

СРЕДСТВА СИСТЕМНОЙ И НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ В МИКОЛОГИИ

Выполнила: Кусманова Малика. 723-1 ВОП



Диагностика и лечение микозов в зависимости от места поражения

- *Trichophyton rubrum*, *Scytalidium dimidiatum*, *Epidermophyton floccosum*. Все вышеперечисленное – названия грибов, вызывающих распространенное дерматологическое заболевание. Речь идет о поверхностных [микозах](#), поражающих волосы, ногти и гладкую кожу. Во многих странах дерматомикозы занимают лидирующие позиции, поэтому вопрос «Микоз: лечение» волнует врачей-микологов всего мира.
- В целом, микозы стоп и кистей лечатся препаратами системного действия, а также наружными средствами. Кроме устранения симптомов грибкового поражения проводится лечение сопутствующих заболеваний.

Таблица 1. Классификация противогрибковых препаратов

Главная группа	Международное название	Фирменное название
Полиены	Нистатин	Nystatin, Moronal
	Натамицин	Pimafucin
	Амфотерицин В	Ampho-MoronaL, Fungilin, Fungizone
Азолы	Миконазол	Daktarin
	Клотримазол	Canesten, Lotrimin, Clotrimazolum
	Эконазол	Pevaryl
	Изоконазол	Travogen
	Кетоконазол	Nizoral, KetokonazoL Ketoderm
	Итраконазол	Orungal
	Флуконазол	Diflucan
Аллиламины	Тербинафин	Lamisil
	Нафтифин	Exoderil
Морфолины	Аморолфин	Loceryl
Другие	Гризеофульвин	Grisovin, Gricin, Fulcin, Likuden M, PoLygris, Griseofulvin-Forte
	Флуцитозин	Ancotil, Alcobon, Ancobon
	Толиафат	Aftate, Tinacitin, Tolnaftat
	Циклопирокс	Batrafen, Loprox, Mycoster, Obytin

Системные:

- Ни одно поколение врачей, медицинских сестер использовали в своей практике терапии грибковых поражений кожи, придатков специфические иммунопрепараты проф. Кашкина П.А., схемы лечения ими проф. Базыка А.П., Федотова В.П., Лещенко Г.М., Лещенко В.М., Чистякова А.М., пасту Теймурова, раствора Джафарова, мазь и пластырь Ариевича, жидкость Аравийского и Бережного, пластырь Голода и т.д. В своем большинстве использование этих препаратов — это уже ближайшая история. Началом этой истории можно образно определить внедрение в микологическую практику системного антимикотика - **гризеофульвина.**

- **Ламизил (тербинафин)** - один из первых препаратов, обладающих прямым фунгицидным действием на грибы рода **трихофитон**
- Его высокая эффективность связана с воздействием на **ранние этапы синтеза клетками гриба**.
- При этом у антимикотика **отсутствуют серьезные побочные действия** (Жигулин В.А., 1994 г., Лещенко В.М., 1995 г.).

- Ламизил больным онихомикозами стоп (нормотрофическая форма) назначают в дозе по 250 мг/сут. после еды.
- Излечение через **3,5-4 месяцев 91%** больных.
- Симптомы хронического грибкового поражения в области стоп разрешаются за 2 недели.
- Преимущество использования препарата по эффективности и срокам лечения, в сравнении с гризеофульвином и низоралом, очевидна.

- Длительность терапии онихомикозов ногтей стоп при использовании **гризеофульвина** составляет **9-12 месяцев**
- Эффективность от **60 - 80%**
- Возможность наступления рецидива у **45%**.
- **Гепатотоксичность препарата**
- При приеме **Низорала** возможно нарушение метаболизма половых гормонов.

- В 1980 г. был синтезирован системный противогрибковый антибиотик широкого спектра действия итраконазол (Орунгал), рекомендованный для лечения дерматофитий, в основном микозов стоп.
- Его отличие в том, что он после начала применения быстро обнаруживается **в ногтевой пластине (к концу недели)**, но не более **7 дней находится в плазме** после приема последней дозы, и с этим связано **снижение** возможности появления **побочных эффектов**.
- Орунгал в ногтевой пластине сохраняется до **6-9 месяцев**.
- Эти преимущества стали основанием для **пульсотерапии**.
- Широкий спектр действия при лечении дерматофитной, дрожжевой и других инфекции (Федоров С.М. и соавт., 1997 г.; Сергеев Ю.В., 1997 г.).
- Это позволяет использовать препарат в случаях, когда нет возможности выявить причину онихомикоза.
- При пульсотерапии эффект в 82%.
- При гипертрофической форме поражения эффект меньший. В этой связи необходимо наружное воздействие на ногтевую пластину, ногтевое ложе.
- Несмотря на имеющиеся различные точки зрения исследователей в этом направлении, превалирующей все же является — **удаление пораженной ногтевой пластинки хирургическим методом или консервативным, с помощью кератоликов и комбинации с противогрибковыми средствами**.

Наружно:

- Именно этим обусловлены постоянные поиски лекарственных препаратов, форм, как можно больше совмещающих способности пенетрации, лизирования, фунгицидности и т.д. В результате этих поисков одним из первых препаратов был **Батрафен**. На фоне приема **ламизила** в обычной дозировке, **батрафен** наносили на предварительно обработанную кератолитическими мазями поверхность пораженного ногтя тонким слоем с интервалом в 2-3 дня. При нормотрофической форме излечение через 3 месяца, гипертрофической – 5 месяцев.
- Лак Лоцерил и микоспор (бифоназол)

Между тем, на основании биохимических исследований, противогрибковые препараты можно также классифицировать в зависимости от механизма действия, а именно:

1. препараты, действующие на синтез нуклеиновых кислот и деление клетки гриба (гризеофульвин);
2. препараты, воздействующие на клеточную стенку грибов:
 - полиеновые макролиды (амфотирецин Б, нистатин, натамицин);
 - ингибиторы синтеза эргостерола (имидазольные, кетоконазол);
 - триазовые препараты (итраконазол и флуконазол);
 - аллиламины (нафтифин, тербинафин);
 - морфолины (аморофин)
3. препараты, тормозящие трансмембранный обмен в клетках грибов (циклопирокс)

Таблица 2. Возможное взаимодействие противогрибковых препаратов

Противогрибковый препарат	Препараты взаимодействия
Гризеофульвин	Барбитураты. Варфарин. Пероральные противозачаточные препараты.
Кетоконазол	Циклоспорин. Рифампицин. Фенитоин. Изониазид. Производные сульфонил-мочевины (сахаропонижающие). Терфенадин. Эритромицин. Астемизол.
Итраконазол	Терфенадин. Астемизол. Эритромицин. Циклоспорин. Дизоксин. Производные сульфонилмочевины (сахаропонижающие).
Флуконазол	Рифапацин. Производные сульфонилмочевины. Фенитоин. Циклоспорин. Гидрохлор-тиазид. Изониазид. Пероральные противозачаточные препараты.
Тербинафин	Антагонисты рецептора H ₂ . Рифампицин.

Таблица 14 Лечение микозов

Заболевание	Методика лечения	
	общее	наружное
КЕРАТОМИКОЗЫ	Эритромицин при зритразме 100 000 ед. 5 раз в день в течение недели	Насыщенный раствор буры, по методу Демьяновича, 5-10% раствор салицилового спирта, смазывание настойкой йода 1%, эритромициновая мазь 5%
МИКРОСПОРИЯ, ТРИХОФИТИЯ, ФАВУС	Гризеофульвин (суточная доза 21-22 мг на кг веса) в течение 6-8 недель	Бритье 1 раз в неделю; смазывание на ночь 10% серно-дегтярной мазью; утром - мытье головы, смазывание 2% настойкой йода. "Отслойка" по Ариевичу один раз в 10 дней
МИКОЗЫ СТОП, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ТРИХОФИТОНОМ КРАСНЫМ	Гризеофульвин по 1 таблетке 4-8 раза в сутки в течение 1-2 месяцев и более (при поражении ногтей), иммунотерапия, десенсибилизация (при наличии аллергии)	Симптоматическое лечение и фунгицидные средства
МИКОЗЫ СТОП, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ТРИХОФИТОНОМ КАУФМАН-ВОЛЬФ ОСТРОПРОТЕКАЮЩИЕ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ АЛЛЕРГИЕЙ	Специфическая и неспецифическая десенсибилизация в сочетании с гризеофульвином по 3-4 таблетки в день 3-4 недели	
МИКОЗЫ СТОП, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ТРИХОФИТОНОМ КАУФМАН-ВОЛЬФ, НО НОСЯЩИЕ ЛОКАЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР, НЕ ОСТРЫЕ, НЕ СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ АЛЛЕРГИЕЙ	Не проводится	
КАНДИДОЗЫ	Нистатин 500 000 ед. 3-8 раз в сутки в течение 10-14 дней Леворин - то же Декамин по 1-2 драже под язык каждые 2-3 часа до исчезновения клинических явлений Амфотерицин В внутривенно капельно по по 50 000 ед. в 5% растворе глюкозы 2 раза в неделю, на курс - 1 500 000 - 2 000 000 ед.	Мази: декаминовая (1%), нистатиновая (100 000 ед. на 1 г основы), левориновая (5%). Краска Кастеллани Геницианвиолет (1-2%) Симптоматическое лечение

Стопа

- Основным методом лечения грибковых заболеваний ног является применение антифунгальных препаратов местного действия:
- При сквамозной форме: 1—2 р/сут. местно [Кетоконазол](#), [Клотримазол](#), [Нафтифин](#), [Тербинафин](#), [Эконазол](#) в виде крема, мази или раствора; вечером обработка 2% раствором йода (при необходимости).
- При острой форме: кальций глюконат внутримышечно или внутривенно, кальций пантотенат по 0.5 г. внутрь; хлоропирамин внутрь 2-3 раза в сутки по 0.025 г.; раствор калия перманганата или борной кислоты местно 2 раза в сутки 1-2 дня; резорцин в виде раствора 1-2 раза в сутки на протяжении 1-2 дней; [мазь Миконазол](#) 7-10 дней 2 раза в сутки.

- Если наружная терапия неэффективна, то назначают препараты системного действия. Все они принимаются после еды на протяжении 3-4 недель (исключение — [итраконазол](#)): [тербинафин](#) – 250 мг. ежедневно, [флуконазол](#) – 150 мг. единожды в неделю, итраконазол – 200 мг. на протяжении 7 дней, затем дозу снижают до 100 мг. ежедневно.
- При наличии бактериальной флоры дополнительно назначают мази (кремы) бетаметазон, неомицин, гентамицин (наносят дважды в день 3-5 дней подряд) или ванночки с перманганатом калия 2-3 раза в день в течение 1-2 суток.
- Если диагностирован гиперкератоз, то предварительно производят отслойку рогового слоя.

Ногти

- Препараты системного действия:
- [Тербинафин](#) (торговые названия – [экзифин](#), [ламизил](#), [тербизил](#)) – воздействует на *T. rubrum* и *T. Mentagrophytes*. Схема приема: при поражении кистей по 250 мг. 6 недель, при микозе стоп – 12 недель по 250 мг.
- [Итраконазол](#) (аналог – [орунгал](#)) – губительно воздействует на грибки любого рода. Схема приема: 1 неделю в дозе 200 мг. дважды в день с трехнедельным интервалом. Курс повторяют дважды при онихомикозе стоп и один раз при поражении ногтевых пластин кистей.
- Флуконазол ([дифлюкан](#))- влияет на дрожжевые грибы и дерматофиты. Схема приема препарата: 2-6 недель по 150 мг. раз в неделю или единожды в сутки по 50 мг.



- Препараты местного воздействия:
 - [Кетоконазол](#)
 - [Нафтифин](#)
 - [Циклопирокс](#)
 - [Клотримазол](#)
 - [Тербинафин](#)
 - Оксиконазол
-
- Эти средства выпускаются в виде кремов или растворов и наносятся на пораженные ногти один или два раза в сутки вплоть до отрастания здоровых ногтей.
 - Лечение микоза ногтей на ногах может осуществляться и особой лекарственной формой — противогрибковыми лаками. Они в отличие от многих препаратов не оказывают негативного влияния на почки и печень пациента. К тому же их можно совмещать с обычными косметическими лаками. Наибольший эффект достигается при использовании лечебных лаков [циклопирокс \(батрафен\)](#) и [аморолфин \(лоцерил\)](#).



Волосистая часть головы

- Лечение этого заболевания проводится противогрибковыми препаратами, принимаемыми наружно и внутрь. В редких случаях проводится патогенетическая терапия.
- Главное средство в таком случае – [противогрибковый шампунь](#). Дополнительно доктор может назначить таблетки.
- Рассмотрим основные препараты, используемые для лечения микоза головы.
- [Гризеофульвин](#) – считается довольно эффективным препаратом, но имеет побочные эффекты. Схема лечения при микроспории: дети — 21-22 мг. на 1 кг. веса, взрослые – 12.5 мг. на 1 кг. веса (максимальное количество – 1 гр.). Схема лечения при трихофитии: дети – 18 мг. на 1 кг, веса, взрослые – 12.5 мг. на 1 кг. веса; 3 р. в день до полного исчезновения грибка (показывает лабораторное исследование), затем препарат принимают через день 14 дней и 14 дней дважды в неделю. Системное лечение гризеофульвином подкрепляют наружным: втирают в зоны поражения крема [Низорал](#), Мифунгар, [Микоспор](#), [Бифосин](#), [Микозорал](#), [Батрафен](#) 1-2раза в сутки.
- [Тербинафин](#) – при массе более 40 кг. по 250 мг. единожды в сутки, при массе от 20 до 40 кг. – 125 мг., до 20 кг – 65 мг. Препарат принимают после приема пищи. Длительность лечения – 4-12 недель.
- [Итраконазол](#) – подходит лишь взрослым. Его принимают 4-6 недель по 100 мг. в день.

- Вышеуказанные местные противогрибковые средства используют лишь после снятия воспаления. Так, инфильтративно-нагноительная форма микоза волосистой части головы требует предварительного удаления корок и ручной эпиляции волос.
- Достигается эта цель применением примочек с **антисептическими растворами**, наложением повязок с **салициловой мазью**, использованием таких противовоспалительных средств как **фурацилин, риванол**. При хронической форме при помощи специальной мази сначала **снимают роговой слой эпидермиса**.
- Лечение детей, даже новорожденных, не представляет сложностей. Им назначают **гризеофульвин в детской дозе**, а если ребенок находится на грудном вскармливании, то препарат принимает мама.
- **Обзор противогрибковых шампуней:** [Кето плюс](#), [Микозорал](#), [Низорал](#) (при отрубевшем лишае ежедневно в течение 5 суток), [Себозол](#). В основном на основе кетоконазола.
- «Перхотал». Многофункциональный шампунь, который справляется с [себорейным дерматитом](#), [микозами кожи головы](#) и лишаем.

Грибовидный микоз



- **Грибовидный микоз** — злокачественное опухолевое поражение лимфоидно-ретикулярной системы в первую очередь кожи, а в дальнейшем и внутренних органов. Грибовидный микоз является Т-клеточной лимфомой. В классическом варианте заболевание проходит эритематозную, бляшечную и опухолевую стадии.

Лечение грибовидного микоза

- **В лечении** грибовидного микоза применяют кортикостероиды (дексаметазон, преднизолон и др.), противоопухолевые антибиотики и цитостатики (метотрексат, фосфазин, циклофосфамид, проспидин, дипин). Чаще используют комбинированную терапию препаратами этих групп. Возможно проведение [фототерапии](#), рентгенотерапии, экстракорпоральной фотохимиотерапии. Местно для уменьшения зуда применяют кортикостероидные мази.
- **Прогноз при грибовидном микозе**
- Прогноз неблагоприятный. В зависимости от формы и тяжести заболевание может длиться от 2-х до 12-ти лет. Во многих случаях своевременная диагностика и начало лечения в первых двух стадиях грибовидного микоза позволяют добиться длительной ремиссии и продлить жизнь пациентов.

ДРОЖЖЕПОДОБНЫЕ ГРИБЫ РОДА CANDIDA В ГИНЕКОЛОГИИ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРОТИВОГРИБКОВЫМ ПРЕПАРАТАМ

Фокин Ю. А., Евдоченко И. И., Комарова Г. Т.,
Порубова Е. В., Смотрина Г. П.

Городская больница № 4
г. Красноярск, ул. Кутузова, д. 71

По данным литературы неспецифическим воспалительным заболеваниям половых органов женщин в 100% случаев предшествуют нарушения микробиоценоза влагалища. У 15% больных гинекологических стационаров наблюдается кандидозный кольпит.

В бактериологической лаборатории нашей больницы выполняются исследования отделяемого половых органов гинекологических больных. За период 1998-2001гг. из 9159 анализов с диагностически значимым ростом в 19,7% были обнаружены дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Причем в 65,5% случаев они были

выделены в монокультуре.

Среди выделенных грибов преобладал вид *C. albicans* (99,1%). Значительно реже обнаруживались *C. krusei* и *C. tropicalis*.

По данным нашей лаборатории высеваемость грибов рода *Candida* у беременных в 2,6 раза выше, чем у не беременных.

У 1788 выделенных штаммов *C. albicans* была определена чувствительность к некоторым противогрибковым препаратам. Данный вид был чувствителен к клотримазолу в 89,3%, амфотерицину В – в 85,1%, нистатину – в 76,5%.

Корсунская И. М., Трофимова И. Б., Резникова М. М., Дворяникова Е. В.

*Российская медицинская академия последипломного образования,
курс детской дерматовенерологии при кафедре детских инфекционных болезней,
ГКБ №14 имени Короленко В. Г.
Москва*

У больных сахарным диабетом 1 и 2 типов очень часто встречаются онихомикозы, микозы гладкой кожи и крупных складок. Течение микозов у данной группы пациентов характеризуется острым течением, появлением большого количества очагов, часто сопровождающееся экзематизацией и присоединением вторичной инфекции.

Под нашим наблюдением находилось 37 больных с микозом гладкой кожи, онихомикозом на фоне сахарного диабета легкой и средней тяжести 1 и 2 типов. У 16 пациентов было сочетание онихомикоза сочетался с микозом гладкой кожи, у 21 пациента имелись множественные микотические очаги на гладкой коже и в крупных складках. Все больные предъявляли жалобы на интенсивный зуд в области высыпаний. Ди-

агноз был подтвержден при микроскопическом и культуральном исследовании, причем у 40% пациентов была выявлена смешанная флора (дерматофиты и *Candida*).

У таких пациентов местная терапия антимикотиками в большинстве случаев не дает положительного эффекта. Мы назначали тербинафин («ламизил») при онихомикозах по 1 таблетке в сутки в течение 3 месяцев, при микозе гладкой кожи по 1 таблетке однократно в течение 2-3 недель.

Интенсивность зуда уменьшалась на 3-4 сутки от начала приема тербинафина. Очаги на гладкой коже разрешились в течение 2-3 недель. Отрастание здоровых ногтевых пластинок отмечено у 14 пациентов через 5-7 месяцев от начала лечения. У 2 пациентов

Материал, защищенный авторским правом

ногтевые пластинки оставались деформированными, но при многократных микроскопических исследованиях грибы выявлены не были.

Системное применение тербинафина у больных

сахарным диабетом с микозами ногтей и гладкой кожи является предпочтительным, учитывая особенности течения основного заболевания и быстрое достижение клинической излеченности больных.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЛЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ У ДЕТЕЙ

Федотов В. П., Каденко О. А., Лукина О. Е.

Днепропетровская государственная медицинская академия

Украина, г. Днепропетровск, ул. Байкальская, д. 9-а, кафедра дерматовенерологии

При изучении заболеваемости зооантропонозной микроспорией в различных областях Украины установлено циклические временные изменения ее уровня, зависящие от геофизических особенностей региона. Интервалы между максимальными подъемами заболеваемости составляет 4 и 9 лет. Количество случаев среди городских жителей, заболевших микозом, в 12 раз выше, чем среди жителей села, которые чаще болеют микроспорией волосистой части головы и сочетанными формами микоза. У городских жителей регистрируется микоз гладкой кожи. Наиболее часто болеют мальчики (57,3%), у которых преобладает поражение волосистой части головы. Причиной развития микоза в 75,1% случаев установлен контакт с бродячими кошками. Дети больные микроспорией страдали сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечно-

го тракта, а у 68% нами установлены нарушения кислотообразующей функции желудка и у 75% – всасывательной способности тонкого кишечника. Поэтому в комплексную терапию больных детей, наряду с системными антимикотиками, мы рекомендуем включать фитокислородный напиток, молочно-эмульсионную смесь, «лиобил», «мезим-форте», «лактобактерин». В связи с нарушением иммунного статуса у детей мы назначали нуклеинат натрия, метилурацил, «апилак», «сапарал». При противопоказаниях приема системных антимикотиков мы проводим только наружную терапию с использованием разработанных нами 5% мезетизоловой мази или 1% нитроксилинового крема, что позволило добиться клинико-микологического выздоровления у 85% наблюдаемых больных микроспорией.

ГРИБКОВАЯ ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

*Перепапова Т. С., Хазан П. Л.
НИИ Урологии МЗ РФ,
Москва, 3 Парковая ул., д. 51*

Грибковая инфекция составляет 12% в структуре внутрибольничных инфекций и 40% в структуре инфекционной летальности. Грибковая инфекция мочевых путей (ИМП) встречается достаточно редко.

Развитию ИМП грибковой этиологии в первую

очередь способствуют:

- иммуносупрессивные состояния, которые в урологической практике наиболее часто встречаются при системном гемодиализе, у онкологических больных и у пациентов после трансплантации почки;

Материал, защищенный авторским правом

- кроме того, группой риска по развитию ИМП грибковой этиологии являются пациенты с постоянными дренажами в мочевых путях (уретральный катетер, цистостома, нефростома, внутренний стент), на внутренней поверхности которых формируются бактериально-грибковые ассоциации;

- у женщин, страдающих кандидозным вульвовагинитом, велик риск развития восходящей грибковой ИМП в виде грибкового уретрита, цистита, пиелонефрита;

- длительно проводимая нерациональная антибактериальная терапия хронической ИМП, также способствует развитию дисбактериоза кишечника, влагалища и грибковой ИМП.

Из современных противогрибковых препаратов с доказанной эффективностью и безопасностью является флуконазол («дифлюкан»), который отличается удобством применения (1 раз в сутки) и хорошими фармакоэкономическими показателями – стоимость/эффективность.