



# **Рациональная противогрибковая терапия в дерматовенерологии**

Резидент : Қалымбек Асима

# Актуальность проблемы

В течение последних 20 лет во всем мире существенно увеличилась частота заражения инфекцией, вызванной грибками.



# Классификация по спектру противомикозной активности

Средства, применяемые при лечении заболеваний, вызванных патогенными грибами:

- \* при системных (глубоких) микозах
- \* при дерматомикозах:

Средства, применяемые при лечении заболеваний, вызываемых условно-патогенными грибами (кандидомикозе):

# **I. Средства, применяемые при лечении заболеваний, вызванных патогенными грибами:**

**при системных (глубоких) микозах:**

- \* антибиотики - амфотерицин Б, микогептин;
- \* производные имидазола - миконазол, кетоконазол (низорал);
- \* производные тиазола - флуконазол (дифлюкан).

# I. Средства, применяемые при лечении заболеваний, вызванных патогенными грибами (продолжение):

при дерматомикозах:

- \* производные N-метилнафталина - **тербинафин** (ламизил), **нафтифин**;
- \* антибиотики - **гризеофульвин**;
- \* производные тиазола - **итраконазол** (орунгал);
- \* производные нитрофенола - **нитрофунгин**;
- \* препараты йода - раствор йода спиртовой, калия йодид;
- \* производные имидазола - **клотримазол**, **кетоконазол** (низорал), **изоконазол** (травоген);
- \* препараты других групп - мазь "Цинкудан", мазь "Ундецин", микосептин.

## **II. Средства, применяемые при лечении заболеваний, вызываемых условно-патогенными грибами (кандидомикоз):**

- \* антибиотики - нистатин, леворин, амфотерицин Б;**
- \* производные имидазола - миконазол, клотримазол;**
- \* бис-четверичные аммониевые соли - декамин;**
- \* производные тиазола - флуконазол (дифлюкан);**
- \* производные N-метилнафталина - тербиафин (ламизил), нафтифин.**

# Классификация противогрибковых средств по химической структуре

- \* **Полиены  
(противогрибковые  
антибиотики)**
- \* **Азолы**
- \* **Аллиламины**
- \* **Других химических  
классов**



# I поколение Полиены

- \* Нистатин,
- \* Леворин,
- \* Натамицин,
- \* Амфотерицин В
- \* Амфотерицин В  
липосомальный



Поверхностная трихофития



# II поколение Азолы

## *\* Для системного применения*

\* Кетоконазол  
(Низорал),

\* Флуконазол,

\* Итраконазол

III  
поколение  
Триазолы

## *Для местного применения*

\* Клотримазол,

\* Миконазол,

\* Бифоназол,

\* Эконазол,

\* Изоконазол,

\* Оксиконазол

# III поколение Аллиламины

\* Для системного  
применения

\* Тербинафин (Л

\* Для местного  
применения

ИН



\*  
Поверхностная трихофития

# Препараты разных групп

*Для системного  
применения*

\*Гризеофульвин, Калия  
йодид

*Для местного  
применения*

\*Аморолфин, Циклопирокс

# **Характеристика препаратов**

# Полиены

- \* **Механизм действия**

связывание препарата с эргостеролом грибковой мембраны, что ведет к нарушению ее целостности, потере содержимого цитоплазмы и гибели клетки.

- \* **Действие**

- \* **фунгистатическое, фунгицидное**

# Амфотерицин В

Полиены активны также в отношении некоторых простейших — трихомонад (натамицин), лейшманий и амёб (амфотерицин В).

## Фармакокинетика

Все полиены практически не всасываются в ЖКТ и при местном применении

\*40% введенной дозы выводится почками в течение 7 дней.  $T_{1/2}$  — 24–48 ч, но при длительном применении может увеличиваться до 2 нед за счет кумуляции в тканях.

\*

# Амфотерицин Б

## Достоинства

медленное развитие устойчивости к нему чувствительных возбудителей (кокцидий, гистоплазм, криптококков, бластомицетов и др.).

# Показания

- \* Тяжелые формы системных микозов:
- \* инвазивный кандидоз, аспергиллез, криптококкоз, споротрихоз, мукоормикоз, трихоспороз, фузариоз, феогифомикоз, эндемичные микозы (бластомикоз, кокцидиоидоз, паракокцидиоидоз, гистоплазмоз, пенициллиоз).
- \* Кандидоз кожи и слизистых оболочек (местно).
- \* Лейшманиоз.
- \* Первичный амебный менингоэнцефалит, вызванный *N. fowleri*.



# Противопоказания

- \* Все противопоказания относительно, поскольку амфотерицин В практически всегда применяется по жизненным показаниям
- \* Нарушения функции печени и почек.
- \* Сахарный диабет - растворы амфотерицина В для в/в инфузий готовятся на 5% растворе глюкозы.

# Леворин и нистатин

- \* Кандидомикозы эпителиальных тканей (кожа, слизистые оболочки)
- \* Фунгистатическое и фунгицидное их действие связано с нарушением проницаемости плазматической мембраны грибов; препараты плохо всасываются в кишечнике и по этой причине неэффективны при генерализованной форме кандидомикоза.
- \* Леворин отличается от нистатина более выраженной токсичностью.

# Нистатин, леворин, натамицин

При местном применении  
они действуют  
преимущественно на  
*Candida spp*

## Нежелательные реакции

- \* Аллергические реакции:  
сыпь, зуд, синдром  
Стивенса–Джонсона  
(редко).

# Показания

## \* *Нистатин, леворин*

- \* Кандидоз кожи, полости рта и глотки, кишечника.
- \* Кандидозный вульвовагинит.
- \* (Профилактическое применение неэффективно!)

## \* *Натамицин*

- \* + к указанным
- \* Кандидозный баланопостит.
- \* Трихомонадный вульвовагинит.

# АЗОЛЫ

## Механизм действия

\* Ингибирование цитохром Р-450-зависимой деметилазы, катализирующей превращение ланостерола в эргостерол — основной структурный компонент грибковой мембраны.

- \* Эффект **фунгистатический**.
- \* Местные препараты при создании высоких локальных концентраций в отношении ряда грибов могут действовать **фунгицидно**.

# Кетоконазол (низорал)

- \* Производное имидазола
- \* Важной особенностью является его эффективность при приеме внутрь, а также влияние как на системные, так и на поверхностные микозы.
- \* эффективен в отношении дерматомицетов и дрожжевых грибов.
- \* При онихомикозе его принимают по 200 мг/сут. (в первый день 400 мг/сут.) после еды ежедневно до отрастания здоровых ногтей.

# Флуконазол (дифлюкан)

- \* Производное тиазола - содержит два атома фтора.
- \* Быстро всасывается внутрь. Выводится почками на 80%.
- \* Применяется при криптококкозе (включая грибковый менингит), системном кандидозе, а также кандидозе слизистых оболочек и вагинальном кандидозе.
- \* Назначается внутрь и внутривенно.

# Флуконазол

- \* Его назначают по 150 мг один раз в неделю, в фиксированный день, до отрастания здоровых ногтей.
- \* Препарат эффективен при онихомикозе кистей, онихомикозе стоп (кистей) у детей, онихомикозе стоп без поражения матрикса, единичном поражении ногтей у больных в возрасте до 40 лет.



# Итраконазол (орунгал)

- производное тиазола,
- препарат широкого спектра действия, высокоактивный при лечении офтальмомикозов.
- применяют у больных онихомикозом, обусловленным дерматофитами, дрожжевыми и плесневыми грибами.

# Клотримазол

- \* Препарат широкого спектра действия.
- \* Эффективен против дерматомицетов, дрожжевых грибков, а также проявляет антибактериальную активность в отношении стафилококков и стрептококков.
- \* Ввиду высокой токсичности используется только местно - в виде мази (крема), раствора и интравагинальных таблеток.

# Миконазол

- \* Производное имидазола.
- \* При кандидозе слизистой влагалища и дерматомикозах препарат применяют местно.
- \* Побочные эффекты
  - \* тромбофлебит,
  - \* анемия, реже наблюдаются лейкопения и аллергические реакции (при парентеральном введении при кокцидиозе, криптококкозе, бластомикозе и др. системных грибковых поражениях, включая диссеминированный кандидамикоз)

# Тербинафин

- \* противогрибковый препарат фунгицидного действия, принадлежит к классу аллиламинов,
- \* выпускается в таблетках по 250 и 125 мг.
- \* Суточная доза для взрослых составляет 250 мг, для детей рассчитывается в зависимости от массы тела ребенка: при массе тела до 20 кг назначают 62,5 мг/сут., от 20 до 40 кг — 125 мг/сут., более 40 кг — 250 мг/сут.

# Тербинафин

- \* Применяют препарат при онихомикозе, обусловленном дерматофитами, при дозе 250 мг — 1 раз/сут. и при дозе 125 мг — 2 раза/сут., ежедневно.
- \* Продолжительность лечения составляет при поражении ногтей на пальцах кистей шесть недель, стоп — 12 недель. Срок лечения может составлять более шести месяцев при онихомикозе на первых пальцах стоп, гипертрофической форме, медленном росте ногтей.

# Фармакотерапия

В настоящее время имеются пять противогрибковых препаратов для перорального применения

- \* гризеофульвин,
  - \* кетоконазол,
  - \* тербинафин,
  - \* итраконазол,
  - \* флуконазол
- \* Высокоэффективными можно считать три средства: итраконазол, тербинафин и флуконазол.