

Грибковые заболевания кожи.

Общая микология.

Малассезиозы.

Трихомикозы.

Лекция профессора Федотова В.П.

доктора медицинских наук,

**профессора, заведующий кафедрой
дерматовенерологии и косметологии с**

циклом эстетической медицины ФПО



Научно-исследовательская работа кафедры

За прошедшие годы
на кафедре дерматовенерологии защищено:

6 докторских диссертаций 50

кандидатских диссертаций

В настоящее время выполняется:

2 докторские диссертации

8 кандидатских диссертаций

Научно-исследовательская работа кафедры

За этот период выпущено:

14 сборников научных работ

***15 номеров журнала «Дерматовенерология.
Косметология.Сексопатология»***

научно-практический журнал
«Дерматовенерология.Косметология.Сексопатология»
издается с 1998 года имеет международную
регистрацию и входит в список изданий
рекомендуемых ВАКом Украины.

Причины роста грибковых инфекций в Украине

- 1. Ухудшение социально-экономической и экологической обстановки**
- 2. Сложности диагностики микозов из-за появления микст-инфекций, большого количества атипичных, распространенных и осложненных форм заболевания**
- 3. Снижение должного внимания к этой инфекции**
- 4. Недостаточная подготовка, а кое-где и отсутствие врачей-микологов**

Причины роста грибковых инфекций в Украине

5. Невозможность проведения терапии больных из-за высокой стоимости современных системных препаратов.
6. Недостаточность санитарно-просветительной деятельности и проведения профилактических мероприятий
7. Отсутствие научно-практического микологического центра в Украине.
8. Существенное уменьшение числа НИР и диссертационных работ по проблеме «Микология»

Причины роста грибковых инфекций в Украине

9. Широкое применение как в медицине, так и в промышленности и сельском хозяйстве антибиотиков, биопрепаратов и др. медикаментов, способствующих активации грибов и развитию микозов у человека и животных
10. Увеличение больных с иммунодефицитом, как врожденных, так и приобретенных в результате различных инфекций, аутоагрессии, применение цитостатиков и антиметаболитов с лечебной целью
11. Недостаточное издание в Украине научно-практических трудов, монографий по микологии, проведение конференций, съездов

В чем опасность для человека грибковой инфекции?

- 1. Патологические изменения кожи, волос, ногтей, внутренних органов с нарушением их функции.**
- 2. Длительное хроническое течение с развитием серьезных осложнений (эритродермии, абсцессы, рожа, элевфантиаз, гранулёматозные процессы и др.)**
- 3. Формирование микотоксикозов**
- 4. Непереносимость антибиотиков из-за общих антигенных детерминантов грибов и антибиотиков, которые являются производными плесневых грибов**
- 5. Развитие вторичного иммунодефицита**
- 6. При длительном существовании микозов, грибы способствуют развитию микогенной аллергии и могут индуцировать такие заболевания, как экзема**

**Научные интересы кафедры
концентрировались на изучении
следующих проблем микологии:**

I. Малассезиоз кожи

II. Кандидоз

III. Дерматомикозы

IV. Микоспороз

V. Глубокие микозы

Микологическая терминология и ее использование в практике

Карл Линней (1707-1778) отнес грибы и бактерии к царству растений, выделив их в группу «Низшие растения».

Биоразнообразиие грибов в природе достаточно внушительное около 1,5 млн. из которых изучено 4%, а и из них патогенных – более 500.

**Виттакер (Wittaker, 1969)
выделил грибы
в самостоятельное царство**

- **Vera**
 - **Animalia**
 - **Planta**
 - **Bacteria**
 - **Fungi**
- 5 царств
живой природы**

Названия

Устаревшие

Дерматофитоз
Дерматофиты
Дисбактериоз
Кандидамикоз
Кандидиаз
Кандидиазис
Микроспория
Эпидермофития
Сапрофиты
Мико- или микрофлора

Новые

Дерматомикоз
Дерматомицеты
Дисбиоз
Кандидоз
Микроспороз
Эпидермомикоз
Сапробы
Микобиота

Малассезиоз кожи

Кафедра первой в СНГ на протяжении 3-х лет разрабатывает эту проблему, что сконцентрировано в одной докторской и трех кандидатских диссертациях.

Нами изучена эпидемиология инфекции и выявлено, при каких дерматозах чаще встречаются те или иные виды малассезий.

МАЛАССЕЗИОЗ КОЖИ

*заболевание кожи и её придатков, вызываемое
дрожжеподобными липофильными
грибами рода *Malassezia**

Первое описание этого микроорганизма, выделенного у больных разноцветным лишаям, было сделано Эйхштедтом в 1846 г.

В 1874 году Малассе описал его как “споры Малассе” у больных себореей волосистой части головы.

Большинству врачей эти грибы известны под старым названием *Pityrosporum* (споры чешуй), предложенным Кастеллани.

В соответствии с результатами последней таксономической ревизии 1996 года, род *Malassezia* объединяет девять видов.

Таксономия грибов *Malassezia*

Группа: Несовершенные дрожжи
Imperfect yeasts

Семейство: Cryptococcaceae

9 видов:

Malassezia furfur

Malassezia pachydermatis

Malassezia sympodialis

Malassezia globosa

Malassezia obtuse

Malassezia restricta

Malassezia slooffiae

Malassezia dermatis

Malassezia equi

Malassezia furfur



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Вопросы эпидемиологии изучены мало, и только для некоторых отдельных клинических форм возбудителем заболевания человека чаще бывают *M. sympodialis*, *M. restricta*, *M. globosa*, *M. furfur*; у больных атопическим дерматитом чаще обнаруживают – *M. dermatis*; у животных – *M. pachydermatis*.

Часто у больных встречаются ассоциации нескольких видов грибов *Malassezia*.

Отмечается определённая взаимосвязь вида гриба и вызываемых им изменений.

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ГРИБОВ MALASSEZIA И ПАТОГЕНЕЗ МАЛАССЕЗИОЗА КОЖИ

- ✓ место паразитирования - эпидермис и устья сально - волосяных фолликулов
- ✓ продуцирование азелаиновой кислоты
- ✓ нарушает пигментный обмен
- ✓ индуцируют высокий уровень специфических антител у больных с явлениями дерматита Ig-E
- ✓ сильный активатор альтернативного пути комплемента
- ✓ резистентность к механизмам фагоцитарного киллинга макрофагами
- ✓ нарушение пролиферации и дифференцировки эпителиоцитов, меланоцитов и др.

Установлено, что малассезиоз – это системный процесс, чаще у больных выявляются ассоциации грибов и клинически проявляются нескольких клинических форм одновременно

Для малассезиоза кожи характерна возрастная и стадийная трансформация процесса, имеются половые, профессиональные и клинические особенности его распространения, превалирует семейно-очаговый характер заболевания

При изучении 350 больных малассезиозом кожи мы предложили следующую клинико-нозологическую классификацию:

I. Поверхностные (чешуйчатые) невоспалительные

- ▶ Простой педириаз волосистой части головы новорожденных (гнейс) и взрослых (перхоть);
- ▶ Кероз (Дарье);
- ▶ Простой распространенный и ограниченный педириаз кожи туловища и конечностей.



II. Фолликулярные

- ▶ Комедоны
- ▶ Негнойный фолликулит кожи туловища и конечностей взрослых и детей
- ▶ Фолликулярный экзематид Дарье
- ▶ Гнойный фолликулит (пустулез)



III. Воспалительные (воспалительно-аллергические)

- ▶ Разноцветный (отрубевидный) лишай
- ▶ Экзематиды Дарье гладкой кожи
- ▶ Себорейный дерматит кожи головы, туловища и конечностей взрослых и детей

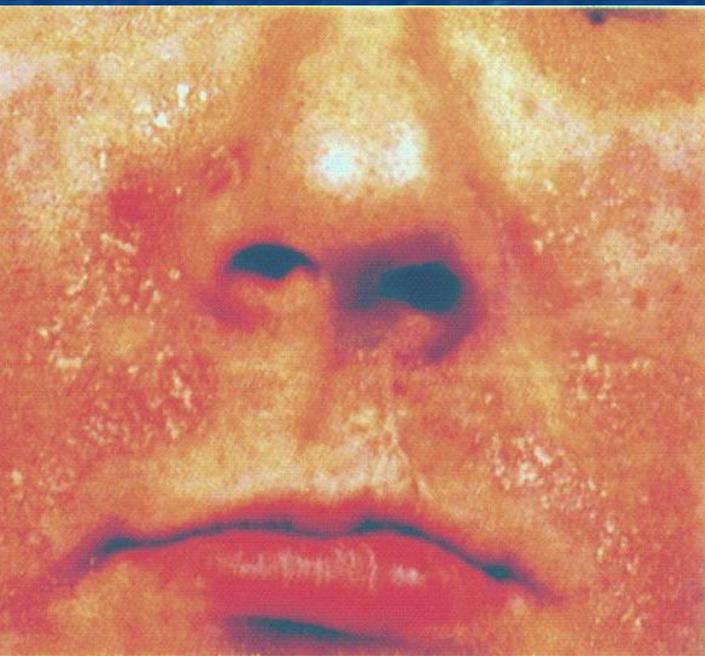
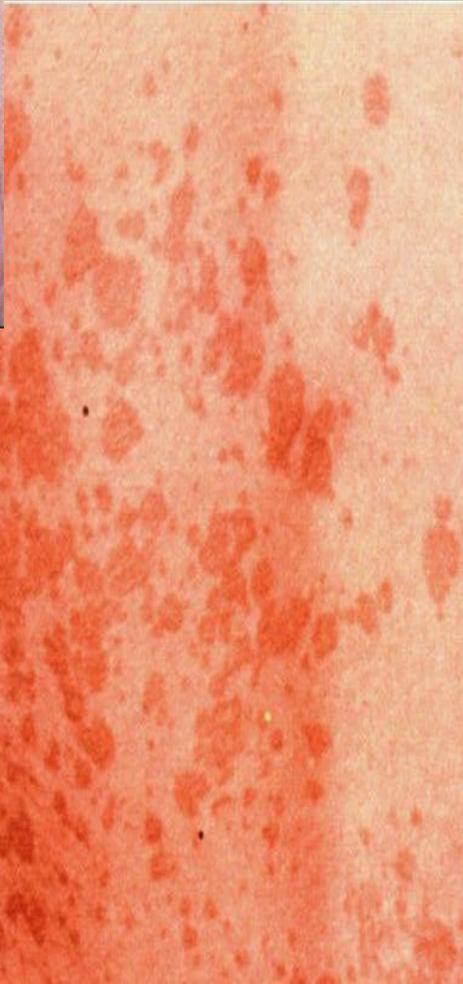


Клинические формы малассезиоза кожи

Возможно развитие специфического отита, блефароконъюнктивита, поражений, слизистых, ногтей, волос, висцеральной патологии и системной инфекции при наличии предрасполагающих факторов (дисбиоза вследствие нерациональной антимикробной терапии; иммуносупрессии при лечении гормонами, химиотерапии; массивной инфузионной терапии липидными препаратами парентерального питания)

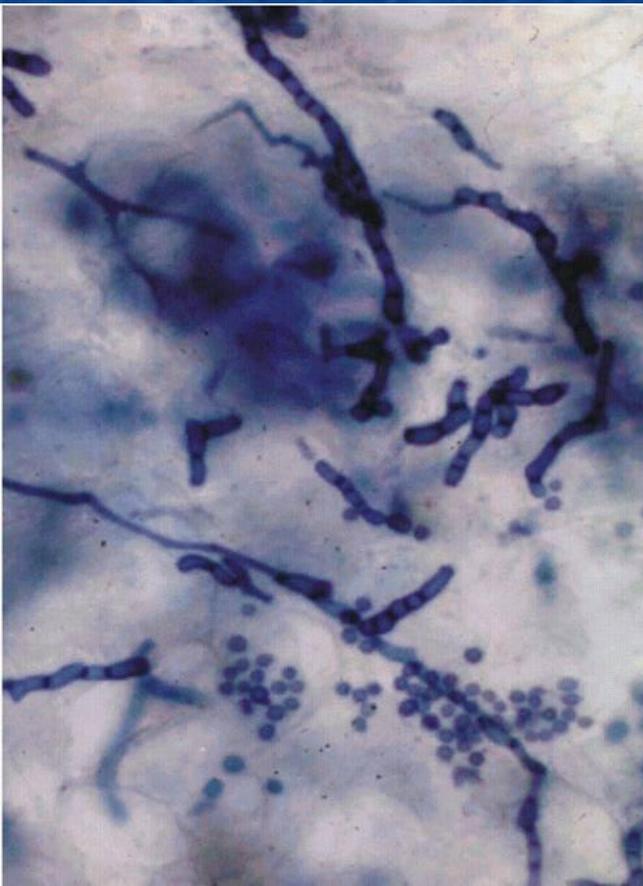


малассезиоз кожи



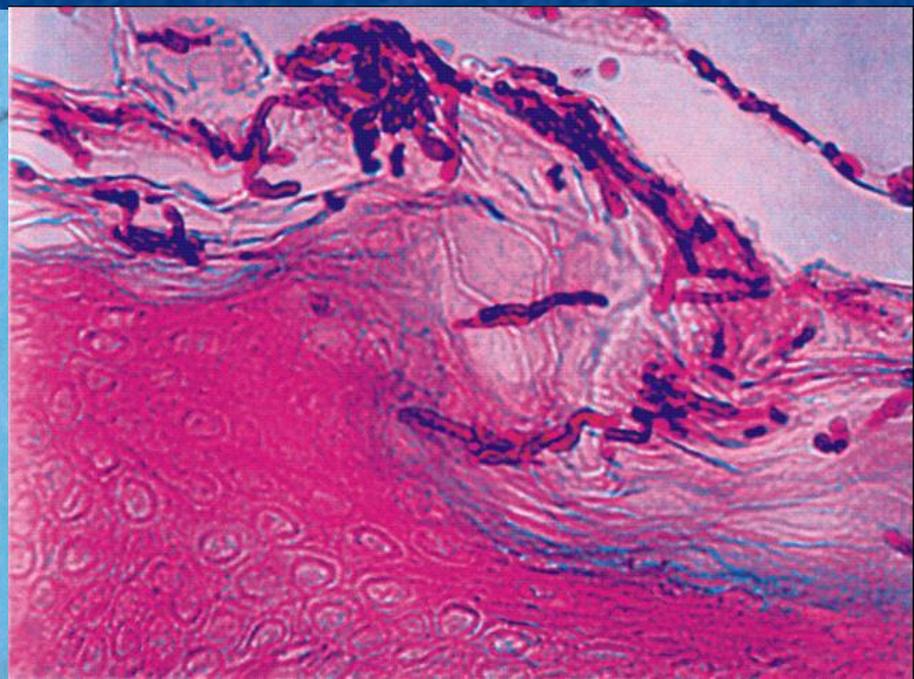
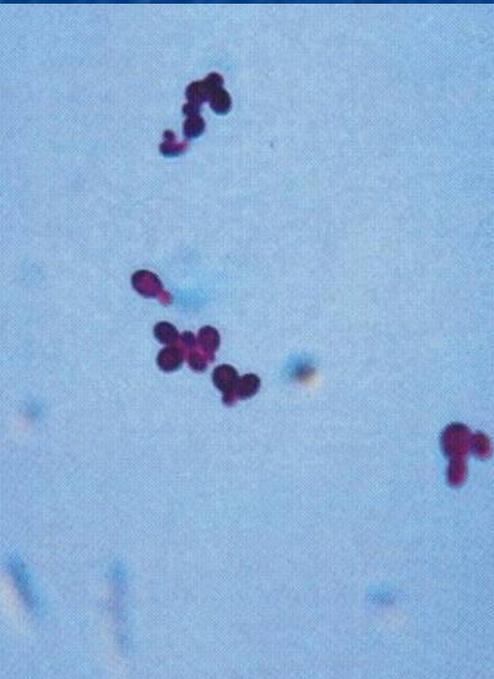
Диагностика малассезиоза кожи

1. Данные клинического осмотра
2. Люминесцентная диагностика (золотисто-жёлтое или буроватое свечение очагов в лучах люминесцентной лампы Вуда).
3. Микроскопическое исследование чешуек кожи в неокрашенном препарате, обработанном 10-30% раствором калийной щёлочи.



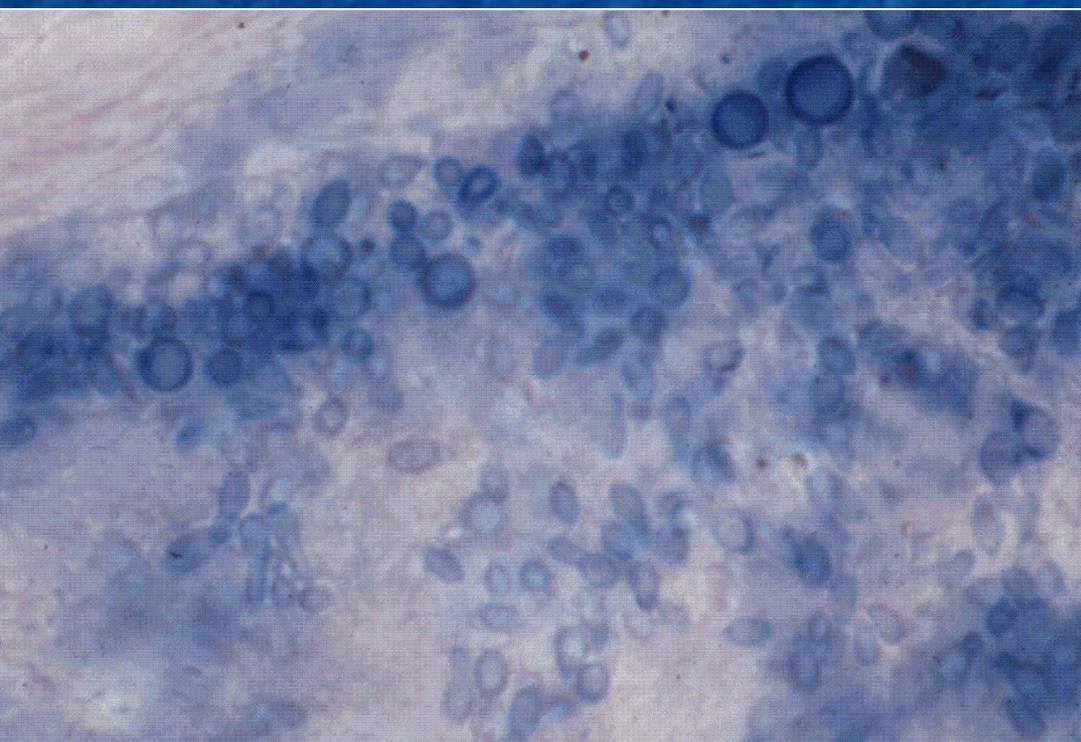
Диагностика малассезиоза кожи

4. Микроскопическое исследование чешуек кожи, содержимого устья фолликула, в окрашенных (раствором метиленового синего в смеси с бурой, чернилами Parker и др.) препаратах; с окраской очагов поражения *in situ* или забором материала при помощи клейкой ленты.
5. Микроскопическое исследование чешуек кожи или гистологических срезов, окрашенных по Гроккоту и Гомори (GMS); по Граму в модификации Велша; окраской PAS (ШИК) и др.



Диагностика малассезиоза кожи

6.). Посев на стандартные среды Dixon, Mycolitic, Mucoses или среду Сабуро, покрытую слоем оливкового масла для определения рода *Malassezia*.
7. Метод количественных культур при диагностике малосимптомных форм: фрикционная техника (scrub-wash method), метод отпечатков (tape-method) и метод контактных пластин
8. Иммунологические исследования: определение титра антител, кожные пробы с аллергеном, методы ДНК-диагностики (ПЦР)



Общие принципы лечения малассезиоза кожи

I. Этиотропная терапия

1) системная этиотропная терапия.

Экзифин, итраконазол, флуконазол.

2) наружная этиотропная терапия.

(шампуни, кремы, мази, лосьоны, аэрозольные формы).
дисульфид селена, пиритион цинка, сукцинат лития,
азелаиновая кислота, экзифин, препараты серы и дегтя

II. Патогенетическая терапия

1) Неспецифическая иммуномодулирующая терапия

Протефлазид, Бемитил, Циклоферон, растительные иммуномодуляторы-адаптогены, метилурацил

2) Неспецифическая стимулирующая терапия.

Поливитамины, экстракт алоэ, ФиБС, аутогемотерапия, метионин, липоевая кислота, АУФОК

Общие принципы лечения малассезиоза кожи

III. Физиотерапевтическое лечение

Общее УФ облучения кожи, бальнеотерапия (сероводородные и радоновые ванны), наружная пеллоидотерапия

Обязательно обследование у смежных специалистов, выявление и лечение сопутствующей патологии органов пищеварения, мочеполовой системы, верхних дыхательных путей, кожи и ротовой полости.

После проведения курса лечения необходимо проведение поддерживающей терапии, обследование и лечение контактных лиц, дезинфекция.

Кандидоз

Это актуальная междисциплинарная проблема и его изучение проведено в 1 докторской и 4 кандидатских диссертациях

Кандидоз – патологический процесс, основу которого составляют избыточный рост *Candida* первично в ЖКТ, а затем – в других областях (чаще всего урогенитальный тракт)

ЭТИОЛОГИЯ КАНДИДОЗА

Микробиология
кандидоза

- ▣ *Candida albicans* (90%)
- ▣ *Candida glabrata*
- ▣ *Candida tropicalis*
- ▣ *Candida Krusei*
- ▣ *Candida parapsilosis*
- ▣ *Candida guilliermondii*
- ▣ *Candida dubliniensis*
- ▣ *Candida lusitaniae*



Факторы вирулентности *Candida*

- ▣ Адгезивность к эпителиальным клеткам
- ▣ Протеазы и гликозидазы
- ▣ Способность к быстрому образованию нитей псевдомицелия
- ▣ Эндотоксин
- ▣ Олигосахариды клеточной стенки
- ▣ Перфоративный орган

Эпидемиология

- Грибы рода *Candida* – компонент микрофлоры, симбионтной для человека
- У 10-15% населения, не имеющих клинических проявлений, *Candida* непостоянно выявляются в полости рта
- У 65-80% - в содержимом кишечника
- По современным представлениям, в нормальных условиях, основным «местом обитания» *Candida spp.* в организме человека является кишечник

Факторы риска кандидоза

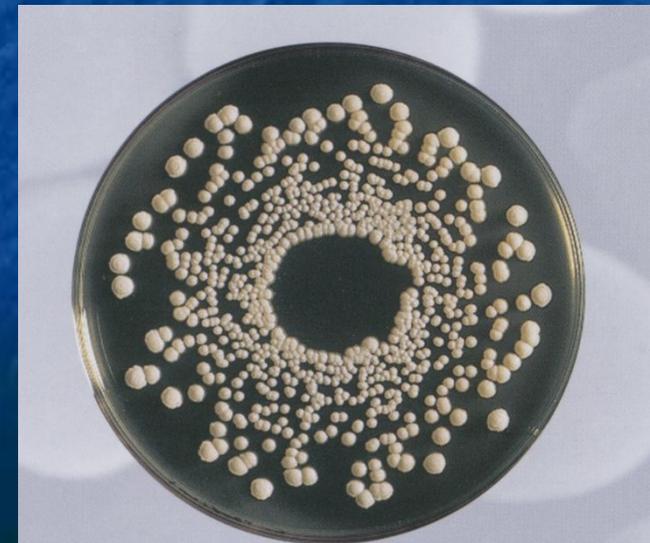
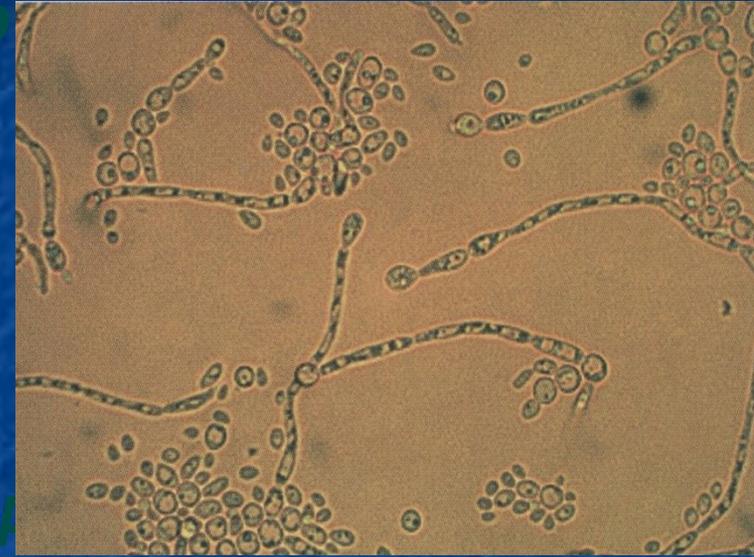
- ▣ Генетически детерминированные иммунодефицитные состояния
- ▣ «Физиологические» иммунодефицитные состояния, включая беременность
- ▣ СПИД
- ▣ Сахарный диабет , заболевания щитовидной железы, ожирение
- ▣ Терапия антибактериальными средствами, иммуносупрессорами и глюкокортикостероидами
- ▣ Оральная контрацепция

Факторы риска кандидоза

- ▣ Вирусные , бактериальные и протозойные инфекции слизистых оболочек (микст – инфекции)
- ▣ «Истощающие» заболевания (алкоголизм, рак, ожоги, стрессы, цирроз печени, анемия, дисбактериоз и т.п.)
- ▣ Состояние после пересадки органов и тканей
- ▣ Хирургические вмешательства ,травмы

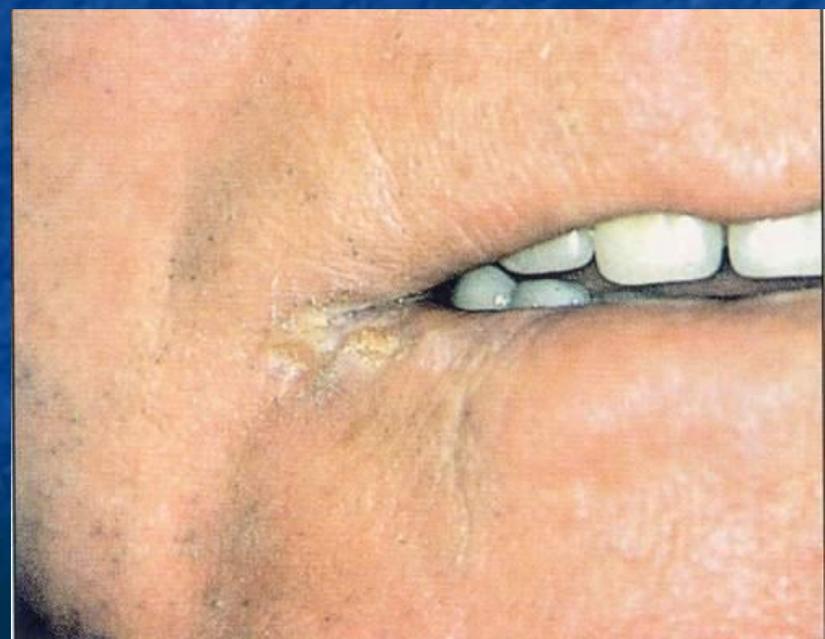
Диагностика кандидоза

- Наличие клинических проявлений
- Наличие при микроскопии большого количества псевдомицелия и почкующихся форм гриба
- Подсчет числа КОЕ на среде Сабуро (более 10^3 /мл)
- Определение вида
- Филаментация
- Ферментативная активность на сахарах
- Обнаружение *Candida* в физиологических жидкостях
- Иммунологическая диагностика
- Обнаружение *Candida* в биоптатах
- Заражение лабораторных животных



Клинические проявления кандидоза

- Оро-фарингеальный кандидоз (хейлит, стоматит, гингивит, глоссит, фарингит)
- Кандидоз желудочно-кишечного тракта
- Уретрит
- Баланопостит
- Интертриго
- Паронихия
- Онихомикоз
- Вульвовагинит

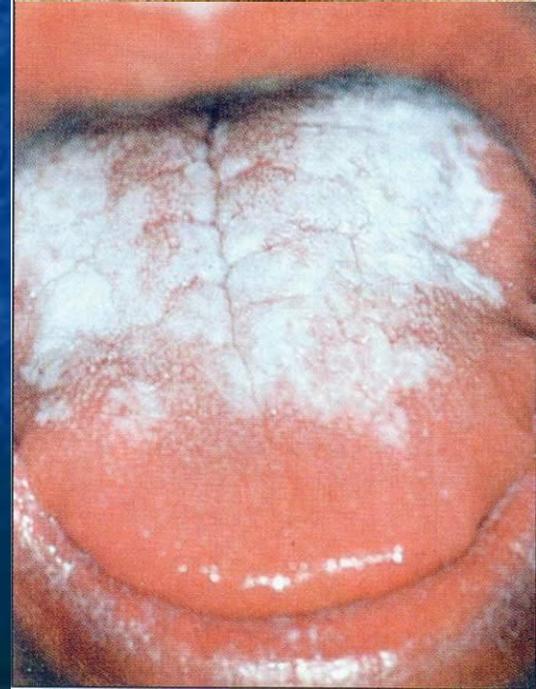


Ангулярный хейлит (заеды)

Клинические проявления кандидоза

- ▣ Кандидоносительство
- ▣ Острый кандидоз – длительность заболевания не превышает 3 месяцев
- ▣ Хронический кандидоз – длительность заболевания более 3 месяцев
- ▣ Рецидивирующий кандидоз – когда на протяжении 12 месяцев регистрируется 4 эпизода обострения кандидоза

Оральный кандидоз →



Клинические проявления кандидоза



Кандидозный вульвовагинит



Кандидозный баланопостит



Кандидозная паронихия



Клинические проявления кандидоза



Кандидозное интертриго



Кандидоз пальцев рук



Общие принципы лечения кандидоза:

- **острого – местные средства**
- **хронического – тщательное обследование, консультации смежных специалистов, устранение сопутствующей патологии, назначение общеукрепляющих средств, иммуномодуляторы (циклоферон, бемитил, протекфлазид, тиотриазолин, рибоксин и др) и специфические препараты**

Причины рецидивов

□ Сохраняются
предрасполагающие
факторы

Терапия должна
включать не только
этиотропное лечение, но и
ликвидацию
предрасполагающих
факторов (лечение
сопутствующих
заболеваний)

□ Не ликвидирован
источник реинфекции

При рецидивирующей
кандидозе
постоянным
резервуаром служит
желудочно-кишечный
тракт

Причины рецидивов

□ Отсутствие комплексного лечения

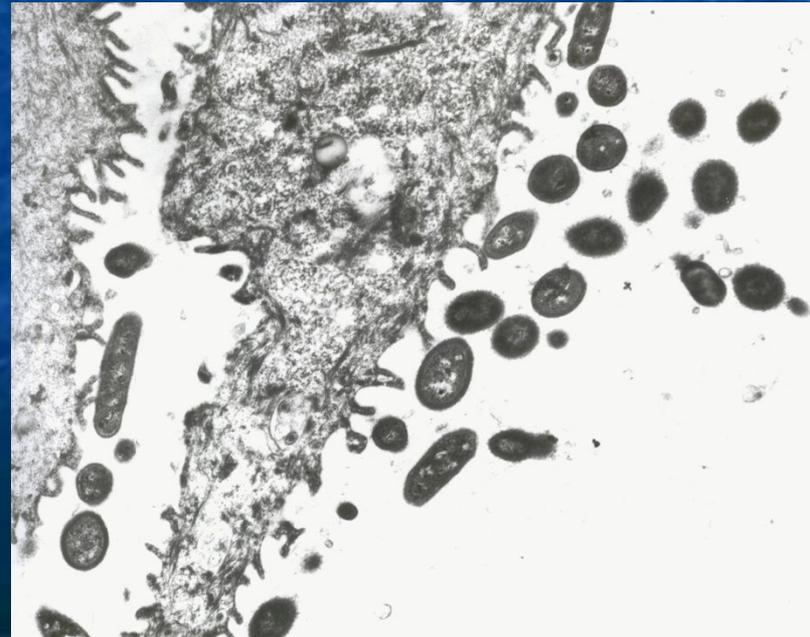
Терапия кандидоза должна быть комплексной

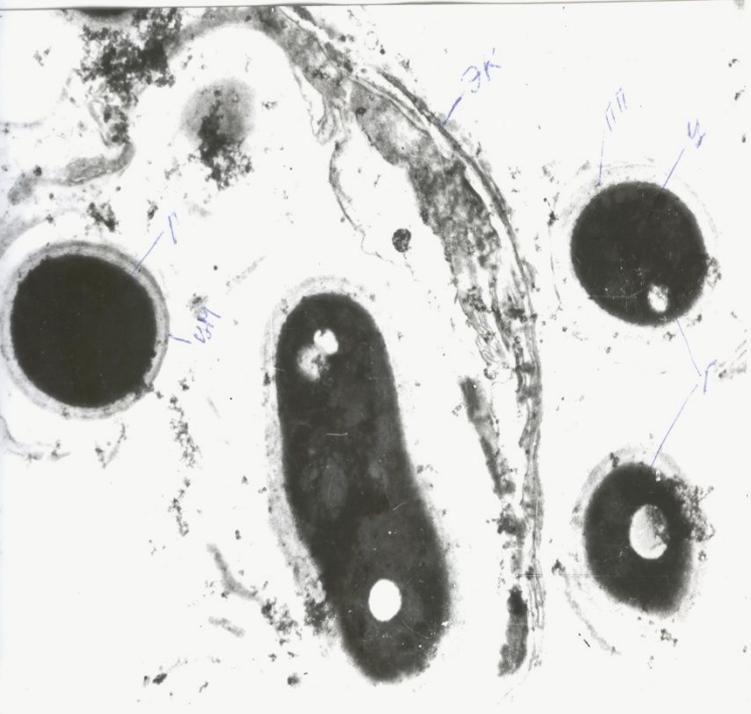
□ Несоблюдение схемы лечения

Высокая эффективность (85-96%) достигается при соблюдении схемы лечения, предписанной врачом

Существенный вклад в разрешение проблемы рецидивов кандидоза внесла докторская диссертация доцента А.Д.Дюдюна.

Впервые отмечены электронно-микроскопические изменения возбудителя при рецидивах кандидоза. Так, клетки располагаются вблизи или на поверхности эпителиальных клеток, они электронноплотные с осмофильной цитоплазмой, которая часто мимикрирует нуклеотид. Клетка покрыта цитоплазматической мембраной, под которой имеется периплазматический простор, увеличенный в результате дисбаланса осмотического давления микроорганизма.





Особый интерес представляют при рецидивах кандидоза уникальные находки поперечного деления клеток *Candida*, а не почкования, что характерно для них.

При этом выявлены особенности макроорганизма, функции желудочно-кишечного тракта, иммунного статуса

выявлены состояния особенно желудочно-кишечного тракта, иммунного статуса



Все это позволило разработать методы предупреждения рецидивов и рациональной терапии с применением как этиотропных, так и патогенетических препаратов и особенно, разработанных нами лекарственных форм в виде суппозиторий и палочек для местного воздействия. Последнему компоненту комплексной терапии мы придаем особое значение

Дерматомикозы



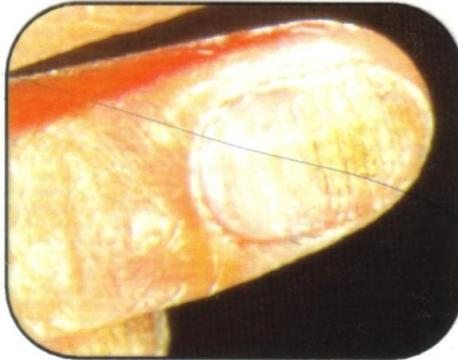
К дерматомикозам, обусловленным дерматомицетами, относятся микозы стоп, рубромикоз, паховая эпидермофития, а также трихофитоз, микроспороз и фавус, плесневые микозы.



Клинические формы онихозов



Разрушение ногтя при фиброме



Поперечные углубления при экземе



Поперечные углубления при синдроме Шмуцпаклена



Отдаленное поражение ногтей при КГП



Псориаз



Подногтевая гематома



Онихомикоз обусловленный дерматомицетом



Онихомикоз обусловленный Scopulariopsis brevicaulis

Клинические формы онихозов



травматическая
полоса



Гиперечная
лейконихия



Острая
паронихия



Подногтевой
экзостоз



Синдром
желтых
ногтей



Псориаз



проксимальное
разрушение
обусловленное
Candida



Оскольчатое
истощение
ногтя

Клинические формы онихозов



Меланома



Конечная стадия
хронической
паронихии



Воспаление при
экземе



Воспаление при
псориазе



Дерматофитин
фекция



Герпетическая
паронихия



Аллопеция
очаговая



Хроническая
паронихия

Клинические формы онихозов



Онихогрифоз



Мелкая травма



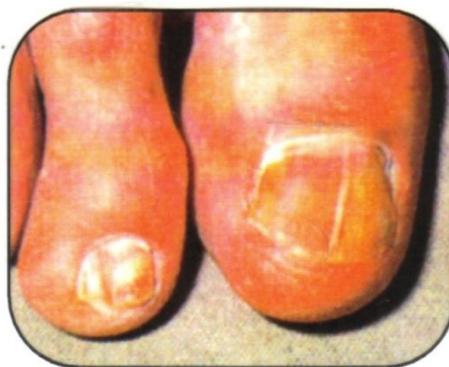
Вросший ноготь



Врожденная паронихия



Дистрофия 20 ногтей



Дерматомицет инфекция

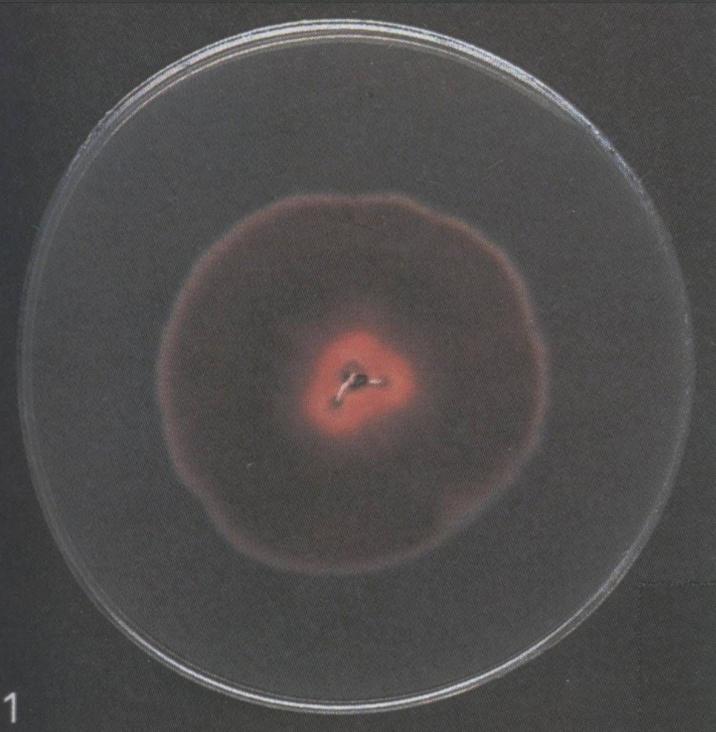


Воспаление при саркоидозе



Вдавление при псориазе

Наше внимание привлекли прежде всего микозы стоп, рубромикоз, онихомикоз, микроспороз, изучение которых проведено в 2 докторских и 9 кандидатских диссертациях. Мы наблюдали более 2000 больных рубромикозом, микозом стоп и онихомикозом.



В кандидатской диссертации Коваленко Ю. Б. и Михасика С.В. изучены особенности клиники и течения микозов стоп у рабочих металлургических предприятий. Предложены методы терапии их с использованием вазодуляторов, антиагрегантов, бронхолитиков и адаптогенов, а также препаратов для улучшения функции желудочно-кишечного тракта, обменных процессов. Предложены диспансерно-реабилитационные мероприятия, создание врачебно-инженерных бригад.

В докторской диссертации А.Д.Юцковского проведены экспериментальные исследования в ответ на сенсibilизацию морских свинок одновременно 2-4-ДНХБ и грибковым антигеном с изучением авторадиографии, особенностей пролиферативных реакций лимфоцитов в различных иммунокомпетентных органах животных.

Определены механизмы формирования экзематозных реакций у больных экссудативных микозом стоп, основываясь на клинических проявлениях и течении дерматозов, активности макро- и микрофагальных реакций, Т- и В-звеньев иммунитета и состояния энергетического обмена иммунокомпетентных клеток.

Это позволило прогнозировать развитие экземы у больных микозом стоп (отрицательные кожные тесты с грибковым антигеном, разницей индекса миграции на грибковый антиген ФГА до 0,3 и снижением индекса Тх/Тс до 0,8).

Разработан метод комплексной терапии, который заключался в дифференцированном поэтапном назначении препаратов, обладающих дезинтоксикационным действием (Неогемодез, Реамберин), дегидратационным (Фуросемид, Гипотиазид), активирующих Т-звено (Т-активин, Спленин), а также Оротат Калия, Кобамид

В кандидатской диссертации Веретельника А.В. у больных варикозной экземой с сопутствующим микозом стоп изучены гемодинамика, микроциркуляция, реологические свойства крови, кислородный обмен, иммунный статус. Это позволило рекомендовать, помимо антимикотиков, гипосенсибилизирующие средства, Эскузан, фосфаден, оротат калия, Трентал, АТФ, спленин, пентоксил.

В трех диссертациях приведены экспериментальные, фармацевтические и клинико-лабораторные исследования по внедрению в практику новых наружных средств.

В диссертации Сулеймановой А.Б. внедрена мазь с эфирным маслом багульника, Каденко О.А. – хинозоловой мази, Вольпова В.Е. – мебетизоловой мази.

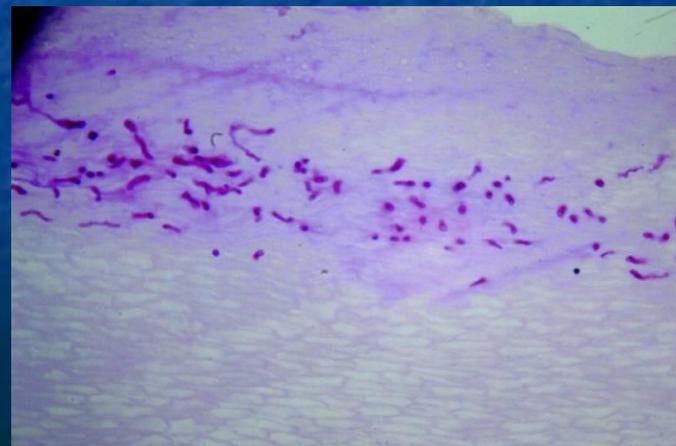
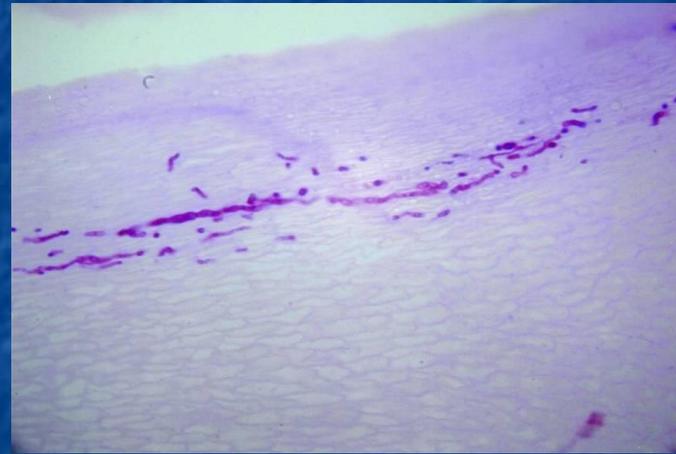
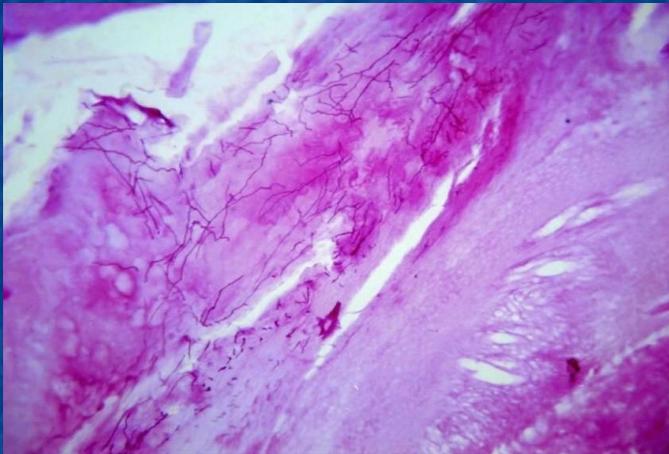
В кандидатской диссертации А.Д. Дюдюна впервые больным экссудативным микозом стоп и микробной экземой в комплексную терапию внедрены слабые иммунодепрессанты: гризеофульвин, ампициллин, мефенаминовая кислота. Это было обосновано серьезными иммунологическими и экспериментальными исследованиями с использованием автордиографических методов.

В диссертации *В.П.Степурь* изучены клинические особенности, течение микоза стоп у лиц подвергшихся ионизирующему облучению, иммунный и эндокринный статус, а также проведен оригинальный эксперимент с рентгеновским облучением животных. Разработана комплексная терапия с использованием антимикотиков, иммуномодуляторов и наружно – мебетизоловой мази, которая обладала тиреостатической активностью.

Помимо наружной терапии, в данной диссертации внедрено индивидуализированное лечение с использованием разнонаправленного действия препаратов, действующих губительно на грибы и устраняющие различные патогенетические факторы. Их новых иммуномодуляторов научно обоснованно внедрены рузам, бемитил, тиотриазолин, глицирам, мефенаминовая кислота, Alpha 20 С.

Большой интерес, на наш взгляд, представляют исследования практического врача Терхановой И.В., которая обследовала 1325 лиц старше 60 лет с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой, нервной систем, ЖКТ и обнаружила у 46,7% из них микозы стоп, из них у 123 – онихомикозы.

1. Гистологическое и гистохимическое исследование биопсийного материала пораженного ногтя в диссертации Терхановой И.В.



В диссертации показано что причиной микоза у пожилых пациентов являлось:

1. Медленное отрастание ногтей.

2. Возрастное изменение кожи: истончение дермы, уплощение сосочков, уменьшение эластичности, тургора, склерозирование сосудов, уменьшение капилляров и нервных окончаний, уменьшение сальных желез.

3. Сухость кожи и гиперкератоз.

При микозе у пожилых - порочный круг патологического взаимодействия нервной и сосудистой систем:

-перестройка морфофункциональных систем

-атеросклероз с гипоксией и метаболическими нарушениями.

Обследовано 325 лиц старше 60 лет.

**Микозы стоп выявлены у 150 (46,2%), из них у 123 -
онихомикоз.**

T.rubrum - у 86%.

T.ment.interdigitale - у 14%.

Сопутствующая патология:

□ Системный атеросклероз - 72%

□ Ишемическая болезнь сердца - 48%

□ Варикозный симптомокомплекс - 28%

□ Гипертоническая болезнь - 62%

□ Недостаточность кровообращения - 8%

□ Патология ЖКТ - 62%

□ Сахарный диабет - 9%

Причины неудач лечения онихомикозов у лиц старше 60 лет:

- ✓ недостаточная всасываемость препарата и плохое распределение в организме
- ✓ побочное действие из-за сопутствующей патологии
- ✓ медленный рост ногтей
- ✓ несоблюдение режима лечения
- ✓ сопутствующая органическая патология
- ✓ возрастные изменения кожи и придатков
- ✓ иммунодефицит
- ✓ ограниченные материальные возможности

Комплексная терапия:

- ❑ Тербинофины (гризеофульвин – мало эффективны у пожилых пациентов).
- ❑ Аллохол, дигистал (улучшение всасываемости)
- ❑ Эссенциале, легалон (гепатопротекторы)
- ❑ Комиламин, трентал (сосудорасширяющие)
- ❑ Актовегин, солкосерил (тканевые оксигенаторы)
- ❑ Циклоферон, метилурацил (иммунокорректоры)
- ❑ Витамины

Впервые предложен с целью патогенетической терапии микоза у лиц пожилого возраста:

Вита-мелатонин в суточной дозе 6 мг или мелатонин 2,5-5 мг в сутки:

Который является:

- универсальным адаптогеном**
- мощным антиоксидантом**
- иммунокорректором**
- повышает активность гипоталамуса**
- поддерживает калий-натриевое равновесие**
- снижает холестерин и глюкозу в крови**

Наружное лечение:

- горячие мыльно-содовые ванночки
- обработка кожи и ногтей препаратом "Ахиллес"
- удаление пораженных ногтей
- нанесение лака:
 - кислота бензойная 4,9-5,1
 - кислота салициловая 4,9-5,1
 - кислота ундециленовая 0,9 -1
 - димексид - 2,4-2,6
 - клей БФ

- Мы провели экспериментальную сравнительную оценку фунгицидной активности Экзифина, Ламизила и Тербизила, как наиболее часто применяемых препаратов тербинафина

Микостатическая активность определялась методом качественного и количественного анализа. Количественным методом навески препаратов подвергались исследованию при помощи раститровки каждого из препаратов в жидкой селективной среде для грибов.

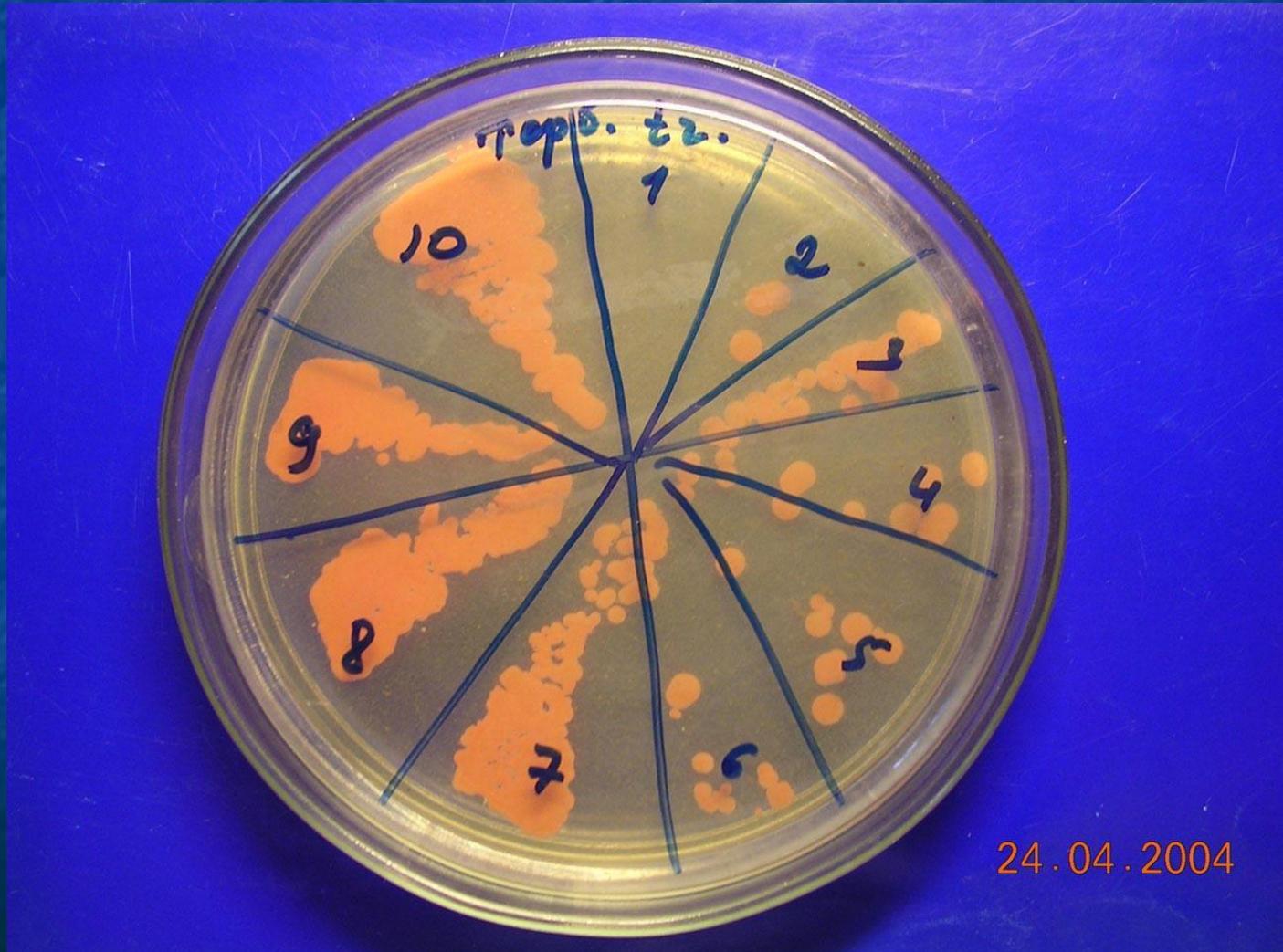
Исследование «методом секторов» препаратов ЛАМИЗИЛ, ЭКЗИФИН и ТЕРБИЗИЛ in vitro.

Определение микостатической дозы на примере дрожжевых грибов *Candida albicans*



Исследование «методом секторов» препаратов ЛАМИЗИЛ, ЭКЗИФИН и НИЗОРАЛ in vitro.

дрожжевые грибы
Rhodotorula rubra



**Фунгицидные дозы тербинафинов
методом раститровки препаратов в
пробираках и методом секторов
показал, что в отношении:**

**дерматомицетов и плесневых грибов
она была одинаковой 1 мкг/мл
для всех антимикотиков**

Качественный метод: определялась чувствительность готовых ферментных кремов на плотной питательной среде в чашках Петри методом «луночных колодцев».

В нашем эксперименте вместо диметилсульфоксида, который самостоятельно ингибирует рост грибов, мы применяли технику альбуминизации исследуемого вещества стерильным 10% донорским альбумином. Это позволяло достигнуть высокой биодоступности исследуемого вещества в эксперименте и повысить достоверность результатов

Качественный метод исследования фунгицидной активности препаратов ЛАМИЗИЛ, ЭКЗИФИН и ТЕРБИЗИЛ in vitro.

Candida alb.



бирка № 1 – 1% крем ЭКЗИФИН
бирка № 2 – 1% крем ЛАМИЗИЛ
бирка № 3 – 1% крем ТЕРБИЗИЛ

Rhodotorula rubra



бирка № 1 – 1% крем ЭКЗИФИН
бирка № 2 – 1% крем ЛАМИЗИЛ
бирка № 3 – 1% крем ТЕРБИЗИЛ

19.05.2004 10:50

Качественный метод исследования фунгицидной активности препаратов ЛАМИЗИЛ, ЭКЗИФИН и ТЕРБИЗИЛ in vitro.

бирка № 1 – 1% крем ЭКЗИФИН

бирка № 2 – 1% крем ЛАМИЗИЛ

бирка № 3 – 1% крем ТЕРБИЗИЛ



Качественный метод исследования фунгицидной активности препаратов ЛАМИЗИЛ, ЭКЗИФИН и ТЕРБИЗИЛ in vitro.

бирка № 1 – 1% крем ЭКЗИФИН

бирка № 2 – 1% крем ЛАМИЗИЛ

бирка № 3 – 1% крем ТЕРБИЗИЛ

Microsporum canis



19.05.2004 10:45

Trichophyton rubr.



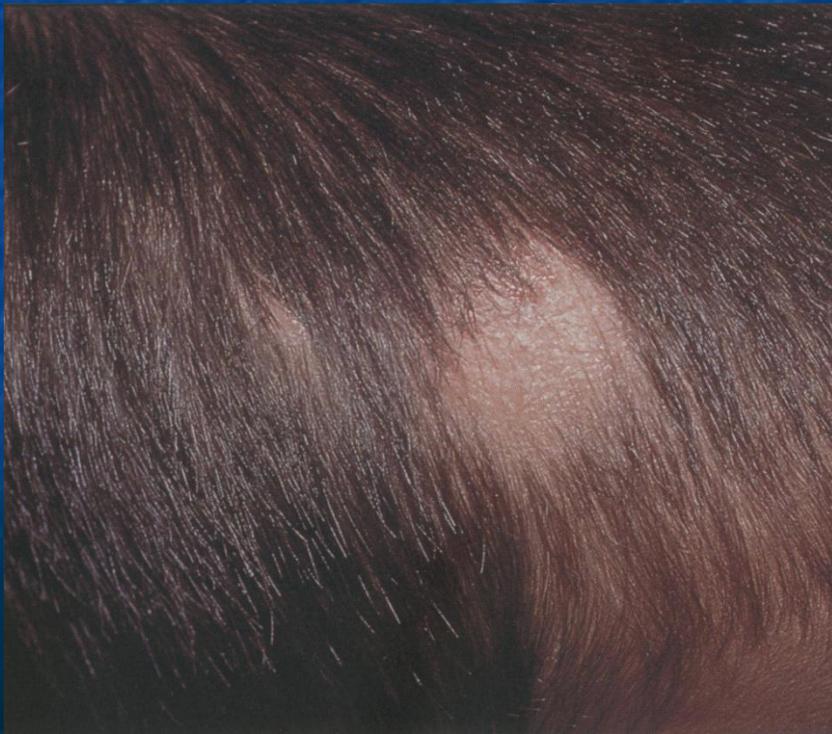
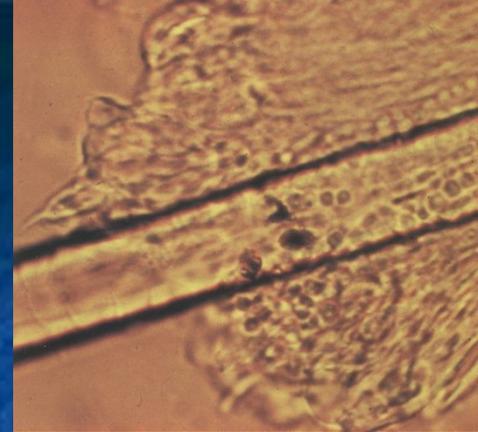
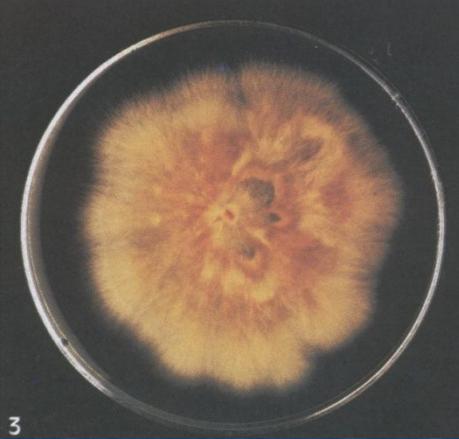
30.05.2004 10:32

Микроспороз

По данной тематике

выполнено 5 кандидатских диссертаций.

Изучена эпидемиология инфекции в Украине
особенности в городской и сельской местности.



Обнаруженные нами изменения иммунного статуса у детей (иммуносупрессия Т-лимфоцитов, угнетение РБТЛ и РТМЛ, низкий уровень комплемента, ФАЛ, дисиммуноглобулинемия) расценены нами как благоприятный фон для внедрения грибов. Однако положительные клеточные реакции с микроспорином свидетельствуют о специфических иммунных сдвигах.

Это позволило, наряду с терапией гризеофульвином, рекомендовать иммунокорректоры и адаптогены (нуклеинат натрия, апилак, сапарал, экстракт элеутерококка)

При обследовании 536 детей больных микроспорией

- у 68% обнаружено нарушение кислотообразующей функции желудка
- у 75% - всасывательной функции тонкого кишечника

что позволило обосновать назначение в комплексной терапии фитокислородного напитка, пексидила, молочно-эмульсионной смеси, лиобила, мезим-форте.

Повышению эффективности терапии способствовали впервые разработанные

5% линимент гризеофульвина

1% нитроксолиновая

5% хинозоловая мази

- для наружной терапии микроспороза

Особо ценным является использование этих наружных средств у детей больных микроспорозом, которым противопоказан пероральный прием антибиотиков.

Совместно с кафедрой технологии лекарств ЗГМУ (зав.-проф. В.А.Головкин) изучены физико-химические, фармацевтические свойства, фунгицидная активность этих экстемпоральных наружных средств.

Разработана технология изготовления мазей, с хорошими реологическими свойствами, благоприятной кинетикой при отсутствии раздражающего, аллергизирующего действия, острой и хронической токсичности.

Фунгицидная активность предложенных нами мазей была подтверждена экспериментально в терапии микроспороза у кошек и она существенно превышала эффективность стандартных антифунгальных препаратов

Впервые в мировой практике в кандидатской диссертации Коряковского В.А. изучена противогрибковая активность масляного раствора мебетизола при пероральном введении лабораторным животным с экспериментальным микроспорозом, обусловленным *M.Canis*. Результаты терапии подтверждены изучением ФАЛ, уровня SH-груп в крови, гематологических и биохимических показателей, функции печени и ЭЭГ.

Учитывая широкую распространённость грибковой инфекции, а также возможность существенно влиять на возникновение, течение и прогноз многих дерматозов на кафедре в последние годы были выполнены работы по изучению особенностей развития, клинических проявлений и терапии ряда дерматозов с сопутствующим микозом.

Розацеа, сочетанное с малассезиозом кожи

Исследовано 124 больных розацеа, сочетанного с малассезиозом кожи.

У больных розацеа с малассезиозом кожи выявлены особенности клинических проявлений: отсутствие эритематозно-телеангиоэктатической стадии, рост числа семейных случаев в возрасте 31-40 лет с офтальморозацеа, наличие комедонов, кист-милиум, часто рецидивирующее и прогрессирующее течение, отсутствие ремиссий резистентность к терапии.

Лечение малассезиоза кожи:

- Системные антимикотики в течение 15-30 дней.
- Наружно – паста Сульсена в течение одного месяца.
- Для коррекции иммунных нарушений использовали дифференцированно Бемитил, Циклоферон и Протефлазид.

Лечение розацеа:

- антигистаминные препараты,
- кортикостероидные препараты,
- препараты кальция и магния,
- аутогемотерапия,
- нимесулид,
- глицирам,
- настой корня солодки.

Выраженный терапевтический эффект отмечен на 18-20 день лечения, увеличена длительность ремиссии до 9 месяцев, устранено прогрессирование заболевания.

Микотическая инфекция
при красном плоском лишае

Особенности клиники:

- частое развитие диссеминированных форм,
- атипичных форм с поражением слизистых оболочек;
- частое рецидивирование с прогрессирующим течением,
- отсутствие спонтанных и полных ремиссий.

Сопутствующая микотическая инфекция:

- малассезиоз кожи,
- МИКОЗ СТОП,
- ОНИХОМИКОЗ,
- паховый эпидермомикоз,
- кандидоз.

Больным малассезиозом кожи рекомендовали

- Системные антимикотики 15-30 дней;
- Циклоферон;
- местно – паста Сульсена 1-2%

Больным с сопутствующим кандидозом назначали:

- Пимафуцин по 100 мг в сутки, 10 дней,
- свечи Пимафуцина на ночь 10 дней,
- 2% крем Пимафуцин,
- Иммуномодуляторы - Тиотриазолин по 2,0 мл в/м , 10 дней.

Больным с микозом стоп и онихомикозом рекомендовали:

- Тербинофины по 250 мг 1 раз в сутки, 3-4 месяца,
- иммуномодуляторы – Амиксин – первые 2 дня по 1 таблетке через день, 9 дней.

Лечение КПЛЛ :

- седативными средствами,
- Лоратодином,
- Делагиллом,
- Доксациклином,
- кортикостероидами,
- Нейровитаном.

Хороший клинический эффект отмечен в среднем на 18-25 день лечения с благоприятными сдвигами иммунного статуса, удлинялись ремиссии, сокращалось число рецидивов

В диссертации Д.А.Гарбузова при исследовании 90 женщин смешанной кандидо-герпетической инфекцией отмечены особенности клинических проявлений (зуд, жжение, папулы, везикулы, эрозии, выраженная эритема, беловато-серый налет, атрофия, крауроз, лейкоплакия). Автор предложил дифференцированный подход к терапии.

Больным с хроническим многоочаговым процессом и выраженными сдвигами иммунитета назначали одновременно пимафуцин и герпетат в традиционных дозировках, а также тиотриазолин и кагоцел.

Больным с обостренным течением и одиночными очагами лечение было аналогичным, но без тиотриазолина.

Представляет интерес, что впервые изученный у этих больных секреторный иммуноглобулин (sIgA) был повышен в сыворотке крови и снижен в вагинальном отделяемом.

Автор изучал антифунгальную активность различных антимикотиков для местного применения и установил высокую активность для хлорхинольдола.

Предложена экстемпоральная пропись суппозиториев:

Rp.: Хлорхинольдол 0,1

Этоний 0,05

Дексаметазон 0,00001

Аевит 0,01

Твердый жир до 2,0.

В кандидатской диссертации *Е.Б.Светловой* разработана комплексная терапия больных микозами с сопутствующими хроническими воспалительными заболеваниями кишечника. Микозы стоп выявлены у 23%; онихомикозы – у 57%, микозы гладкой кожи – у 16%, кандидоз – у 4%. Установлены особенности клинических проявлений микоза у них: распространенность процесса, поражение множества ногтей, выраженное воспаление, торпидность к терапии, дисбиоз кишечника.

Больным первой группы с кандидозом и онихомикозом и сопутствующими болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом и выраженными нарушениями иммунного статуса рекомендовали Тербинофин, Циклоферон и Тиотриазолин в/м, а также Салофальк, Панкреатин, Холензим, Квамател, стероиды, Эссенциале, Смекту.

Больным второй группы с микозом стоп, гладкой кожи, онихомикозом ограниченным и сопутствующими колитами невыясненной этиологии, с незначительными сдвигами в иммунном статусе назначали Тербинофин, Амиксин, Метронидазол, Йогурт, Силибор, Цефтриаксон, Карсил.

Угревая болезнь, осложненная малассезиозом кожи и кандидозом



Различные комбинации малассезиоза:

- ❖ педириаз волосистой части головы,
- ❖ кероз Дарье,
- ❖ комедоны,
- ❖ гнойный фолликулит,
- ❖ разноцветный лишай,
- ❖ себорейный дерматит.

Возбудители:

- *M.furfur*,
- *M.pachydermatis*,
- *M.globosa*,
- *M.obtusa*.



Малассезиоз существенно осложняет угревую болезнь:

- ✓ - Гиперкератоз в устьях фолликулов возникает за счет нарушения пролиферации и дифференцировки клеток эпидермиса и развивается «кероз»;
- ✓ - Колонии грибов вызывают окраску головки комедонов в черный цвет (а не грязь, как считали ранее);
- ✓ - Нагноение кист сальных желез следует рассматривать как вариант хронической пиодермии с микст-инфекцией (P. acne, стафилококк, стрептококк, Malassezia, Candida и др. флора);
- ✓ - Угревая болезнь напоминает гнойный малассезиозный фолликулит.

Лечение:

- **Спорагал** – по 1 капс. 2 раза в сутки, 30 дней;
- **Глюкокортикоиды** – короткие курсы по 5 мг в сутки;
- **Нимесулид** – 1 табл в сутки;
- **Амиксин** - по 1 табл 2 дня, а потом по 1 табл в сутки;
- **Тиотриазолин** – 2,5% раствор по 1,0 в/м, №10
- **Витамины** внутрь;
- **Наружно:** паста Сульсена, Далацин, Зинерит,

Выводы:

- При любом дерматозе необходимо тщательное клинико-лабораторное обследование на предмет выявления грибковых инфекций.
- Любая грибковая инфекция существенно влияет на течение дерматоза, осложняя его, способствует развитию аллергического компонента, вызывает резистентность к терапии, являясь одним из факторов возникновения рецидива заболевания.
- Обязательно, наряду с лечением основного заболевания, проводить противогрибковую терапию (системную и наружную).

Выводы:

- Наиболее приемлемыми, учитывая терапевтическую эффективность, цену, переносимость, отсутствие осложнений, на наш взгляд, являются Споралек, Пимафуцин в общепринятых дозировках с использованием по строгим показаниям иммуномодуляторов: Тиотриазолин, Амиксин, Циклоферон, Бемитил, Протефлазид.
- Учитывая чрезвычайную актуальность данной проблемы и с целью повышения эффективности терапии, широкой популяризации знаний, необходимо издание методических пособий.

■ Использованная литература:

1. Дерматовенерология. Под редакцией В.П. Федотова и др., Дн-ск, 2011, стр. 652
2. Гистопатология и клиническая характеристика дерматозов Г.С. Цераидис, В.П. Федотов, А.Д. Дюдюн, В.А. Туманский, Запорожье-Харьков, 2004, стр. 536
3. Д.Е. Фитцпатрик, Д.Л. Элинг, 1999
4. Рук-во по кожным и вен. болезням под ред. Ю.К. Скрипкина (т.2,), 1995
5. Дерматологія. Венерологія. За ред. В.І. Степаненка, Київ, 2012, стр. 846

- 6. Дерматовенерологія. За ред. М. О. Дудченко. Полтава, 2011, стр. 319
- 7. В. Савчак, С. Галникіна Хвороби шкіри. ХПСШ, Тернопіль, 2001, стр. 506
- 8. Носатенко В. Е, Гуцу Н. В Цветной атлас кожных болезней. Харьков, 2002, стр. 431
- 9. П. П. Рыжко, Я. Ф. Кутасевич, В. М. Воронцов Атлас кожных и венерических болезней. Харьков, 2008, стр. 206
- 10. В. Г. Радионов Энциклопедический словарь дерматовенеролога. Луганск, 2009, стр. 616
- 11. Skin Disease. Diagnosis and Treatment. Thomas P. Habif. New York. 2005, s. 662

- 12.Dermatologie
E.G.Jung,I.Moll.Thieme,2003,s.506
- 13.Diseases of the
skin.Andrews.London,2000,p.1135
- 14.Dermatology A.V.Fleischer a.al.
New York,2000,p.303
- 15.Запалення шкіри Бочаров В.А.та ін.
Запоріжжя,2011,стр.280
- 16.Фармакотерапія микозов Ю.В.Сергеев,Б.И.
Шпигель,А.Ю.Сергеев.Москва,3003,стр.200

- 17.Грибковые инфекции Сергеев А.Ю,
- Сергеев Ю.В,Москва,2008,стр.482
- 18.Онихомикоз А.В.Руденко и др.Киев,2007,
стр.284



Спасибо за внимание!