

АНТИМИКОТИКИ ДЛЯ СИСТЕМНОГО И МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Лечение дерматофитий (заболеваний, вызванных грибами рода *Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*)

Средства для наружного применения эффективны лишь при поражении гладкой кожи. При поражении ногтей и волос они малоэффективны.

Основные наружные противогрибковые средства, применяемые при дерматофитиях:

- **Производные имидазола:** клотримазол, изоконазол (*травоген*), кетконазол (*низорал*), миконазол, эконазол (*певарил*), бифоназол (*микоспор*), серотоконазол (*залаин*) и др.;
- **Аллиламины:** тербинафин (*ламизил*), нафтифин (*экзодерил*);
- **Замещенные пиридоны:** циклопироксоламин (*батрафен*);
- **Препараты ундециленовой кислоты:** ундецин, цинкундан, микосептин;
- **Серо- и деготь-содержащие мази (2-10%);**
- **Мази, содержащие бензойную кислоту (2-5%);**
- **Анилиновые красители:** генцианвиолет, метиленовый синий, фукорцин и др.;
- **Йод (спиртовые растворы 2-10%), мазь повидон-йод.**

Показаниями для общей антимикотической терапии являются:

- *поражения ногтей;*
- *поражения волос;*
- *распространенный характер поражения гладкой кожи.*

Основные противогрибковые препараты, используемые для системного лечения дерматофитий:

- **Гризеофульвин.** Выпускается в таблетках по 125 мг.
- **Производные имидазола:** итраконазол (*орунгал*) – капсулы по 100 мг, флюконазол (*дифлюкан*, *микосист*) – капсулы по 50 и 150 мг, кетоконазол (*низорал*) – таблетки по 200 мг (используют редко).
- **Тербинафин (*ламизил*).** Производится в таблетках по 250 мг.

Гризеофульвин. Терапевтические дозы оказывают фунгистатический эффект. В настоящее время используется, в основном, при трихомикозах. Назначается в суточной дозе 15-22 мг/кг в сутки. Первую треть лечения (до первого отрицательного анализа на грибы) препарат дают ежедневно, вторую – через день, последнюю – 2 раза в неделю в суточной дозе. Принимается с растительным маслом. При микозах стоп практически не используется. Из-за токсичности и побочных эффектов вытесняется другими антимикотиками. За рубежом в настоящее время используют лишь ультрамелкодисперсную форму препарата (гризеофульвин-форте). При применении гризеофульвина возможны диспепсические явления, головная боль, тошнота, головокружение, явления дезориентации. Иногда развиваются эозинофилия, лейкопения, реже лейкоцитоз. В этих случаях рекомендуется сделать перерыв в лечении на 4 - 5 дней. Возможны аллергические реакции, в т.ч. тяжелые. Противопоказаниями являются: выраженная лейкопения и системные заболевания крови, органические болезни печени и почек, порфириновая болезнь, системная красная волчанка, злокачественные новообразования, беременность, кормление грудью, детям до 2 лет. Препарат не следует назначать амбулаторно водителям транспорта, летчикам, лицам, занятым на высотных работах, а также выполняющих работу, требующую повышенного внимания.

Итраконазол (*орунгал*). При распространенных поражениях гладкой кожи назначается по 100 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней, при трихомикозах – из расчета 5 мг/кг в сутки 4-6 недель, при онихомикозах в виде «пульс-терапии» - по 200 мг 2 раза в

день в течение недели, затем делают перерыв 3 недели, после чего «пульс» повторяют, всего 3-4 цикла. Терапевтические дозы дают фунгицидный эффект. Помимо дерматофитов эффективен в отношении дрожжевых и плесневых грибов. Наиболее распространенными побочными эффектами является реакция со стороны пищеварительного тракта: диспепсия, тошнота, боль в животе, запор. Другие побочные реакции: головная боль, обратимое повышение активности печеночных ферментов, гепатит, нарушения менструального цикла, головокружение, аллергические реакции, периферическая нейропатия, алопеция, гипокалиемия, застойная сердечная недостаточность, отек лёгких. Противопоказаниями являются повышенная чувствительность к итраконазолу или остальных компонентов препарата; первый триместр беременности, период лактации.

Тербинафин (ламизил). Фунгицидный препарат. При поражениях гладкой кожи назначается по 0,25 г 1 раз в день 2 недели, при трихомикозах – 4-6 недель, при онихомикозах – 3-4 месяца. При приеме внутрь возможными побочными эффектами могут быть: чувство переполнения желудка, анорексия, диспепсию, тошнота, боль в животе, диарея, легкие и тяжелые аллергические реакции. Если развивается кожная сыпь, лечение тербинафином следует прекратить. В редких случаях тербинафин может вызывать нарушения вкусовых ощущений, включая их утрату (восстановление происходит в течение нескольких недель после прекращения лечения). Имеются сообщения об отдельных случаях развития гематологических нарушений, таких как нейтропения или тромбоцитопения. Противопоказанием является повышенная чувствительность к тербинафину.

Лечение кандидозов

При ограниченных формах поражения кожи проводится наружное лечение:

- **Анилиновые красители** (генцианвиолет, метиленовый синий, фукоцин и др.);
- **Йод** (раствор Люголя, мазь повидон-йод и др.);
- **Мази и кремы с производными имидазола** (клотримазол, миконазол, низорал, певарил и др.);
- **Мази с полиеновыми антибиотиками** (нистатин, леворин, натамицин (*пимафуцин*), амфотерицин В);
- **Растворы тетрабората натрия (буры) водные или глицериновые;**

При стоматите, глоссите рекомендуют полоскание полости рта раствором *питьевой соды, антисептиков* (хлоргексидина биглюконат, септомирин и др.), рассасывание во рту таблеток *нистатина* до 4-6 в сутки;

При вульвовагините используют специальные формы для местного лечения – шарики с нистатином, леворином, пимафуцином, вагинальные таблетки клотримазол, клион-Д, полижинакс, свечи тержинан и т.д.

Показаниями для общего лечения при кандидозах являются распространенные, упорно протекающие процессы, а также поражения ногтей.

Системные противокандидозные препараты:

- **Флюконазол** (дифлюкан, микосист и др.). Для лечения кандидозного вульвовагинита или баланопостита обычно используют однократно в дозе 150 мг. При хронических формах назначают по 150 мг 1 раз в неделю или по 50-100 мг 1 раз в день 2-3 недели. При лечении ногтевых пластинок продолжительность лечения 3-6 месяцев (по 150 мг 1 раз в неделю). Побочными эффектами могут быть: тошнота, головная боль и боль в животе. Редко встречаются судороги, лейкопения, тромбоцитопения, аллергические реакции. Противопоказанием является повышенная чувствительность к флюконазолу.

- **Итраконазол** (орунгал). Схемы назначения: 100 мг внутрь двукратно в течение суток, или по 100 мг 1-2 раза в день 1-2 недели. Для лечения ногтевых пластинок используют пульс-терапию как при дерматофитиях (см. выше). Побочные эффекты и противопоказания описаны выше.

- **Кетоконазол** (низорал) из-за токсичности и побочных эффектов используют редко. Во многих странах мира полностью исключен для использования в качестве системного антимикотика.

- **Нистатин, леворин, натамицин** (пимафуцин) назначают по 500 тыс.ЕД 3-4 раза в сутки. Препараты не всасываются из ЖКТ, используют, в основном для элиминации кандид из кишечника при вульвовагинитах, пеленочных дерматитах и проч. При приеме нистатина, леворина и натамицина внутрь возможны тошнота, рвота, понос, кожный зуд. В этих случаях уменьшают дозу или временно отменяют препараты. Противопоказаниями являются: гиперчувствительность, нарушение функции печени, панкреатит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, беременность.

Применение системных антимикотиков:

Препарат	Фармакологич. эффект	Дерматофиты	Дрожжевые грибы	Плесневые грибы	Глубокие микозы
Гризеофульвин	фунгистатич.	+	-	-	-
Кетоконазол (низорал)	фунгистатич.	+	+	+	+
Итраконазол (орунгал)	фунгицидный	+	+	+	+
Флюконазол (дифлюкан)	фунгицидный	±	+	+	±
Тербинафин (ламизил)	фунгицидный	+	±	±	-
Нистатин леворин натамицин	фунгицидный	-	+	-	-
Амфотерицин В	фунгицидный	-	+	+	+

Примечание: + - высокая эффективность, ± - промежуточная или переменная эффективность, - - низкая эффективность или неэффективность.