**Противогрибковые средства.**

Применяются для лечения грибковых заболеваний – микозов. Могут действовать фунгицидно или фунгистатично.

**Микозы**

|  |  |
| --- | --- |
| Поверхностные | Системные (глубокие) |
| -поражение кожи, ногтей, волос, внешних слизистых (полости рта, глотки, глаз, наружных половых органов и др.)Вызываются дерматомицетами (эпидермофития, трихофития, микроспория), дрожжевыми грибами (кандидозы), плесневыми грибами (аспергиллёз).Встречаются чаще. | - поражение внутренних органов – лёгких, печени, костей и суставов, лимфатических узлов, ЖКТ, мозга и его оболочек. Встречается генерализованный процесс по типу сепсиса.Количество эффективных препаратов оганиченно. |

Препараты для лечения микозов специально разработаны, являются эффективными и дорогими. Их назначению должен предшествовать микологический диагноз.

**Классификация микологических средств**

|  |  |
| --- | --- |
| Группа | Препараты |
| Азолы | КлотримазолКетоконазол (низорал, себозол)Бифоназол (микоспор)МиконазолБутоконазолПозаконазол | Итраконазол (орунгал)Флуконазол (дифлюкан)ВориконазолИзоконазолОксиконазолЭконазол |
| Аллиламины | Тербинафин (ламизил)Нафтифин (экзодерил) |
| Антибиотики | НистатинНатамицин (пимафуцин)Амфотерицин BГризеофульвин |
| Эхинокандины | Каспофунгин (Кансидас)Микафунгин (Микамин) |
| Препараты других групп | Аморолфин (Лоцерил)Циклопирокс (Батрафен)Хлорнитрофенол (Нитрофунгин) Ундециленовая кислота + ундециленат цинка (Микосептин) |

В клеточной мембране грибов есть обязательный компонент – эргостерол. Механизм действия антибиотиков – торможение синтеза эргостерола.

**Азолы**

Обладают широким спектром противогрибкового действия. Высокоэффективны как при местном, так и при резорбтивном применении, хорошо переносятся. Действуют фунгицидно. Резистентность грибов развивается медленно, но носит перекрестный характер.

|  |  |
| --- | --- |
| МестноМази, крема, водные и спиртовые растворы, шампуни, аэрозоли, вагинальные свечи и таблетки (Клотримазол, Миконазол, Бифоназол, Кетоназол и др.) Лечение длительное:* 10-14 дней при кожных поражениях и микозах полостных органов;
* 4-6 недель при поражениях волос и ногтей, а так же при упорном течении микоза.

Побочные эффекты редко – раздражение, аллергическая сыпь. | РезорбтивноТаблетки, капсулы (Кетоконазол, Итраконазол, Флуконазол, Вориконазол), растворы для внутривенного введения (Флуконазол, Вориконазол).Лечение строго по инструкции.С особой осторожностью детям.Побочные эффекты разнообразны:* Тошнота, боль в животе, понос;
* Головокружение;
* При внутривенном введении – флебиты, рвота, аритмия, острые аллергические реакции.
* Антиандрогенное действие (снижают выработку тестостерона)

Необходим контроль функций печени! |

Азолы противопоказаны при беременности и лактации.

**Аллиламины**

Подобно азолам подавляют синтез эргостерола => нарушают формирование клеточной мембраны грибов. Фунгицидное действие. Широкий спектр – эффективны в отношении дерматофитов и грибов р. Candida. На возбудителей системных микозов не влияют.

Тербинафин (Ламизил) – таблетки внутрь в суточной дозе 0,25 в 1 или 2 приёма. Т ${1}/{2}$=17 ч. В печени биотрансформация, выведение почками (при заболеваниях печени и почек дозу ↓)

Местно – крем, гель, раствор – хорошо проникает в кожу, откладывается в роговом слое, ногтевых пластинах(!), волосяных фолликулах, сальных железах.

Показания к применению: онихомикоз (поражение ногтей), кандидоз кожи, отрубевидный лишай, дерматомикозы любой локации.

Курсы лечения от 1-2 до 4-6 недель. Ограничений по возрасту нет.

Побочные эффекты редко: диспепсия, кожная сыпь, крапивница, местно покраснение, зуд, жжение.

Нафтифин (Экзодерил) – только местно крем или раствор 1 раз в сутки в течение 2-4 недель. При онихомикозе – до 6 месяцев.

Показания: дерматомикозы кожи и ногтей, наружного слухового прохода, кандидоз кожи, отрубевидный лишай.

**Антибиотики**

*Полиеновой структуры*

Вступают в прочную связь с эргостеролом => в мембранах грибов возникают гидрофильные «дыры» =>нарушается обмен веществ и осмотические свойства цитоплазмы. Фунгицидное действие.

*Амфотерицин В*

Самый активный и самый токсичный. Применяется только по жизненным показаниям при системных микозах. Устойчивость развивается медленно. Вводится внутривенно капельно медленно, в течение 306 часов, сильно разводится 5% глюкозой. Инъекции проводятся через день или 2 раза в неделю в зависимости от тяжести инфекции. Побочных эффектов много: нейро-, нефро-, гепатотоксичность, диспепсия, гипотония, аритмия. Противопоказан при патологии печени и почек.

*Нистатин*

Активен только в отношении грибов р.Candida. Оптимальное действие проявляет в кислой среде. Плохо всасывается в ЖКТ и почти целиком выводится с калом в неизменённом виде. Назначается внутрь при кишечных кандидозах; для профилактики кандидозов при приёме антибиотиков широкого спектра действия. Местно – крем, мазь, вагинальные и ректальные свечи – кандидозы кожи, слизистых оболочек мочевыводящих путей и нижних отделов ЖКТ, кольпиты, вагиниты. При отсутствии аллергии хорошо переносится.

*Натамицин*

Имеет более широкий спектр действия по сравнению с Нистатином: высокочувствительны грибы р.Candida, менее чувствительны дерматофиты и трихомонады. Применяется местно в виде крема при кандидозах кожи, слизистых, в виде вагинальных свечей при кандидозном вульвовагините (молочница); при кандидозах кишечника – внутрь в таблетках по 100 мг 4 раза в сутки в течение 1 недели. Побочные эффекты редко: тошнота и рвота при приёме внутрь, жжение при местном применении.

*Неполиеновой структуры*

Гризеофульвин – антибиотик узкого спектра действия, чувствительны только дерматофиты. Не действует на дрожжевые грибы и возбудителей системных микозов. Резистентностьь к нему практически не возникает. Назначается только при тяжёлых формах дерматомикозов при неэффективности местной терапии в таблетках внутрь 4 раза в сутки. Хорошо проникает к месту своего действия – в глубокие слои кожи, в матрицу ногтей, в прикорневую зону волос. Но в верхних слоях эпидермиса он обнаруживается только через 1-2 мес. от начала лечения, а в ногтевые пластинки не проникает (требуется хирургическое удаление ногтей). В последние годы отношение к нему изменилось: показано, что Гризеофульвин является потенциальным канцерогеном.

Противогрибковые средства других химических групп

Аморолфин (лоцерил) – имеет широкий спектр противомикробного действия. Нарушает структуру клеточной мембраны грибов, имеет фунгистатическое и фунгицидное действие. Применяется местно в виде лака для ногтей для профилактики и лечения онихомикозов. Лак наносится 1-2 раза в неделю, курс лечения 6-12 месяцев. Может вызвать жжение в области ногтей.

Циклопирокс (батрафен) – активен в отношении дерматомицетов, грибков рода Candida и др. Показан для лечения дерматомикозов, онихомикозов, кандидоза кожи, грибкового вагинита. На пораженную кожу наносят крем 2 раза в сутки, на пораженные ногти – лак 1 раз в сутки через день, при вагините – вагинальный крем или свечи 1 раз в сутки. Курс лечения 2-4 недели (онихомикоза – не менее 3 мес.).

Хлорнитрофенол (нитрофунгин) – применяется при дерматомикозах, кандидозе кожи, наружного слухового прохода. Спиртовым раствором обрабатывают пораженные места 2-3 раза в день до исчезновения клинических проявлений заболевания. Является малоэффективным препаратом, применяется только при отсутствии более надежных средств.

Ундециленовая кислота + ундециленат цинка (микосептин) – применяется в виде мази для лечения и профилактики дерматомикозов (в основном эпидермофитии). Характерна умеренная фунгистатическая активность. Сейчас используется редко в связи с появлением более активных противогрибковых средств.

Выбор препаратов для лечения различных микозов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Микоз** | **Резорбтивная терапия** | **Местное лечение** |
| ***Дерматомикозы*** |
| Дерматомикозы (эпидермофития, трихофития, микроспория) | Не требуется. При тяжелом течении – гризеофульвин, тербинафин, кетоконазол, итраконазол, флуконазол | Клотримазол, миконазол, бифоназол, кетоконазол, тербинафин, нафтифин, хлорнитрофенол, микосептин |
| То же с поражением ногтей (онихомикозы) | Тербинафин, флуконазол, итраконазол, гризеофульвин | Тербинафин, нафтифин, аморолфин, циклопирокс |
| ***Системные (глубокие) микозы*** |
| Бластомикоз, криптококкоз кокцидиоидоз, гистоплазмоз, аспергиллез и др. | Флуконазол, итраконазол, вориконазол, гризеофульвин, амфотерицин В, каспофунгин (при аспергиллезе)  | — |
| То же, в особо тяжелых формах (менингит, сепсис) | Амфотерицин В, вориконазол | — |
| ***Кандидозы*** |
| Кандидоз кожи | В тяжелых случаях – флуконазол, кетоконазол | Клотримазол, бифоназол, кетоконазол, миконазол, нистатин, натамицин, нафтифин, циклопирокс |
| Кандидоз полости рта, глотки | Флуконазол, итраконазол | Нистатин, натамицин, клотримазол |
| Кандидозный вагинит | Не требуется. При тяжелом течении – флуконазол, итраконазол, кетоконазол | Клотирмазол, кетоконазол, миконазол, нистатин, натамицин, циклопирокс (вагинальные свечи, таблетки, крем) |
| Кандидоз кишечника | — | Нистатин, натамицин (таблетки, вагинальные свечи, крем) |
| Диссеминированный кандидоз (в том числе пневмония, сепсис, менингит) | Амфотерицин В, флуконазол, вориконазол, каспофунгин | — |