

Е.И. Касихина

Поверхностные микозы у детей

УДК 616.5
ББК 55.83
К28

Касихина Е.И.

К28 Поверхностные микозы у детей / Е.И. Касихина. — М.: Издательский дом Видар-М, 2016. — 168 с.

ISBN 978-5-88429-228-4

Пособие для врачей посвящено актуальной проблеме — поверхностным микозам в детском возрасте, наиболее часто встречающимся в повседневной практике врача дерматовенеролога и миколога. Подробно изложены современные сведения о возрастных особенностях патогенеза, клиники и лечения микозов у детей различных возрастных групп. В пособии освещены современные особенности клинического течения и терапии микозов у детей грудного и раннего детского возраста. Уделено внимание принципам рационального наружного лечения с использованием как традиционных, так и современных средств местной терапии. Отражены принципы выбора системных противогрибковых, а также антисептических наружных средств с учетом возраста ребенка. Автором обобщен практический опыт отечественных и зарубежных дерматологов и микологов по данной проблеме.

Пособие предназначено для врачей дерматовенерологов, микологов, педиатров, слушателей курсов повышения квалификации по этим специальностям и может быть использовано в лечебно-профилактических учреждениях.

**УДК 616.5
ББК 55.83)**

Рецензенты:

А.Ю. Сергеев — профессор, д.м.н., ПМГМУ им. И.М. Сеченова, член-корреспондент РАЕН, ведущий специалист миколог Института аллергологии и клинической иммунологии, г. Москва

Р.М. Загртинова — заведующая кафедрой дерматовенерологии ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, профессор, д.м.н.

ISBN 978-5-88429-228-4

© Касихина Е.И., 2016

© Оформление. «Издательский дом Видар-М», 2016

Оглавление

Список сокращений	4
Введение	5
Глава 1. Факторы, влияющие на развитие микозов у детей	7
Анатомо-физиологические особенности кожи и слизистых у детей	7
Особенности строения слизистой оболочки полости рта у детей	9
Факторы риска развития микозов у детей	10
Особенности функции сальных желез и секреции кожного сала у детей	15
Особенности pH кожи у детей (кислотная мантия Маркиониани)	19
Список литературы	22
Глава 2. Клинико-фармакологические особенности применения противогрибковых препаратов у детей	23
Клинико-фармакологические особенности применения антимикотиков у детей раннего возраста	23
Клинико-фармакологические особенности применения антимикотиков в пубертатном периоде	29
Характеристика противогрибковых препаратов, применяемых для лечения микозов у детей	30
<i>Противогрибковые препараты, используемые в системной терапии микозов у детей</i>	<i>31</i>
Гризеофульвин • Тербинафин • Список литературы • Итраконазол • Список литературы • Кетоконазол • Флуконазол • Список литературы	
<i>Противогрибковые препараты, используемые в наружной терапии микозов у детей</i>	<i>56</i>
Бифоназол • Список литературы • Нафтифин • Список литературы • Клотримазол • Комбинированные противогрибковые препараты	
Глава 3. Разноцветный лишай у детей	67
Диагностика разноцветного лишая	72
Лечение разноцветного лишая	74
Список литературы	75
Глава 4. Кандидоз у детей	77
Этиология и патогенез кандидоза у детей	77
Классификация поверхностного кандидоза	81
Кандидоносительство у детей	83
Аллергические проявления при кандидомикозах	86
Кандидоз кожи и видимых слизистых оболочек.	
Кандидоз у новорожденных	87
Кандидозный пеленочный дерматит	92
Энтеропатический акродерматит	96
Хронический кандидоз кожи и слизистых оболочек	98
Кандидоз околоногтевых валиков и ногтей	99
Кандидозный стоматит	101

Урогенитальный кандидоз у детей и подростков	108
Диагностика кандидоза у детей	115
Неспецифическое лечение кандидоза	118
Список литературы	119
Глава 5. Дерматофитии. Микозы стоп у детей.	123
Дерматофитии	123
Микозы стоп у детей	124
Список литературы	138
Глава 6. Дерматофитии с преимущественным поражением волос.	141
Микроспория	143
Список литературы	156
Трихофития	157
Список литературы	161
Тестовые задания	163
Ответы	166

Список сокращений

АтД	– атопический дерматит
ГКС	– глюкокортикостероиды
ГЭБ	– гематоэнцефалический барьер
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ИФН	– интерферон
МИК	– минимальная ингибирующая концентрация
МПК	– минимальная подавляющая концентрация
МФК	– минимальная фунгицидная концентрация
ПЦР	– полимеразно-цепная реакция
РЛ	– разноцветный лишай
СЖК	– свободные жирные кислоты
СОПР	– слизистая оболочка полости рта
ЦНС	– центральная нервная система
AUC	– площадь под фармакокинетической кривой «концентрация–время»
C_{\max}	– максимальная концентрация
C_{ss}	– равновесная концентрация
$T_{1/2}$	– период полувыведения

Введение

На современном этапе педиатрическая дерматология признается наиболее объемным и клинически сложным разделом. Не секрет, что дети с грибковой патологией составляют значительную долю среди впервые обратившихся к врачам различных специальностей. Частота микозов в практике делает необходимостью для всех врачей поддерживать высокий уровень профессиональных интересов, знаний, умения применять современные методы исследования, диагностики, лечения и профилактики микозов. Интерес к микозам возрос в последние годы в связи с массовым применением новых антимикотиков, в том числе в детской практике.

Опыт преподавания в системе дополнительного профессионального образования показывает, что, как правило, тестирование и собеседование с курсантами на проводимых курсах повышения квалификации выявляют невысокий уровень знаний по дерматологии детского возраста.

В нашей стране во второй половине XX века развивалось несколько разрозненных научно-педагогических школ по детской дерматологии, добившихся значительных успехов в разработке диагностических и терапевтических подходов к заболеваниям кожи у детей: в Санкт-Петербургском педиатрическом институте, Центральном научно-исследовательском кожно-венерологическом институте в Москве, Уральском научно-исследовательском институте дерматовенерологии и на педиатрическом факультете Российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Формальная последипломная подготовка по детской дерматологии в рамках непрерывного профессионального обучения впервые в России стала проводиться в Центральном ордена Ленина институте усовершенствования врачей (ныне Российская медицинская академия последиplomного образования – РМАПО) в 1970-х гг. Курс детской дерматологии в РМАПО под руководством д.м.н., профессора К.Н. Суворовой просуществовал до 2010 г. и затем был реорганизован и объединен с кафедрой дерматовенерологии, микологии и косметологии. В преподавании на тематических циклах курса детской дерматологии принимали участие профессора, доценты, ассистенты многих кафедр педиатрического факультета. Накопленный опыт лег в основу программы и учебных планов по детской дерматологии (они были включены в общую «Унифицированную программу по дерматовенерологии»).

К сожалению, на сегодняшний день такой специальности как «детская дерматология» не существует, хотя в нашей стране есть специальности «детская гинекология», «детская стоматология» и т.д.

Актуальность данного пособия обусловлена следующими положениями:

- детская дерматология характеризуется своеобразием течения заболеваний, клинической морфологии и локализации поражений в разные возрастные периоды;

- тактика лечения микозов и выбор лекарств имеют возрастные различия на всех этапах развития ребенка (от младенческого до юношеского возраста). В детской практике особую важность имеет адекватная местная терапия, но с позиций современной клинической фармакологии она слабо разработана и нуждается в дальнейшем развитии;
- отсутствует систематизированная за последние годы подробная информация по особенностям патогенеза, клинического течения и лечения поверхностных микозов у детей.

Факторы, влияющие на развитие микозов у детей

Анатомо-физиологические особенности кожи и слизистых у детей

Важным аспектом, который должен учитываться специалистом, является знание особенностей анатомии и физиологии кожи и слизистых у детей. Строение кожи у детей, а особенно новорожденных и детей раннего возраста, отличается от такового у взрослых и должно учитываться в диагностике и лечении любых кожных болезней, в том числе и микозов.

Отличительной особенностью детской кожи является тонкий эпидермис с меньшим числом клеточных слоев, предрасполагающий к любой, даже самой незначительной механической травме. Необходимо отметить, что средняя толщина эпидермиса при рождении составляет примерно 0,15–0,25 мм. Данных о различиях в толщине эпидермиса в различных возрастах нет. Роговой слой при рождении выражен слабо, но в течение первых месяцев жизни постепенно утолщается. Наименьшую толщину эпидермиса имеет кожа век и гениталий, за ней следуют разгибательная поверхность предплечья и участки за ушами.

Эпидермис новорожденного имеет рыхлую структуру, что создает впечатление большей толщины. С этой особенностью детского эпидермиса связаны его склонность к паракератозному слущиванию (так называемый физиологический паракератоз), резорбционная функция кожи, а также ее проницаемость для лучевых воздействий и пота. Толщина эпидермиса, размер корнеоцитов и рыхлость структур являются причинами развития определенной локализации (в том числе возрастной) при заболеваниях кожи у детей (например, при атопическом дерматите (АтД)). Рыхлость основных структурных компонентов эпидермиса обусловлена слабыми межклеточными соединениями за счет слабо развитых десмосомальных структур. Это вызывает слабость механической защиты кожи и слизистых оболочек и создает благоприятные условия для повреждения во время еды, при незначительной механической травме, воздействии химических раздражителей, а также для развития воспалительных процессов.

В процессах кератинизации у детей существенную роль играют витамины А, Н, сера и некоторые аминокислоты. Известно, что недостаток витамина Н (биотин) приводит к развитию себорейного дерматита, немаловажную роль в поддержании активности которого играют грибы рода *Malassezia*. Витамин Н содержится

в грудном молоке, но в меньших количествах, чем в коровьем. Себорейный дерматит является характерным состоянием для первых трех месяцев жизни и может возникать у детей, находящихся на естественном (грудном) вскармливании.

В детском возрасте толщина дермы значительно меньше, чем у взрослых, и составляет примерно 0,7–0,9 мм. Для сравнения, у взрослых для большинства участков толщина дермы составляет 1,7–2 мм, местами 3 мм. Образование сосочкового слоя начинается только в конце эмбриональной жизни, поэтому у новорожденных не везде обнаруживаются сформировавшиеся сосочки. У трехмесячного ребенка по сравнению со взрослым человеком сосочковый слой едва заметен. Даже у шестилетних детей в отдельных областях можно заметить недостаточное развитие этого слоя. Коллаген составляет 95% дермальной субстанции. В сетчатом слое коллагеновые пучки перекрещиваются в известном порядке и расположены почти параллельно поверхности кожи. В сосочковом слое коллагеновые волокна и коллагеновые пучки расположены беспорядочно и не перекрещиваются. У новорожденных и детей коллагеновые волокна тоньше по сравнению со взрослыми. Формирование сосочкового слоя дермы и коллагеновых структур заканчивается примерно к концу второго года жизни ребенка. Эластических волокон в раннем детском возрасте немного. Количество и структура эластических волокон у шестилетнего ребенка и новорожденного примерно одинаковы. В том же состоянии находятся эластические волокна в стенках кровеносных сосудов. Эластические волокна в сосочках развиты крайне слабо, разделяются на нежные волоконца и имеют вертикальное по отношению к поверхности кожи направление. В нижних отделах дермы эластических волокон больше и располагаются они параллельно поверхности кожи. Важными особенностями соединительной ткани грудных детей являются большое содержание недифференцированных клеточных элементов и слабое пигментообразование.

Поверхность детской кожи суха и имеет более выраженную склонность к шелушению вследствие физиологического паракератоза и слабого функционирования железистого аппарата кожи. Характерна сниженная секреция кожного сала, сопровождающаяся недостаточностью бактерицидной функции кожи и склонностью к повышению pH.

Высокое содержание гликогена в структурах кожи у детей обеспечивает аэробный обмен и тканевое дыхание. Как известно, грибы рода *Candida* обладают тропностью к тканям, богатым гликогеном, а также склонным к метаболическому ацидозу.

Для детской кожи характерны повышенная трансэпидермальная потеря воды и высокая проницаемость для токсических продуктов и лекарственных препаратов. Перкутанная абсорбция токсических веществ у новорожденных, а также недоношенных с нарушением барьерной функции подробно описана в соответствующих руководствах. Примером могут служить анилиновые красители, нередко с успехом используемые в практике миколога. Применение их в пеленочной зоне может быть причиной гемолиза эритроцитов и смертельного исхода. Перед применением топического повидон-йода на область промежности или

пупочную область необходимо определение в плазме уровня йода и показателей гормонов щитовидной железы. Другие наружные препараты, включающие изопропиловый, этиловый и метиловый спирты, имеют высокую проникающую способность и свойство вызывать токсические реакции. Антисептические препараты используются по показаниям для нанесения на небольшие участки кожи, особенно у недоношенных, гестационный возраст которых должен составлять более 30 нед.

Отношение площади поверхности тела к массе тела у новорожденных больше, чем у взрослых. Поэтому многие сильнодействующие лекарственные средства, наносимые на кожу, всасываются с оказанием системного эффекта. Общая площадь поверхности кожи составляет у новорожденных 0,25 м² (это в 6–8 раз меньше площадь поверхности кожи у взрослых).

Для каждого периода детства площадь поверхности кожи (в см²) можно определить по формуле:

$$\text{вес тела (кг)}^{0,9425} \times \text{высота тела (см)}^{0,725} \times \text{коэффициент } 71,84.$$

У новорожденных больший, чем у взрослых, процент массы тела за счет воды. У новорожденных содержание воды в коже составляет 66,4%, у подростков и взрослых — 62,1%. Внеклеточная жидкость у новорожденных составляет до 40%. В первый год жизни эта доля снижается до 25–30% (в пубертате — 20%). Различия наблюдаются между доношенными детьми (70% воды от массы тела) и недоношенными (85%). Гораздо более значительным является выделение воды через кожу посредством *perspiration insensibilis*, которому способствует строение рогового слоя. Кроме того, в организме недоношенных детей меньшее процентное содержание жира (3–12% против 12–25% у доношенных), отсюда меньший аффинитет к липофильным лекарственным средствам и больший объем распределения для водорастворимых препаратов.

Тесная взаимосвязь между нормальным функционированием пищеварительной системы и кожи у детей раннего возраста отмечена давно. Особенности строения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности тонкость и рыхлость, снижение секреторной и защитной функций, наличие физиологического дисбиоза, способствуют большей уязвимости ЖКТ новорожденных по отношению к любой условно-патогенной инфекции, в том числе грибковой. Понимание физиологии ЖКТ в возрастном аспекте для дерматолога не менее важно, чем для педиатра, и мы будем периодически делать акценты с различных позиций на особенностях функционирования этой системы.

Особенности строения слизистой оболочки полости рта у детей

У детей выделяют три возрастных периода развития слизистой оболочки полости рта (СОПР): I период — новорожденности (1–28-й дни) и грудной (от 28-го дня до 1 года); II — ранний детский период (1–3 года); III — первичный (4–7 лет)

и вторичный (8–12 лет) детские периоды. Знание особенности морфологии и дебюта тех или иных нозологий на слизистой полости рта помогает в дифференциальной диагностике, в частности кандидоза.

У новорожденных эпителиальный покров тонкий и состоит из двух слоев — базального и шиповидного. Базальная мембрана очень тонкая и нежная. В эпителии содержится большое количество гликогена и РНК, что создает условия для развития молочницы у большинства новорожденных. Соединительная ткань рыхлая, неоформленная. Волокнистые структуры малодифференцированы, однако выявляется их резкая фуксинофилия, что свидетельствует о наличии в тканях зрелых белковых структур. В подслизистом слое содержится значительное количество клеточных элементов, в основном фибробластов. Имеется небольшое количество гистиоцитов, лимфоцитов и тучных неактивных клеток. Такие особенности строения СОПР у новорожденных обуславливают, с одной стороны, ее легкую ранимость, с другой — высокую резистентность к вирусным и бактериальным инфекциям. В то же время низкая способность к слюноотделению у новорожденных, а также сниженное содержание лизоцима в слюне способствуют развитию молочницы на 6–8-й день жизни ребенка.

В грудном возрасте эпителий утолщается, появляется паракератоз в области жевательной слизистой и на вершинах нитевидных сосочков, уменьшается количество гликогена на этих участках. Базальная мембрана остается тонкой, соединительная ткань собственного слоя СОПР низкодифференцирована. В грудном возрасте начинают утрачиваться иммунные свойства ткани, приобретенные в антенатальный период.

В ранний детский период четко оформляются регионарные отличия СОПР. В эпителии содержится относительно низкое количество гликогена. Базальная мембрана сохраняет тенденцию к рыхлости. Большое количество клеточных элементов в собственном слое и вокруг сосудов способствует высокой проницаемости сосудистой стенки. Эпителиальный покров жевательной СОПР утолщается. В нем выявляются процессы ороговения и паракератоза. В этот период высок риск развития герпетических стоматитов.

В первичный и вторичный детские периоды базальная мембрана становится плотной, в собственном слое увеличивается количество ретикулиновых, эластических и коллагеновых волокон. Возрастает количество лимфоидно-гистиоцитарных инфильтратов вокруг сосудов, что говорит о наличии сенсбилизации и формировании защитных механизмов. Морфологические особенности слизистой оболочки, свидетельствующие о понижении в этот период ее проницаемости, создают предпосылки к затяжному хроническому процессу в полости рта. В возрасте 12–14 лет под влиянием гормональной перестройки в полости рта преобладают такие заболевания как юношеские гингивиты и мягкая лейкоплакия.