного со всасыванием, возрастающая антигенная нагрузка нарушает развитие и становление афферентного и эфферентного звеньев иммунной системы слизистых оболочек и кожи. Среди представителей условно-патогенной флоры грибам рода *Candida* придается особое значение [2,3]. У новорожденных детей и детей грудного возраста особенно возбудителем кандидоза в 75-94% случаев является *Candida albicans*, значительно реже – *Candida tropicalis*, *Candida krusei* и др. Возможно сочетание *Candida albicans* с другими видами грибов и микроорганизмов [8].

Физиологические особенности строения кожи и слизистых оболочек детей раннего возраста, структурно-функциональная несовременность регуляторной нейроиммуноэндокринной системы обуславливают при воздействии неблагоприятных экзогенных и

эндогенных факторов персистенцию грибов и развитие инвазивного микотического процесса.

Грибы рода *Candida*, являясь постоянными обитателями кожи, слизистых оболочек ротовой полости, носоглотки и кишечника, респираторного и мочевого трактов, могут стать непосредственной причиной развития кандидозной инфекции у ребенка. Этому способствуют ранний перевод на искусственное вскармливание с использованием смесей с повышенным содержанием сахара; гипотрофия, интеркуррентные заболевания, заболевания желудочно-кишечного тракта, применение антибиотиков, глюкокортикоидных гормонов, цитостатиков [7,8].

В течение многих лет арсенал лечебных средств, используемых при терапии кандидоза у детей раннего возраста, и выбор антимикотических препаратов как местного, так и общего действия были весьма ограничены. Однако в последнее время появились препараты, обладающие высокой избирательностью по отношению к грибам рода *Candida*. Одним из таких препаратов является Микомакс – флуконазол. Его преимущество перед нистатином, леворином заключается в высокой биодоступности, низкой частоте побочных действий и осложнений, возможности длительного применения у детей раннего возраста [6].

Цель исследования

Клинико-лабораторное обоснование эффективности Микомакс при лечении кандидоза у детей раннего возраста с атопическим дерматитом.

Материал и методы

Обследован 61 ребенок в возрасте от 2-х месяцев до 3-х лет, больной АД, из них 29 (47,54%) мальчиков и 32 (52,46%) девочки. В зависимости от возраста [1] больные были разделены на 3 группы: до 4, 5-6, 7-12 месяцев (табл. 1). 27 пациентов после лечения наблюдались до 3-х лет с целью установления частоты рецидивов после лечения. Среди обследованных больных экссудативная форма отмечалась у 26, эритематозно-сквамозная – у 35. У них отмечались сильный зуд, типичная морфология и локализация кожного процесса, характерные для каждого возраста, розовый дермографизм.

Таблица 1

Распределение обследованных детей по возрасту, полу и схемы терапии, n=61

Возраст, мес.	Рациональная терапия		
	мальчики, n=29	девочки, n=32	всего
2-4	11	11	22
5-6	9	10	19
7-12	9	11	20

Исследования кишечной микрофлоры до и через 1,5-2 месяца после лечения проводили с учетом методических рекомендаций Н.М. Грачевой и соавт. [4] в бактериологической лаборатории Медико-санитарного объединения при МЗ РУз. Идентификацию выделенной аэробной и анаэробной флоры проводили по культуральным, морфологическим и тинкториальным свойствам унифицированными методами.

Полученные результаты выражали в логарифмах на 1 г фекалий.

Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника осуществлялась на основании принципов рациональной терапии [5].

Результаты количественных исследований были подвергнуты статистической обработке по Стьюденту – Фишеру. Достоверными считали различия, удовлетворяющие $p < 0,05$.

Результаты

Согласно данным анамнеза, большинство детей раннего возраста с АД до обращения в клинику длительно (иногда до 9-11 мес.) наблюдались с диагнозом «дисбактериоз кишечника» и получали лечение, направленное только на улучшение состояния кишечного биоценоза. При этом им не проводилось аллергологическое обследование. Многократные анализы кала на дисбактериоз выявляли различные нарушения в составе кишечного биоценоза, что влекло за собой назначение очередных курсов пробиотикотерапии. Лишь у 8,1% детей наблюдался временный положительный эффект проведенной терапии: уменьшались проявления АД. У 37,8% больных такая терапия оказалась неэффективной, у 54,1% больных отмечалось прогрессирование кожного процесса. У 31,1% детей резкое обострение заболевания можно было связать с назначением повторных курсов бактериофагов, препаратов, содержащих бифидо- и лактобактерии. Прогрессирование заболевания у детей данной группы следует объяснить отсутствием патогенетически обоснованной диетотерапии – диета или не назначалась, или в некоторых случаях давались неадекватные рекомендации по питанию, такие как перевод ребенка на вскармливание исключительно кефиром или другими кисломолочными продуктами.

Диетотерапия детей с АД и дисбактериозом кишечника должна обеспечить:

- элиминацию из питания причинно-значимых аллергенов (выявленных клинически и лабораторными методами); продуктов, обладающих повышенной сенсибилизирующей и гистамин-либерирующей активностью, содержащих экстра активные вещества, консерванты и красители;

- адекватное питание, которое осуществляется полноценной заменой исключенных продуктов рационом, соответствующим возрастным потребностям, а также функциональному состоянию органов пищеварения ребенка;

- «функциональное» питание, подразумевающее использование продуктов с модифицированным составом, способствующим улучшению состояния здоровья ребенка, в том числе и нормализации кишечного биоценоза.

Основным продуктом дополнительного источника питания для детей с АД должны служить без- и низколактозные смеси (Нутритек, Нестле); при непереносимости белков коровьего молока – соевые или смеси на основе изолятов козьего молока (Нутритек, Нестле). Каждый раз детям до кормления назначались пробиотики из местных штаммов

(лакто- и бифидумбактерин) (до 5 доз в сут) и во время или после еды ферменты поджелудочной железы (креон 10000).

Медикаментозная терапия включала назначение антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов (Зодак, фенкарол, фенистил; препараты Ca), энтеросорбентов (филтрум-сти, корбален); антиоксидантов (витамины А и Е); микроэлемента Zn (0,01 г в сут); Микомакс (3-6 мг/кг/сут) и местно в виде негормональных (Фенистил, псило-бальзам), а при тяжелых формах АД – негалогецизированных мазей и кремов (элоком, адвантан). Эффективность патогенетически обоснованной терапии оценивалось по длительности ремиссии, которая наблюдалась у 91% пациентов. Параллельно с улучшением состояния кожных покровов отмечалась отчетливая положительная динамика интестинальных проявлений заболевания. У большинства больных происходит полная нормализация характера стула. При неполной клинической ремиссии заболевания наблюдаются клинические признаки кишечной дисфункции в виде склонности к запорам (7 детей) и неустойчивого стула (5).

При оценке состояния кишечной микрофлоры у детей при поступлении были выявлены значительные изменения основных показателей: выраженное уменьшение представителей индигенной флоры (в первую очередь лакто- и бифидофлоры) и значительное увеличение условно-патогенной (грибы рода *Candida*, стафилококки, клебсиелла и т.п.) (табл. 2). У большинства детей на фоне ремиссии АД баланс аэробного и анаэробного компонента микробиоценоза находится на близком к норме уровне, существенно снижается частота выделения патогенной и условно-патогенной флоры. Степень выраженности дисбактериоза:

Таблица 2
Частота выявления изменений показателей кишечной микрофлоры, n=61

Показатель	Лечение	
	до	после
Бифидобактерии <10 ⁸ КОЕ/г	55	3
Лактобактерии <10 ⁷ КОЕ/г	54	2
Общее количество кишечной палочки >4*10 ⁸ КОЕ/г	52	41
Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью <75%	47	54
Лактозонегативная кишечная палочка >10%	19	4
Гемолизирующая кишечная палочка >0	34	3
Условно-патогенная флора в ассоциации	41	6
<i>S. aureus</i> >10 ⁴ КОЕ/г	48	2
<i>Candida</i> >10 ⁴ КОЕ/г	41	3
<i>Klebsiella</i> >10 ³ КОЕ/г	19	2

Повторные анализы микрофлоры кишечника проводились в среднем через 3-3,5 месяца от начала лечения зависит от характера ремиссии: при частичной сохраняются более значительные изменения состава микрофлоры, полной – преобладают эубиоз и I степень дисбактериоза.

Обсуждение

Нарушения микрофлоры кожных покровов и слизистых оболочек при АД регистрируются более чем у 90% детей в раннем возрасте [2,7]. Среди наиболее часто встречаемых представителей условно-патогенной флоры при дисбактериозах являются стафилококки и грибы рода *Candida*. На основании полученных данных обоснованная и рациональная коррекция выявленных изменений позволяет сократить как период обострения, так и продлить ремиссию. Патогенетически обоснованная коррекция АД у детей раннего возраста увеличивает период ремиссии, что снижает возможность перехода острой стадии болезни в хроническую. Значительную роль в скорейшем выздоровлении детей играет характер питания и состояние ЖКТ. Одновременное обследование детей первого года жизни с АД и их матерей, соответствующая коррекция питания с полноценной заменой пищевых аллергенов, длительное назначение пробиотиков, ферментов поджелудочной железы, микроэлемента цинка, устранение сопутствующей патологии, назначение Микомакса при кандидозах позволяет добиться высоких результатов.

Выводы

1. При АД у детей раннего возраста повышение условно-патогенной флоры в ЖКТ значительно ухудшает течение и прогноз заболевания за счет увеличения антигенной нагрузки и повышенной проницаемости кишечного барьера.

2. Назначение Микомакса в возрастной дозировке, диетотерапия элиминационного принципа, использование в питании детей с АД продуктов с пробиотическими и пребиотическими свойствами, а также ферментов поджелудочной железы позволяет добиться длительного регресса АД и предотвратить переход острых форм в хронические.

Литература

- Аршавский И.А. Основы возрастной периодизации // Руководство по физиологии: возрастная физиология. – Л., 1975. – С. 5-67.
- Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. – М.: Медицина 1999. – 237с.
- Бондаренко А.В., Бондаренко Вл.М., Бондаренко В.М. Пути совершенствования этиопатогенетической терапии дисбактериозов // Журн микробиол. – 1998. – №5. – С. 96-101.
- Грачева Н.М., Гончарова Г.И., Аваков А.А. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями, диагностика и лечение дисбактериоза кишечника: Метод. рекомендация. – М., 1986. – 27 с.
- Коршунов В.М., Смеянов В.В., Ефимов Б.А. Рациональные подходы к проблеме коррекции микрофлоры кишечника // Вестн. РАМН. – 1996. – №2. – С. 60-65.
- Самсыгина Г.А., Буслаева Г.Н. Дифлюкан в лечении и профилактике кандидоза у новорожденных и детей раннего возраста // Педиатрия. – 1997. – Приложение. – 16 с.
- Шахабиддинов Т.Т., Юлдашев М.А., Огай Д.К., Григорьянц С.Н. Опыт применения имудона и дифлазона в терапии атопического дерматита у детей раннего возраста // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии. – Карши, 2005. – С. 320.
- Юлдашев М.А. Дифлазон в терапии атопического дерматита у детей раннего возраста // Международная конференция. – Алма-Аты, 2006. – С. 129-130.

ЛЕЧЕНИЕ КАНДИДОЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Юлдашев А.Ю., Юлдашев М.А., Нугманова У.Т., Салиохунова Х.О., Махмудова З.Т.

Цель: клинико-лабораторное обоснование эффективности Микомакс при лечении кандидоза у детей раннего возраста с атопическим дерматитом. **Материал и методы:** обследован 61 ребенок в возрасте от 2-х месяцев до 3-х лет, больной АД, из них 29 (47,54%) мальчиков и 32 (52,46%) девочки. Экссудативная форма отмечалась у 26, эритематозно-сквамозная – у 35. **Результаты:** у детей раннего возраста с АД увеличение условно-патогенной флоры в составе

микробиоценоза кишечника, являясь причиной повышения проницаемости кишечного барьера и увеличения антигенной нагрузки, значительно ухудшает течение и прогноз заболевания. Назначение Микомакса в возрастной дозировке, диетотерапия элиминационного принципа, использование в питании детей с АД продуктов с пробиотическими и пребиотическими свойствами, а также ферментов поджелудочной железы позволяет добиться длительного регресса АД и предотвратить переход острых форм в хронические. **Выводы:** назначение Микомакса при кандидозах позволяет добиться высоких результатов.

Ключевые слова: атопический дерматит, лечение кандидоза, микробиоциноз кишечника.

