

лекция

Актуальные проблемы кандидоза

Запорожье, 2016

Микологическая терминология и ее использование в практике

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

Биоразнообразие 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**
природы
- **Bacteria**
- **Fungi**

5 царств живой

Названия

Устаревшие

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

Новые

Дерматомикоз
Дерматомицеты
Дисбиоз
Кандидоз

Микроспороз
Эпидермомикоз
Сапробы
Микобиота

Классификация микозов

- Поверхностные микозы

 - Малассезиозы

- Дерматомикозы

 - Микозы стоп

 - Онихомикозы

 - Микроспороз

 - Фавус

 - Трихофития

- Кандидоз

- Глубокие микозы

Кандидоз -

патологический процесс, основу которого составляет избыточный рост Candida

Первично в желудочно-кишечном тракте и вторично – в других областях (на слизистых оболочках гениталий , ротовой полости , органов дыхания , в паренхиматозных органах).

Этиология кандидоза

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

Микробиология



Факторы вирулентности *Candida*

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

Факторы защиты

□ Барьерная функция кожи и слизистых оболочек

□ Гуморальный иммунитет

□ Клеточный иммунитет

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
- По данным ВОЗ 1/5 часть населения Земного шара страдает грибковыми заболеваниями

Диагностика кандидоза

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

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
- «Нутрициологические» иммунодефициты
- Хирургические вмешательства ,травмы

Патогенез кандидоза

Биотоп кишки с нормальным
Содержанием *C.albicans* ($\leq 10^4$)

Инфицирование патогенными
Штаммами *C.albicans*

Внутрикишечная селекция па-
тогенных штаммов *C.albicans*

Увеличение количества *C.albicans* в биотопе
кишки в результате освобождения конкурент-
ных микроорганизмов (массивная антибиоти-
котерапия и т.д.)

Кандидоз кишечника с симптомами или без них ($C.albicans > 10^4$)
Имеются патогенные штаммы

Нарушение функции иммунной системы

Инвазия *C.albicans* собственной пластинки слизистой оболочки кишки,
Колонизация компонентов местной иммунной системы

Транзиторная фунгемия

Системный кандидоз с вторичным поражением слизистых оболочек
полости рта, половых органов и т.д.

Поражение паренхиматозных органов. Кандидозный сепсис

Клинические проявления кандидоза

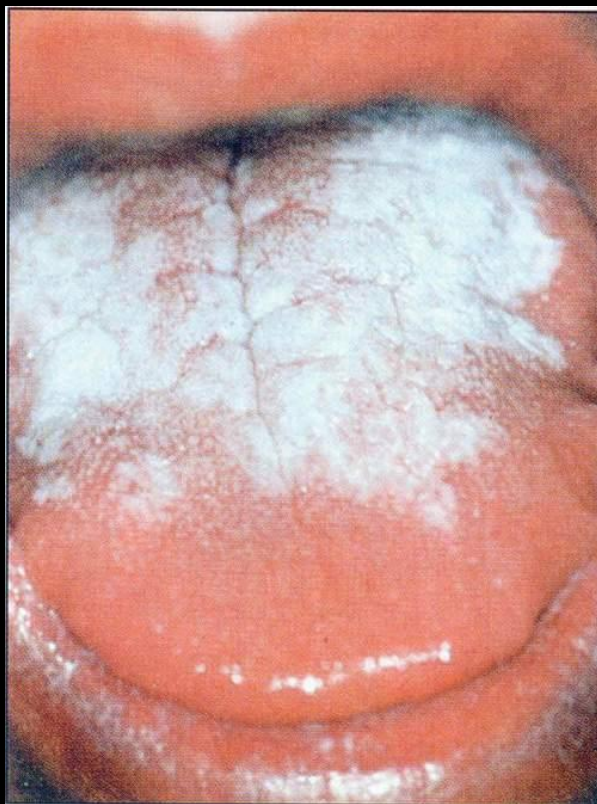
- Оро-фарингеальный кандидоз (хейлит, стоматит, гингивит, глоссит, фарингит)
- Кандидоз желудочно-кишечного тракта
- Уретрит
- Баланопостит
- Интертриго
- Паронихия
- Онихомикоз
- Вульвовагинит

Клинические проявления кандидоза



Ангулярный хейлит (заеды)

Клинические проявления кандидоза



Оральный кандидоз

Клинические проявления кандидоза



Кандидозный вульвовагинит

Клинические проявления кандидоза



Кандидозный баланопостит

Клинические проявления кандидоза



Кандидозное интертриго

Клинические проявления кандидоза



Кандидозная паронихия



Кандидоз пальцев рук

Клинические проявления кандидоза

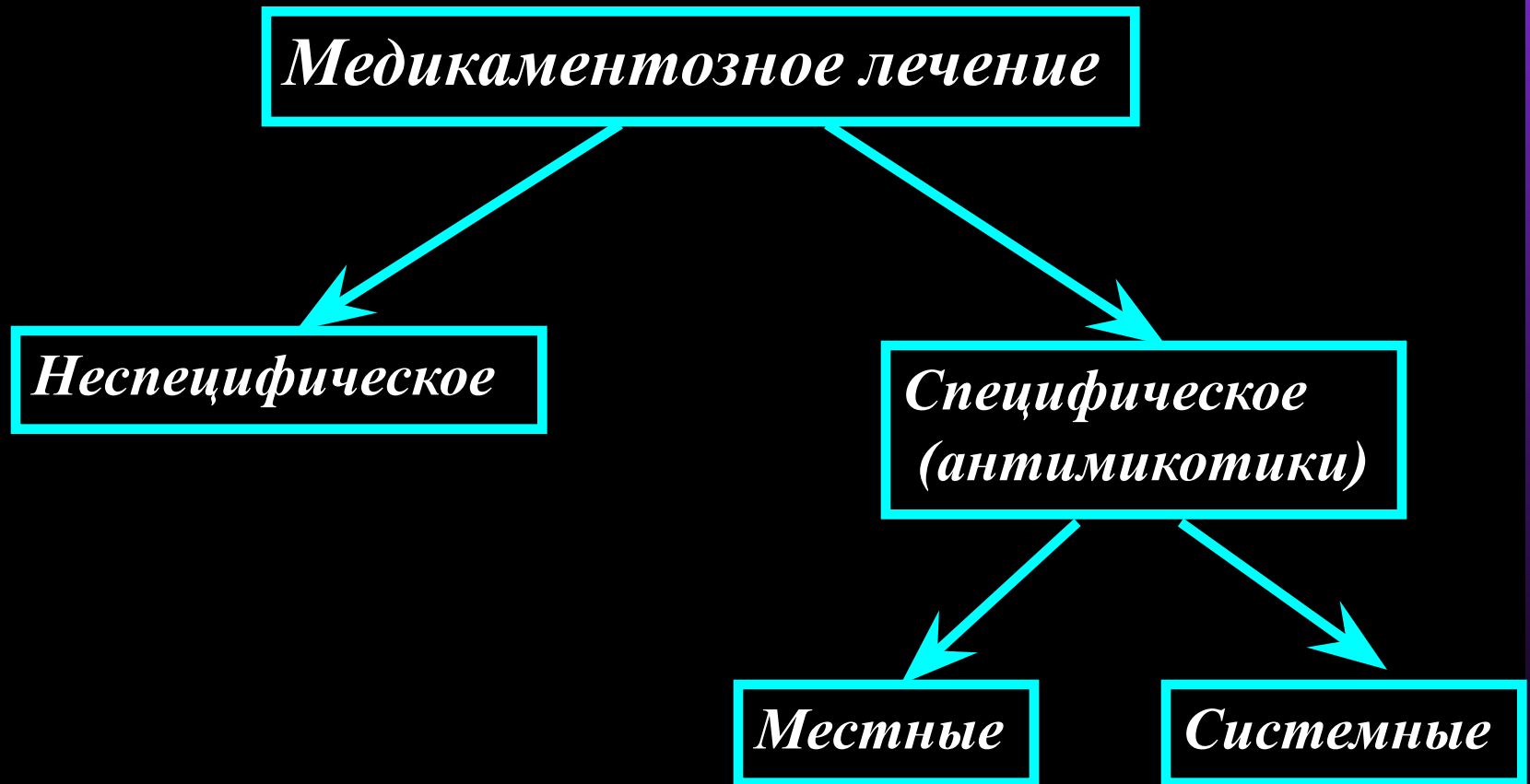
□ **Кандидоносительство**

□ **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

Лечение кандидоза

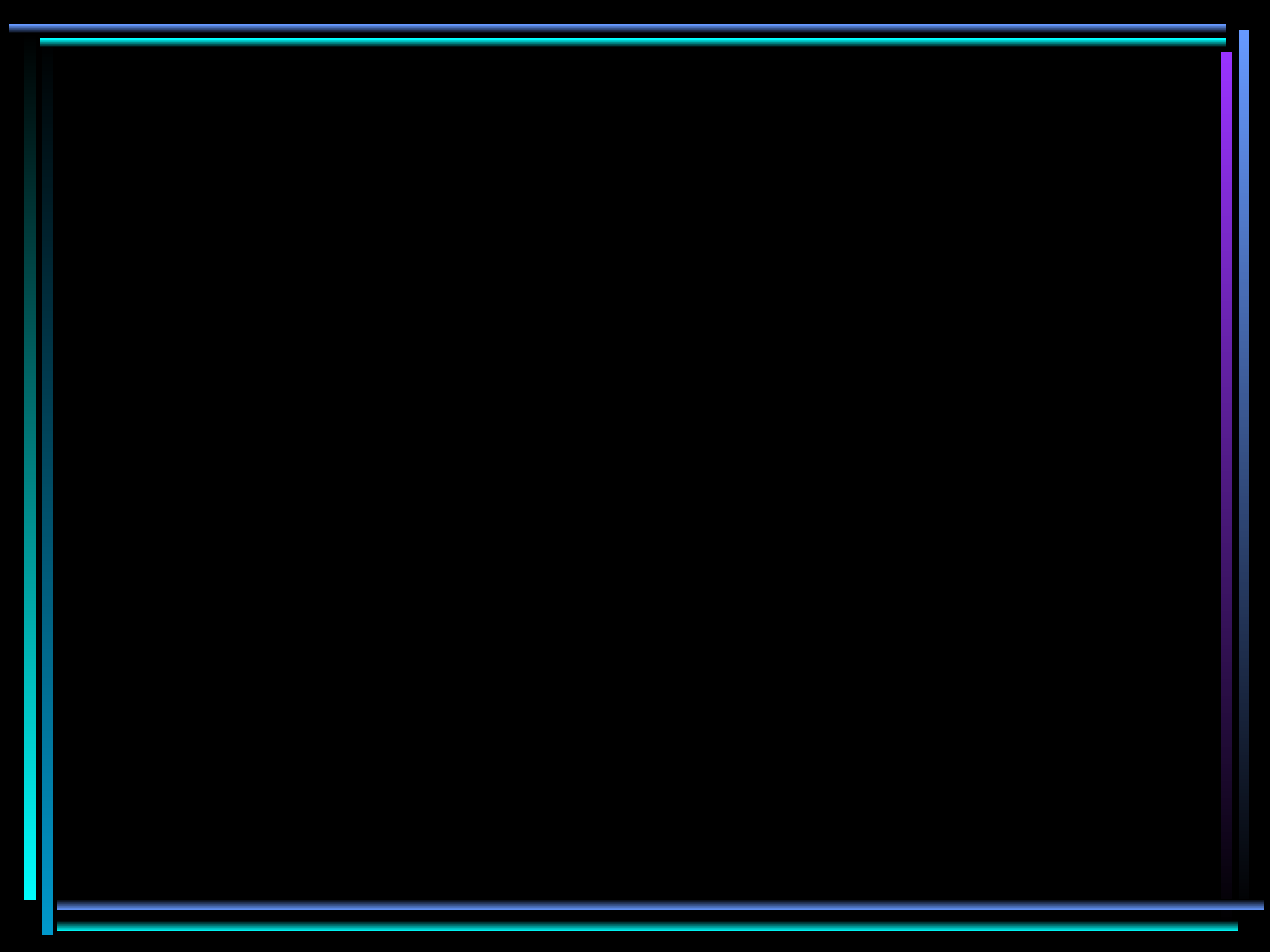


Лечение кандидоза-антимикотики системного действия

Группа	Международное название	Торговое название
Полиены	Амфотерицин В Гризеофульвин Нистатин	Амфотерицин В Фульцин Нистатин
Азолы	Бифоназол Интраконазол Кетоконазол Миконазол Флуконазол	Микоспор Орунгал Низорал, Ороназол Дактарин, Гино-дактарин, Миконазол, Дифлюкан
Аллиламины	Тербинафин	Ламизил
	Флуцитозин	Анкотил

Лечение кандидоза-антимикотики местного действия

Группа	Международное название	Торговое название
Полиены	Натамицин Нистатин	Пимафуцин Нистатин
Азолы	Бифоназол Иконазол Кетоконазол Клотримазол Миконазол	Микоспор, Травоген, Гино- травоген, Низорал, Канестен, Клотримазол, Миконазол
Аллиламины	Тербинафин Нафтифин Толнафтат	Ламизил Экзодерил Толнафтат,Хинофунгин
	Хлоронитрофенол	Нитрофунгин



Сравнительная клиническая активность антимикотиков

Возбудитель	Натамицин	Нистатин	Клотримазол	Эконазол	Миконазол
Rhodotorula	+	+			
Torulopsis	+	+			
Candida	+	+	+	+	+
Pityrosporum	+			+	
Scopulariopsis	+				
Cephalosporium	+		+		
Malassezia	+		+	+	
Microsporum	+		+	+	+
Epidermophyton	+		+	+	+
Trichophyton	+		+	+	+
Aspergillus	+	*	*		*
Penicillium	+			*	
Fusarium	+			*	

Сравнительная клиническая активность антимикотиков



Сравнение *in vitro* подтверждает, что Пимафуцин уничтожает *Candida albicans*.

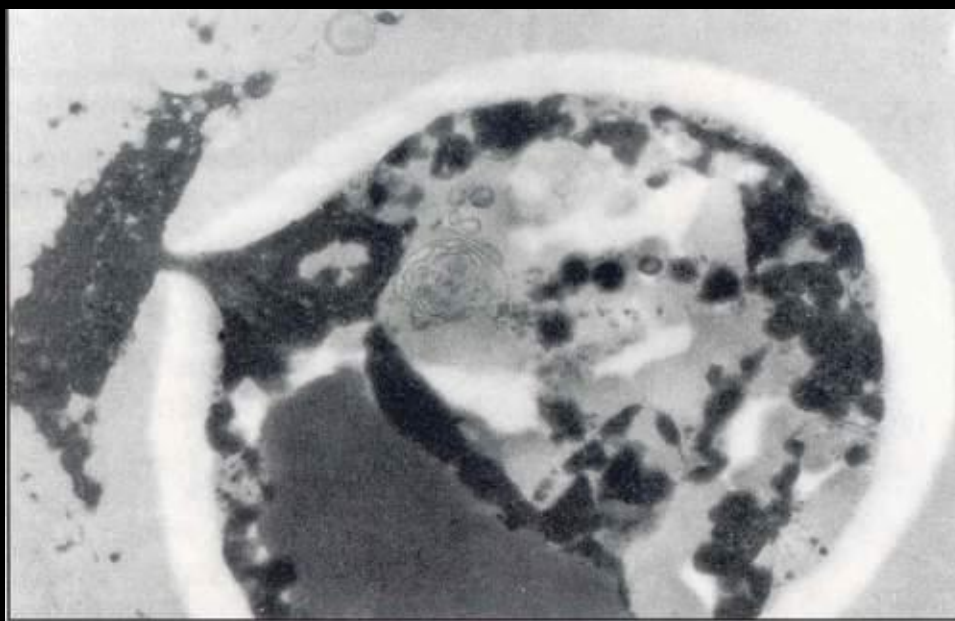
Производные имидазола обладают фунгистатическим действием

Сравнительная характеристика фармакологического действия азолов и натамицина

	Пимафуцин®	Азолы
Действие на возбудителя	Фунгицидное	Фунгистатическое
Резистентность	Нет	Да
Влияние на нормальную флору	Нет	Да
Системное всасывание	Нет	Да
Побочные эффекты	Нет	Да
Токсичность	Нет	Да
Тератогенный эффект	Нет	Да
Лекарственное взаимодействие	Нет	Да
Противопоказания	Нет	Беременность
Меры предосторожности	Нет	Да

Механизм действия Пимафуцина (натамицина)

- Полиеновые антибиотики необратимо связываются с эргостерином клеточной мембраны дрожжевых и других грибов, нарушая при этом проницаемость клетки



Механизм действия Пимафуцина

- Действие Натамицина на клетки грибов и гифы настолько специфично, что дает основание говорить об «эффекте натамицина»



Лечение кандидоза

□ Терапия кандидоза кишечника , слизистых оболочек полости рта и половых органов не преследует цель полного уничтожения грибов .

□ Ее задача – уменьшение их количества до нормальных величин и подавление главным образом патогенных штаммов

Лечение кандидоза

□ Основной критерий эффективности лечения – прежде всего исчезновение симптомов, беспокоивших больного, и нормализация количества грибов по результатам бактериологического исследования

Лечение кандидоза

*«Для устранения кишечного кандидоза
необходим адекватный курс не
всасывающихся противогрибковых
препаратов в течении 6-10 дней.»*

Антимикотические препараты : побочные действия и противопоказания

Активное вещество	Побочные действия	Противопоказания	Беременность и лактация
Клотримазол	Местные аллергические реакции	Гиперчувствительность, 1 триместр беременности	В исключительных случаях (Видаль 2001,Б-268)
Эконазол	Местные аллергические реакции	Гиперчувствительность, беременность	В исключительных случаях (Видаль 2001,З-121)
Кетоконазол	Тошнота, рвота, диарея, головная боль, расстройства сна, парестезии, экзантема, тромбоцитопения	Гиперчувствительность, нарушение функции печени и почек, беременность	Противопоказан (Видаль2001,З-195)
Миконазол	Местные аллергические реакции, тошнота, диарея	Гиперчувствительность, беременность 2-3 триместр, нарушения функции печени, лактация	1-й триместр- в исключительных случаях (РЛС2001,556)
Флуконазол	Местные аллергические реакции, Тошнота, диарея, Аллопеция, лейкопения, тромбоцитопения, токсический гепатит, поражение ЦНС (головная боль,судороги)	Гиперчувствительность, Беременность,лактация	Противопоказан (Видаль 2001,З-1410)
Нистатин	Тошнота, рвота, диарея, местные аллергические реакции	Гиперчувствительность	В исключительных случаях (Видаль 2001,З-259)

Пимафуцин® - безопасное лечение

- ☐ Разрешен к применению на любом сроке беременности и в период лактации
- ☐ Отсутствует системное всасывание: только местный эффект в просвете кишечника даже при приеме внутрь
- ☐ Нет противопоказаний к назначению препарата
- ☐ Не влияет на нормальную флору
- ☐ Не вызывает аллергические и токсические реакции
- ☐ Совместим с применением других

Пимафуцин® - комплексное лечение

□ Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой 100мг №20

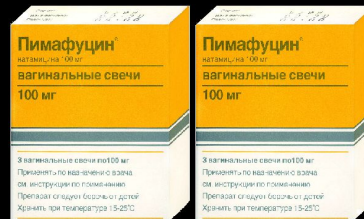
□ Крем 2% - 30г (в 1г – 20 мг натамицина)

□ Свечи вагинальные (100мг №3)



Схема лечения вагинального кандидоза

Острый вагинальный кандидоз



Рецидивирующий или длительно текущий
вагинальный кандидоз

Источник
реинфекции

Кишечник

Половой партнер



+



Комплексное лечение



высокая эффективность

Пимафуцин® - способ применения и дозы

- Кишечно-растворимые таблетки – по 1 таб. 2-4 раза в сутки в течении 10 дней**
- Крем наносят на пораженные участки 1 или несколько раз в сутки**
- Свечи интравагинально на ночь в течение 6-9 сут.**

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 рецидивирующем
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

Причины рецидивов

«Источником высоковирулентных штаммов грибов, вызвавших поражение слизистых оболочек полости рта и половых органов, является кишечник.

Без адекватного подавления грибов в кишечнике терапия, как правило, бывает неудачной. »

Причины рецидивов

«Системно действующие противогрибковые средства, как правило, всасываются в верхних отделах кишечника и в нужных концентрациях не выделяются или выделяются кратковременно в просвет подвздошной и толстой кишок, в которых сосредоточена основная масса грибов при кишечном кандидозе.»

Лечение

Острый урогенитальный кандидоз

ДЛЯ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ:

- Клион
- Гино-травоген
- Клотримазол
- Макмирор
- Дактарин
- Миконазол
- Гино-певарил
- Тержинан
- Травоген
- Микоженакс
- Нистатин
- Эконазол
- Гинезол
- Микогал
- Натрия тетроборат
в глицерине

Лечение

Хронический (рецидивирующий) урогенитальный кандидоз

- **Флюконазол**
- **Пимафуцин**
- **Амфогглюкомин**
- **Итраконазол**
- **Кетоконазол**
- **Микогентин**

- 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. Дерматовенерология. 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.B.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