

Кандидоз органов пищеварительной системы

Шевяков Михаил Александрович
Профессор кафедры клинической микологии,
аллергологии и иммунологии НИИММ СПбМАПО

Классификация патогенных микроспоридиозов.

Возбудители эндемичных микозов.

Histoplasma, Coccidioides, Paracoccidioides, Blastomyces.

Дерматомицеты.

Trichophyton rubrum, Microsporum canis, Epidermophyton floccosum.

Плесневые грибы.

Aspergillus spp., Penicillium spp., Mucor spp., Absidia.

Дрожжеподобные грибы.

*Cryptococcus neoformans, Malassezia furfur, **Candida spp.***

Кандидоз слизистых оболочек ЖКТ

- Патогенез и группы риска
- Клинические проявления
- Диагностика и объем обследования
- Принципы и стандарты лечения

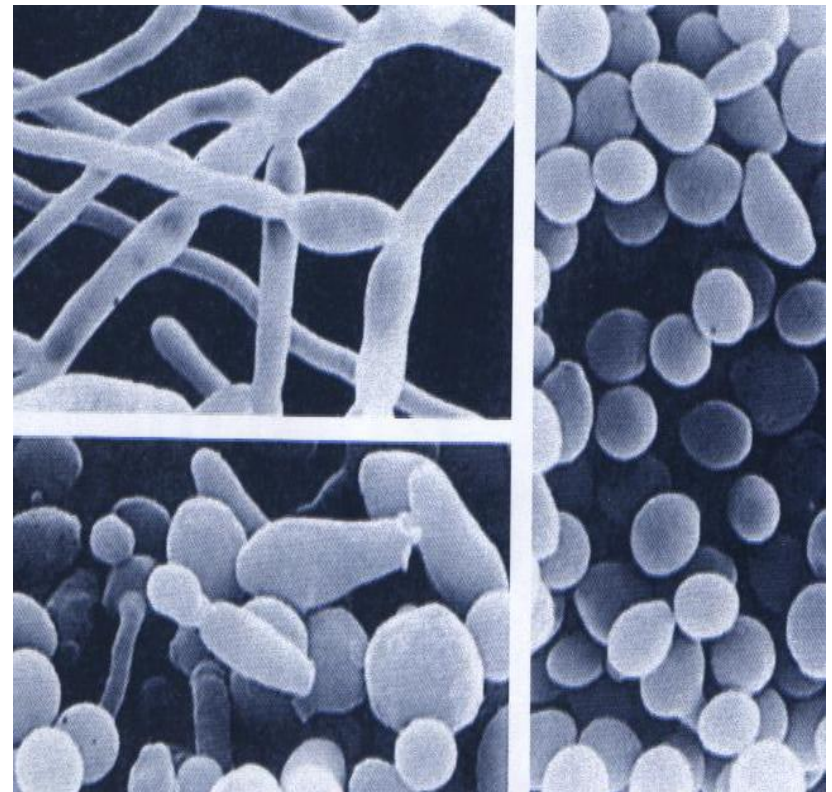


Этиология

Дрожжеподобные грибы рода *Candida*

это одноклеточные микроорганизмы размерами 6-10 мкм.

Они диморфны: образуют бластомицеты (клетки-почки) и псевдомицелий (нити удлиненных клеток).



Кандидоз – оппортунистическая инфекция.

- ***Candida* spp.** широко распространены в окружающей среде.
- Контакт индивида с ними ординарен.
- Исход контакта обусловлен состоянием резистентности индивида.



Факторы патогенности *Candida spp.*

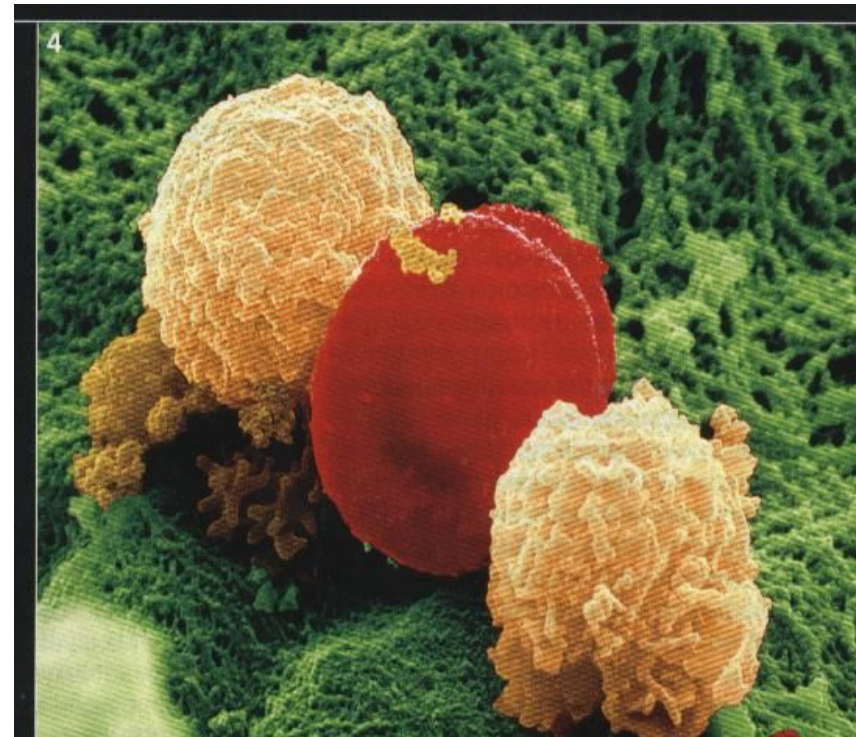
- Способность к **адгезии** на тканях хозяина и образованию «биопленок» на полимерном покрытии медицинского оборудования (agglutinin like protein 7, Hwp1 protein)
- Способность к трансформации в **псевдомицелий**, **инвазирующий** ткани хозяина
- Синтез гидролитических **энзимов**, таких как секретируемые аспартил-протеиназы (SAPs) и фосфолипазы, вызывающих **повреждение тканей** хозяина
- Микогенная **сенсibilизация** за счет алкогольдегидрогеназы и кислого Р2-протеина

Факторы патогенности Candida - 2

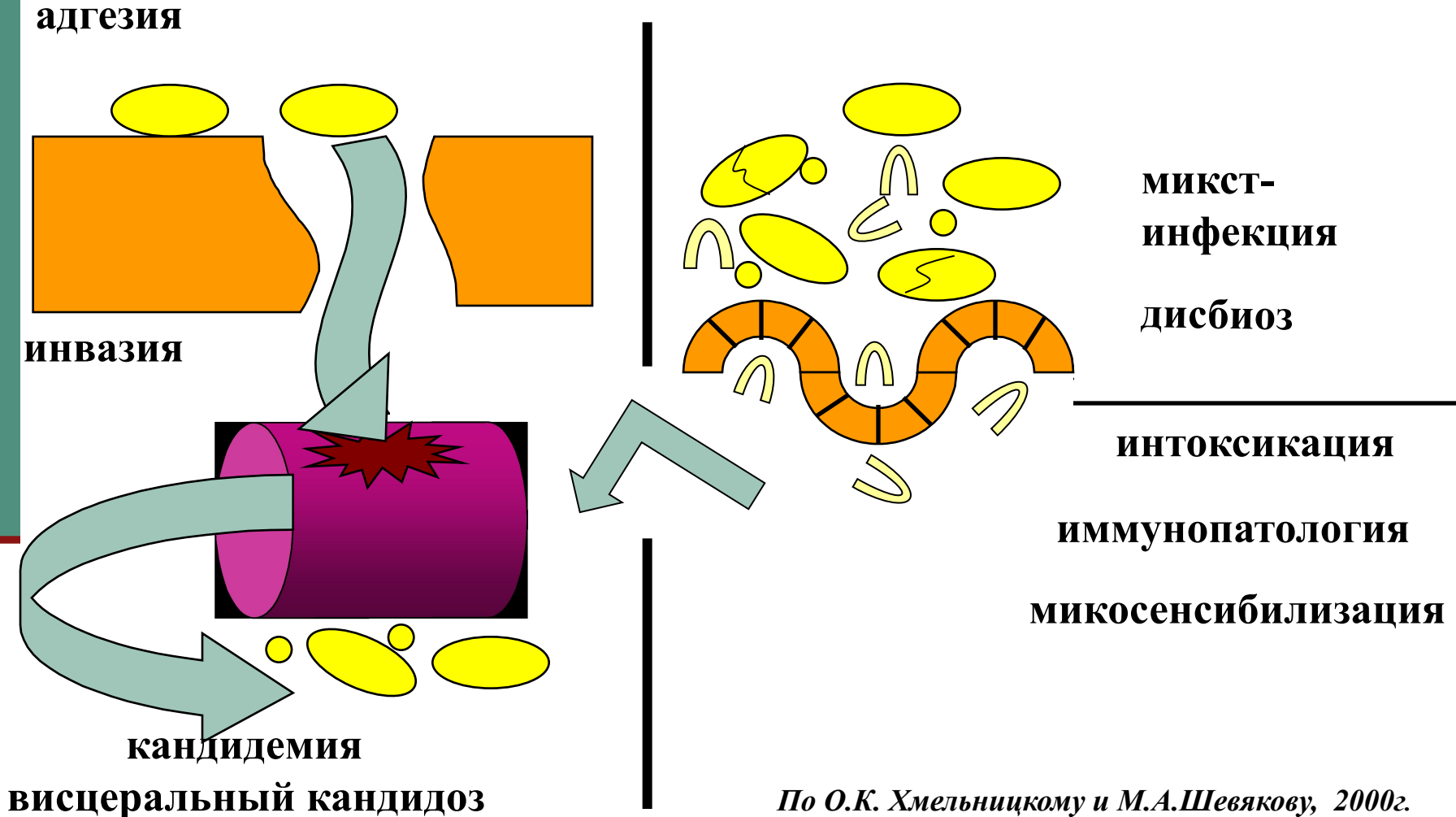
- **Фенотипическая изменчивость**, которая может играть роль в процессах адаптации грибов к различным анатомическим нишам и формировании резистентности к антимикотикам
- **Иммуномодуляторные эффекты**, повреждающие систему антимикробной резистентности хозяина
- **Токсигенность** за счет гемолизина и эндотоксинов
- **Подавление облигатной бактериобиоты** слизистых оболочек хозяина и формирование микст-инфекции

Факторы антифунгальной резистентности ЖКТ.

- Слизистая оболочка, мукополисахариды слизи
- Нормобиота:
Bifidobacterium spp.,
Lactobacillus spp. и др.
- Пищеварительные ферменты.
- Гуморальные факторы:
Лизоцим, комплемент,
IgA, трансферрин,
 α -антитрипсин
- Фагоцитоз
ПМЯЛ, МНФ, ЕК.
- В-лимфоциты: *IgA*, *IgM*, *IgG*.
- Клетки Лангерганса
- Т-клетки (Th1, Th2, Treg)



Патогенез кандидоза ЖКТ.



Кандидоносительство в ЖКТ

Кандидоносительство среди
здоровых лиц:

В полости рта 10-25%

В кишечнике 65-80%

Главный признак
кандидоносительства –
транзиторность

Почему кандидоносительство встречается так часто?

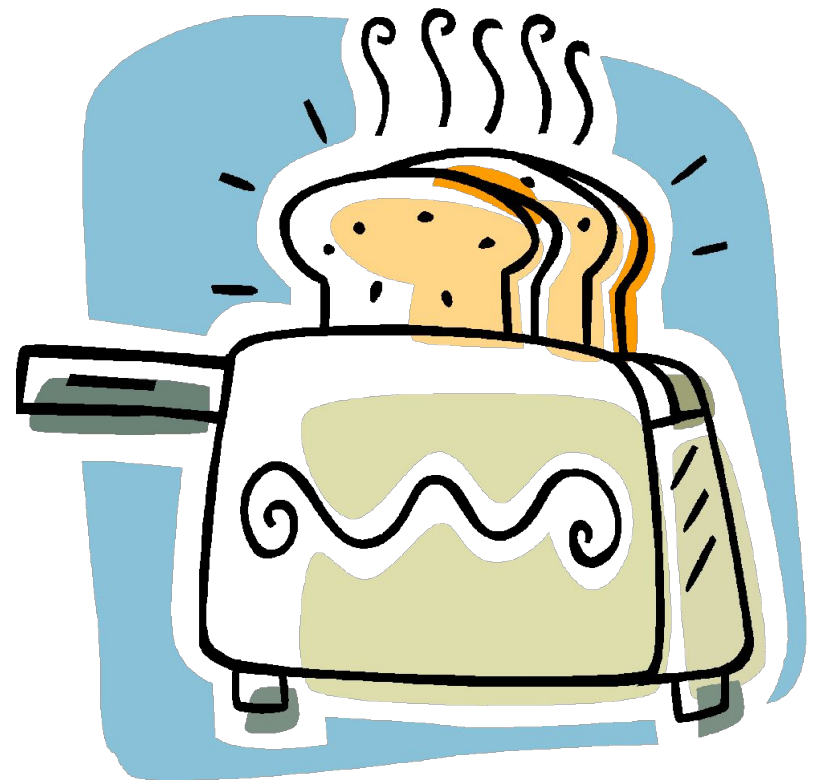
Candida spp. обнаруживают
в пробах:

Сметаны - 75 %

Творога - 66 %

Кефира - 35 %

Молока - 12-20%



Р. Н. Реброва, 1989 г.

Методы диагностики кандидоза ЖКТ

Методы	Сущность	Преимущества	Недостатки
Клинический	Анамнез, жалобы, факторы риска, объективный статус, рутинные тесты	доступность	Неспецифичность
Инструментальные	Эндоскопический, рентгенологический, УЗИ, МРТ	уточнение локализации, возможность биопсии	Неспецифичность
Культуральные	посев на среду Сабуро и другие селективные среды	видовая идентификация, тест на чувствительность к антимикотикам	Трудности дифф. диагностики носительства и кандидоза
Морфологические	микроскопический (по Романовскому-Гимза), гистологический (PAS)	«Стандарт»	ограниченная чувствительность
Серологические	ИФА с антигеном Candida, IgE к Candida, тест латекс – агглютинации Platelia, ПЦР	Выявление сенсibiliзации, перспективность	Ограниченная чувствительность, нельзя уточнить локализацию

Кандидоз ЖКТ: группы риска.

1. Физиологические иммунодефициты
2. Генетически детерминированные иммунодефициты
3. СПИД
4. Онкологические заболевания
5. Аллергические и аутоиммунные болезни
6. Заболевания эндокринной системы
7. Антибактериальная терапия
8. «Истощающие» заболевания, стрессы
9. Нутрициологические иммунодефициты
10. Трансплантация
11. «Криптогенные» иммунодефициты

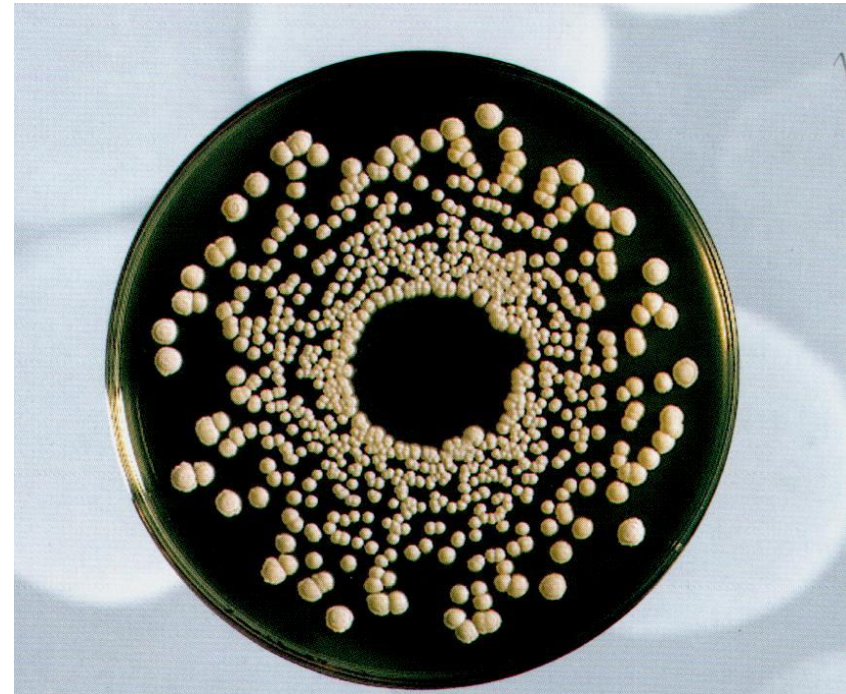
Культуральный метод

Преимущества:

- ВОЗМОЖНОСТЬ ВИДОВОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ
C. albicans, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata* и др.
- ТЕСТ НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ

Недостаток:

невозможность дифференцировать кандиданосительство и кандидоз при исследовании биоматериалов «открытых систем».



Морфологический метод.

Преимущества:

- Демонстрирует псевдомицелий *Candida* spp.- «золотой стандарт» диагностики инвазивного кандидоза слизистых оболочек
- Экономичность, доступность

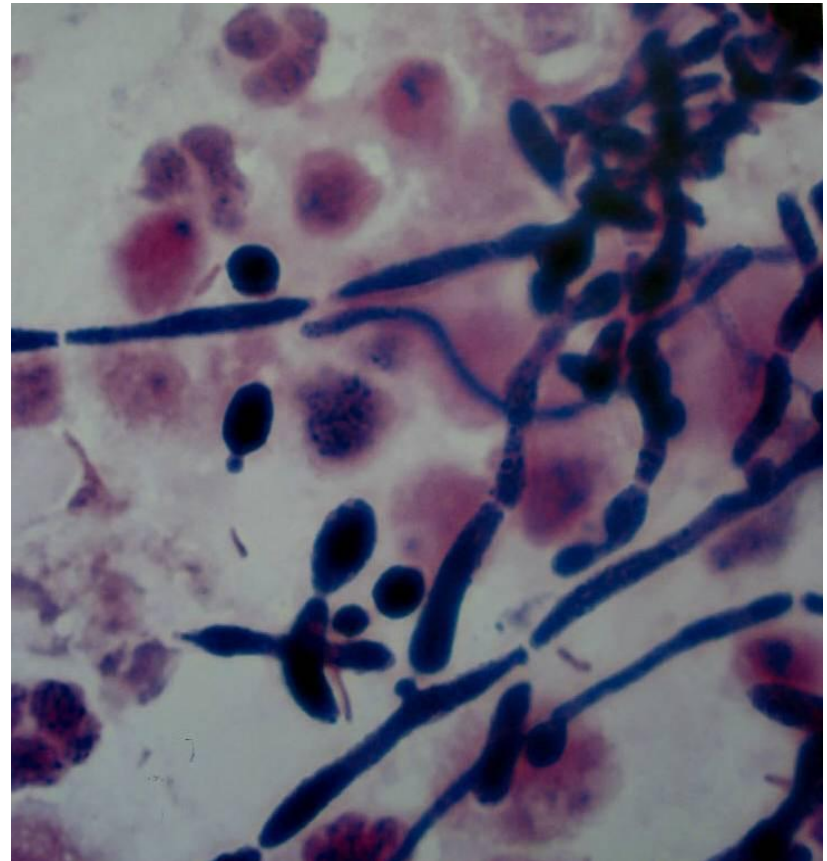
Недостатки:

- Ограниченная чувствительность при эндоскопической биопсии
- «Не работает» при кандидозном дисбиозе



Стандарт диагностики кандидоза слизистых оболочек

Стандарт диагностики кандидоза слизистых оболочек – демонстрация нитевидной формы *Candida* spp. (псевдомицелия) при морфологическом исследовании.

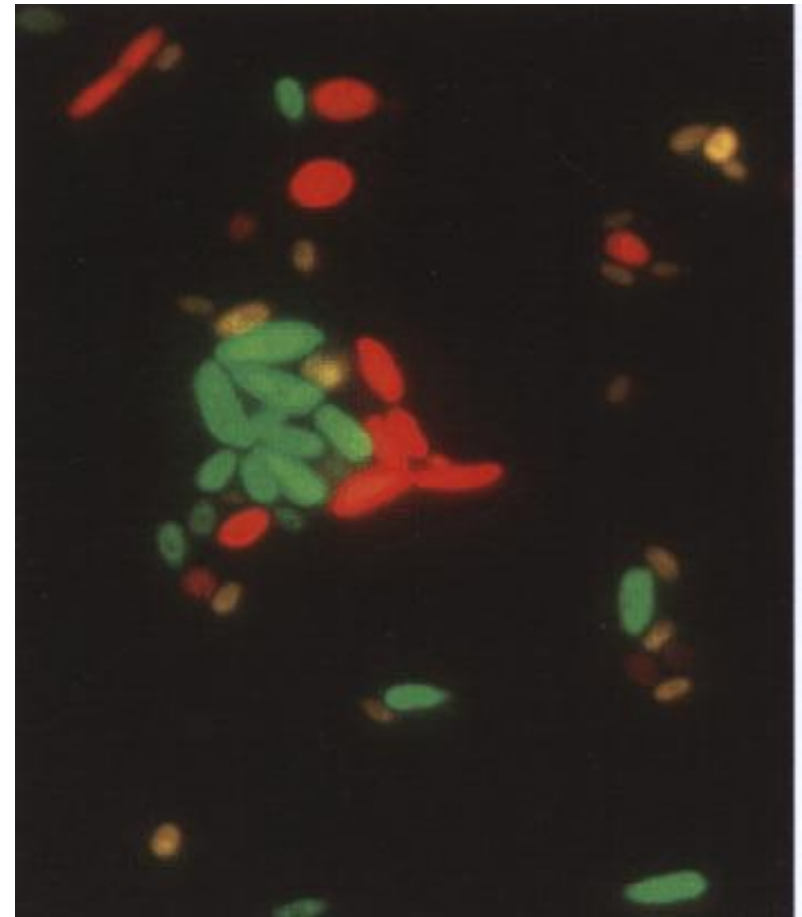


Первый девиз микологов

Ищи псевдомицелий!

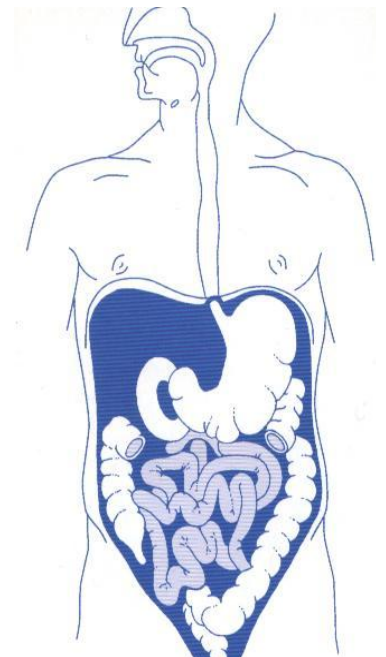
Новое в диагностике кандидоза

- Видовая идентификация методом FISH-анализа (Fornix theranostics).
- В основе *in situ* гибридизация с РНК-мечеными флюоресцирующими олигонуклеотидами.
- *C.albicans*, *C.parapsilosis*, *C.tropicalis* – красное свечение, *C.krusei* – зеленое, *C.glabrata* – желтое.



Классификация кандидоза ЖКТ.

1. Орофарингеальный кандидоз
2. Кандидоз пищевода
3. Кандидоз желудка:
диффузный, фокальный.
4. Кандидоз кишечника:
диффузный, фокальный,
кандидозный дисбиоз.
5. Перианальный кандидоз-дерматит



Эпидемиология

■ Орофарингеальный кандидоз:

«Общепрофильные» больные 2-5%

Больные сахарным диабетом 1 типа до 15%

Получающие системные ГКС - 20%

Больные СПИД до 60%

■ Кандидоз пищевода:

«Здоровые субъекты» 0,25%

«Общепрофильные» больные 1-2%

Больные сахарным диабетом 1 типа до 10%

Получающие системные ГКС - 22%

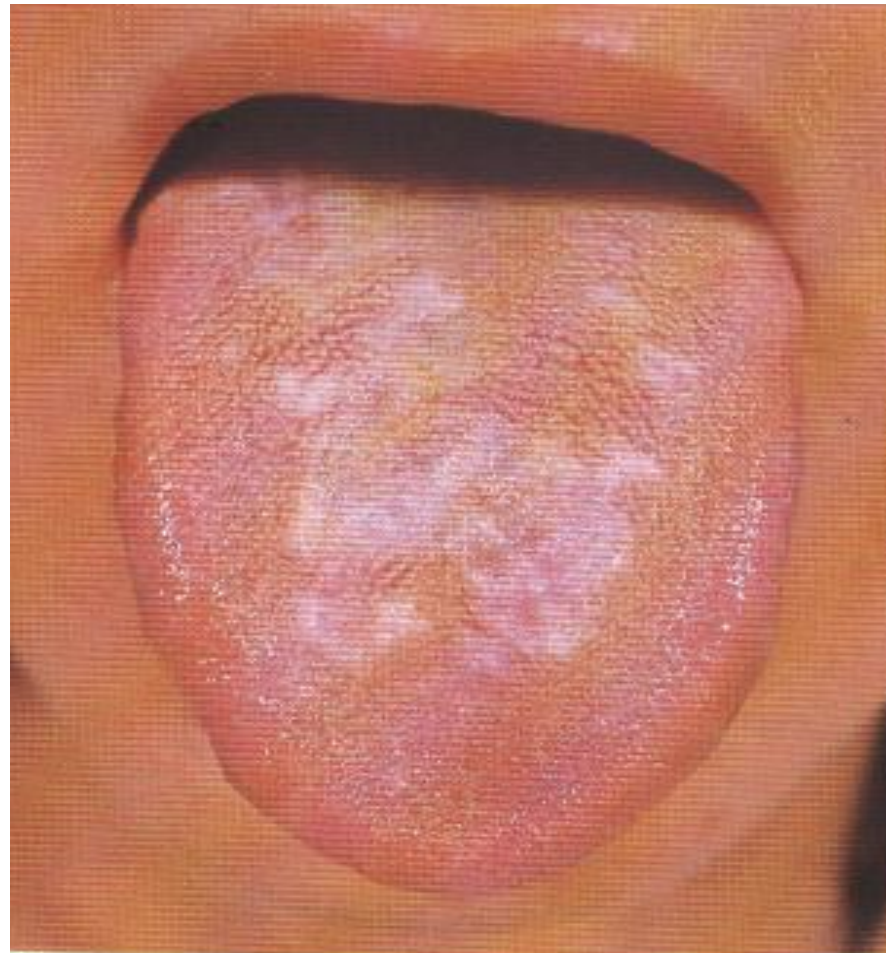
Больные СПИД до 30%

Местные факторы риска ОФК.

- Съемные зубные протезы
- Терапия ГКС-ингаляциями
- Ксеростомия
- Курение
- Lichen ruber planus
- Соска-пустышка
- Эндотрахеальная интубация

Клинические проявления ОФК.

- Боль
- Чувство жжения
- Гиперемия
- Контактная ранимость
- Фибринозные налеты



Орофарингеальный кандидоз: клинические варианты.

- Псевдомембранозный
- Гиперпластический
- Острый атрофический
- Хронический атрофический



Орофарингеальный кандидоз и бронхиальная астма



Орофарингеальный кандидоз и сахарный диабет



Орофарингеальный кандидоз и МАЛТома полости рта

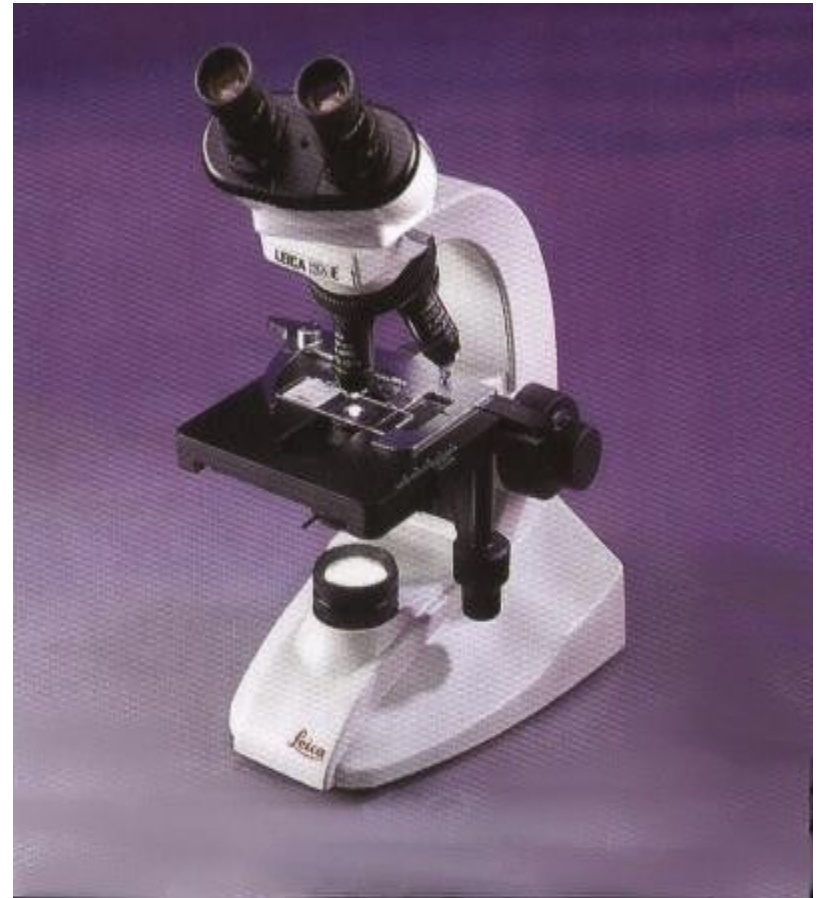


Орофарингеальный кандидоз и СПИД



Диагностика ОФК

- Микроскопия и посев соскоба с языка, слизистой щек, миндалин, десен.
- Критерий диагностики: клинические признаки и выявление псевдомицелия *Candida spp.* при микроскопии.
- Определение вида возбудителя показано при рецидивирующем течении и/или резистентности к стандартной антимикотической терапии.



Чувствительность возбудителей орофарингеального кандидоза к флуконазолу (n=81)

<i>Candida</i> sp.	n	S	SDD	R
<i>C.albicans</i>	63 (79%)	61 (97%)	2 (3%)	
<i>C.krusei</i>	4 (6%)			4 (100%)
<i>C.glabrata</i>	2 (2%)			2 (100%)
<i>C.tropicalis</i>	2 (2%)	2 (100%)		
<i>C.lusitaniae</i>	1 (1%)	1		
<i>C.parapsilosis</i>	1 (1%)	1		
<i>C.guilliermondii</i>	1 (1%)	1		
<i>C.kefyr</i>	1 (1%)	1		
<i>C.species</i>	6 (7%)	5 (83%)	1 (17%)	
Итого:	81	72 (89%)	3 (4%)	6 (7%)

Кандидоз пищевода: клинические особенности.

- Местные факторы риска: ожог, ахалазия, дивертикулез, полипоз, оперативное лечение.
- Жалобы: дисфагия, одинофагия, ретростернальный дискомфорт.

Кандидоз пищевода: ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Эндоскопические признаки: гиперемия, контактная ранимость слизистой, фибриновые налеты различной конфигурации и размеров.



Кандидоз пищевода: ЭНДСКОПИЯ



Кандидоз пищевода: диагностика.

- Эндоскопия, не менее 2-х мазков-отпечатков из пораженных участков для микроскопии.
- Посев биопсионного материала.
- Критерий диагностики – обнаружение псевдомицелия *Candida spp.*
- Определение вида возбудителя показано при резистентности к стандартной антимикотической терапии.

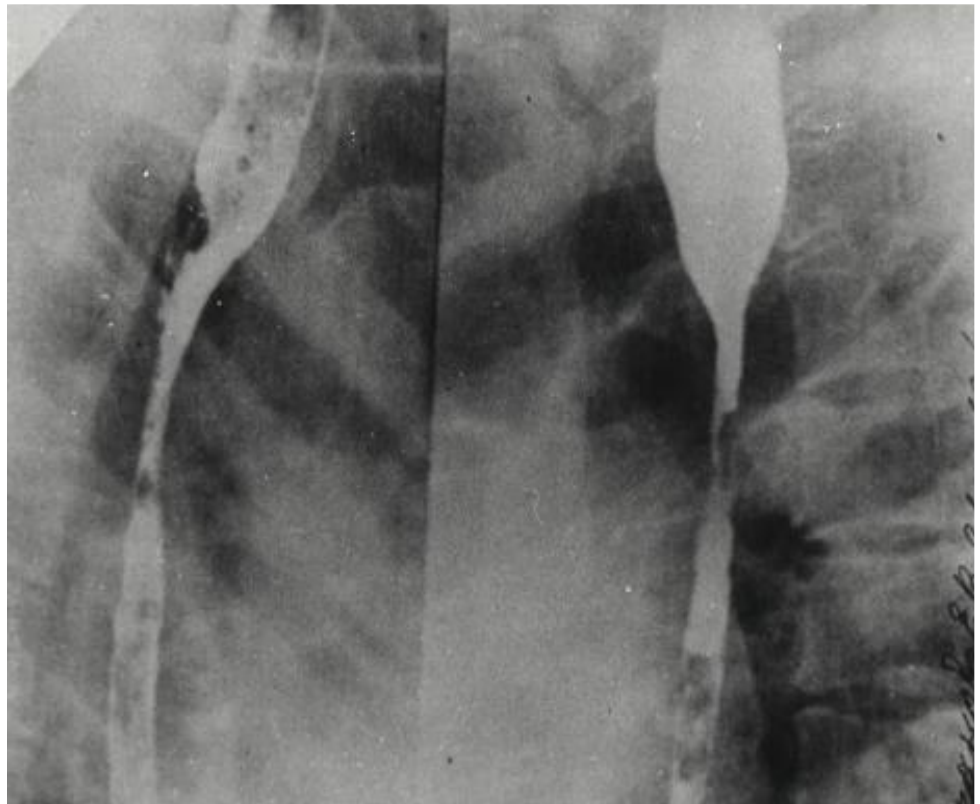


Чувствительность возбудителей кандидоза пищевода к флуконазолу (n=66)

<i>Candida</i> sp.	n	S	SDD	R
<i>C.albicans</i>	63	61 (98%)	1 (1%)	1 (1%)
<i>C.glabrata</i>	2		1 (50%)	1 (50%)
<i>C.tropicalis</i>	1	1		
Итого:	66	62 (94%)	2 (3%)	2 (3%)

Кандидоз пищевода: осложнения.

- Стриктура
- Кровотечение
- Диссеминация
- Перфорация
- Свищ



Дифференциальная диагностика кандидоза пищевода

Кандидоз пищевода может маскироваться и/или сочетаться с другими поражениями:

- *рефлюкс-эзофагит*
- *пищевод Барретта*
- *герпес-эзофагит*
- *плоские лейкоплакии*
- *красный плоский лишай*
- *ожоги пищевода*
- *опухоли пищевода*

Кандидоз желудка: клинические особенности.

- Грибы *Candida* spp. контаминируют слизистую оболочку желудка у 54,2% больных язвенной болезнью и у 10,3% больных хроническим гастритом, сохраняя рост даже при pH =2.0 (M.Zwolinska-Wcisto et. al., 2001).
- Местные факторы риска: гипохлоридрия, эрозивно - язвенные изменения, ожог.
- Диффузный кандидоз желудка – специфический фибринозно-эрозивный гастрит.
- Фокальный кандидоз желудка – вторичен при язвенной болезни, чаще после хеликобактер – эрадикационной терапии, одна из причин труднорубцующихся язв.
- Критерий диагностики: обнаружение псевдомицелия *Candida* spp. при микроскопии биопсийных материалов.

Внимание! План обследования пациента с впервые выявленным кандидозом слизистых оболочек

1. Уточнение анамнеза
2. Кровь на «Комбибест ВИЧ-1,2 Аг/Ат»
3. Клинический анализ крови
4. Кровь на гликозилированный гемоглобин (норма 4,4-6,3%).
5. Исключение онкологических заболеваний (ФЛГ легких, ФГДС, RRS. Дополнительно для мужчин - УЗИ предстательной железы, дополнительно для женщин - УЗИ молочных желез и гениталий с консультацией гинеколога)

Candida в кишечнике

Рост *Candida* spp. при
посеве кала или биоптата

Носительство
(контаминация
)

Кандидозный
дисбактериоз

Кандидозный
КОЛИТ

Патогенетические варианты кандидоза кишечника

Вариант	Группы риска
<i>Инвазивный диффузный к.</i>	СПИД, цитопения, терапия иммуносупрессантами, ГД-ИДС, сахарный диабет.
<i>Инвазивный фокальный к.</i>	Дезэпителизация (НЯК, ЯБ ДПК, рак – язва)
<i>Неинвазивный к. (дисбиоз)</i>	Терапия антибактериальными препаратами

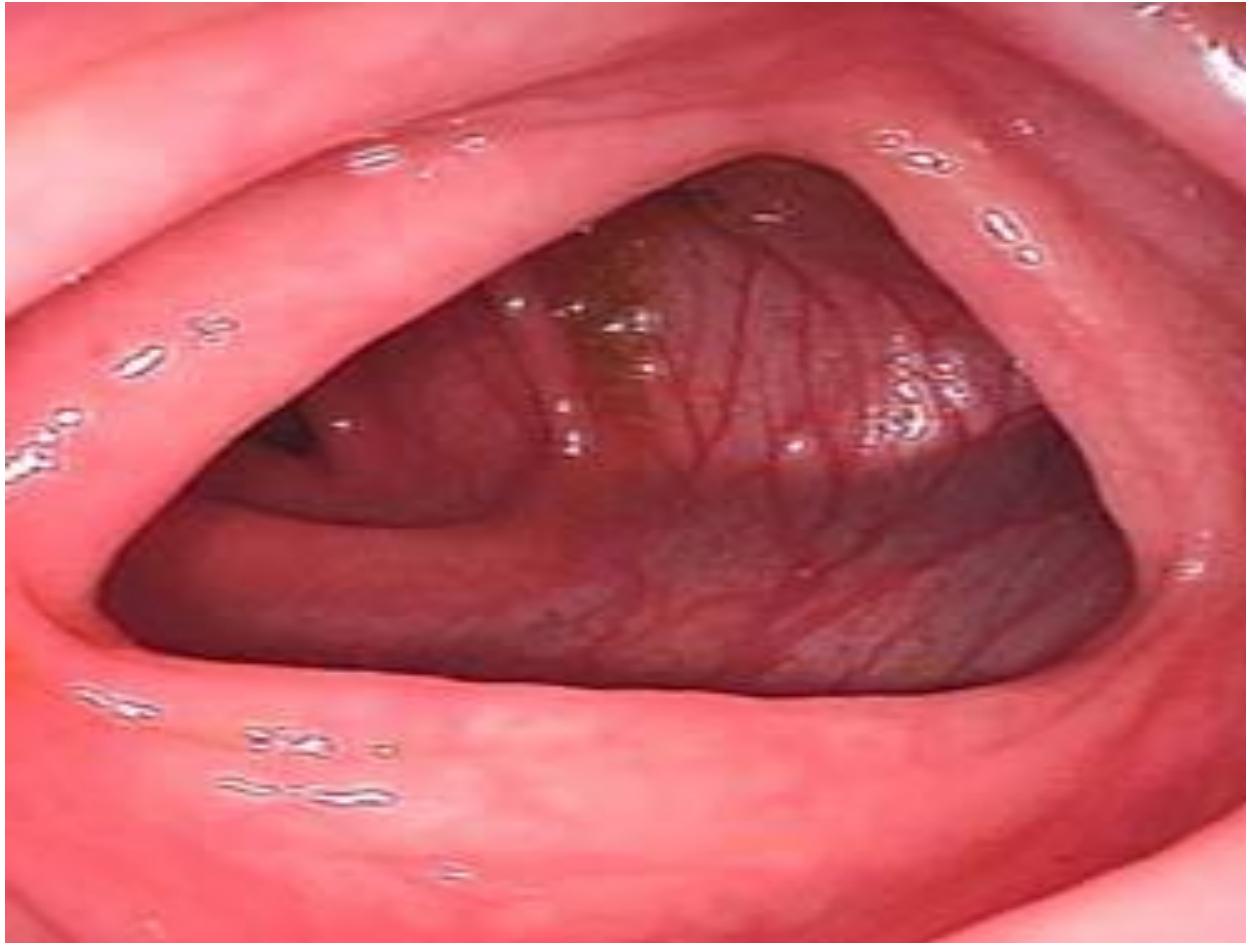
Инвазивный кандидоз кишечника: клинические особенности.

- Факторы риска диффузного инвазивного кандидоза кишечника: **гемобластозы, лимфома, солидные опухоли, трансплантация.**
- Для этих состояний (особенно нейтропения после ПХТ) высок риск кандидоза печени, селезенки, ЖВП, поджелудочной железы и аспергиллеза.

Дисбиоз кишечника с избыточным ростом *Candida spp.*: диагностика.

- Инвазии в слизистую нет, колита нет, псевдомицелия нет.
- **Критерии диагностики:**
 1. Синдром кишечной диспепсии
 2. Лабораторно подтвержденный дисбиоз кишечника (т.е. дефицит нормобиоты ниже 100 млн КОЕ/г)
 3. Рост *Candida spp.* свыше 1000 КОЕ/г.

Дисбиоз кишечника: эндоскопия



Дисбиоз кишечника с избыточным ростом *Candida* spp.: клинические особенности.

- Жалобы на абдоминальный дискомфорт, флатуленцию, неоформленный стул.
- Микст-инфекция в 63% случаев (усл.-пат. *E.Coli*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Morganella*, *Staphilococcus aureus*, *Pseudomonas aeroginosa*, *Bacteroides*, *Lamblia* и др.)
- Микогенная сенсibilизация у 10-15% пациентов.

Этиология антибиотик-ассоциированной диареи.

ААД развивается у 5% пациентов, получивших антибиотикотерапию.

Микроорганизмами, вызывающими ААД являются :

Clostridium difficile

Clostridium perfringens,

Staphylococcus aureus,

Klebsiella oxytoca,

Candida spp.

Hogenauer C. et al, 1998

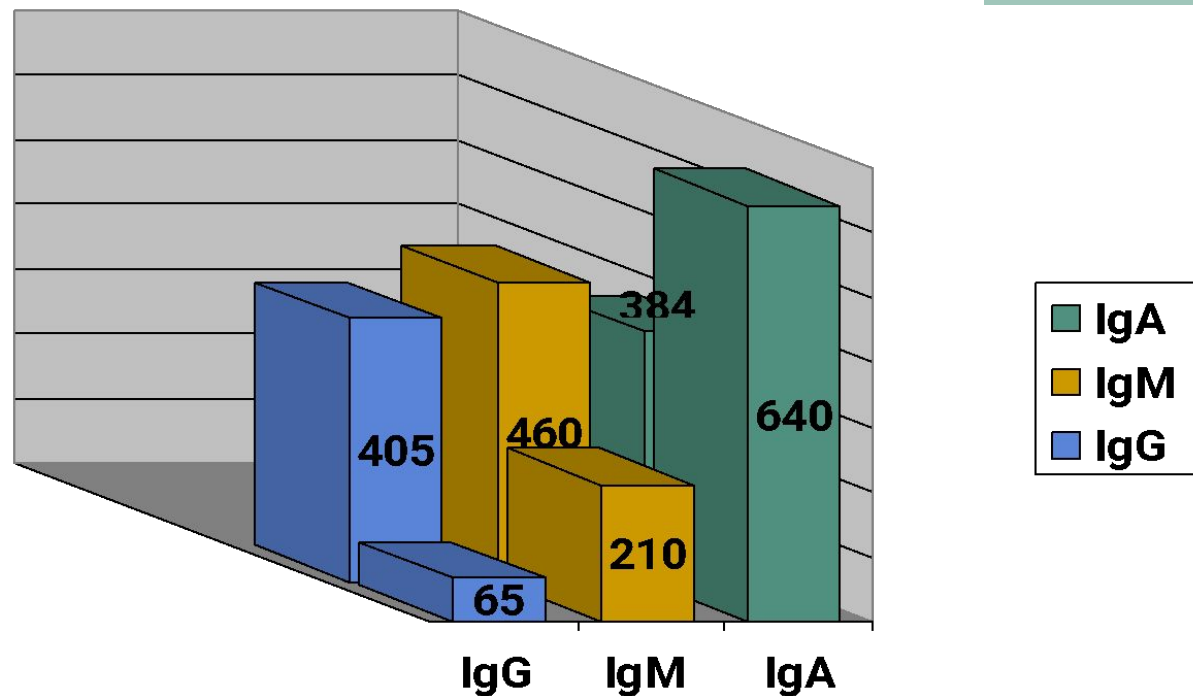


«Candida-синдром»

- «Candida-синдром» (термин ФРГ): головная боль, слабость, флатуленция, стремление к употреблению сладкого, кожный зуд.
- Перекрестное исследование симптомов и структуры заболеваемости 308 пациентов амбулатории.
- Доказанна ассоциация факта роста грибов *Candida* в стуле с пищевой аллергией, аллергозами в целом, рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом (53%/34%), курением (58%/29%).

D.Jobst, K.Kraft, Mycosen, N 49, 2006.

Кандидоз кишечника: нарушение местной резистентности.



Сравнительный уровень Ig-синтезирующих клеток слизистой оболочки толстой кишки при дисбиозе кишечника с избыточным ростом *Candida* spp. и в норме на мм².

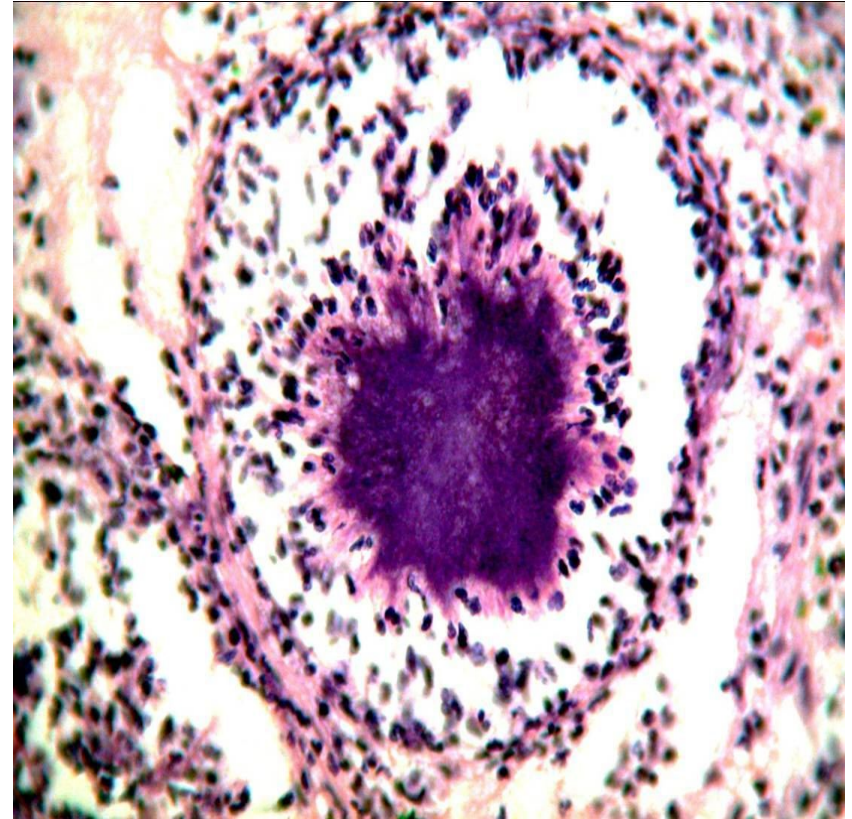
Перианальный кандидоз-дерматит.

- Развивается у 6,5% больных кандидозом кишечника.
- Основной симптом – рецидивирующий анальный зуд.
- Критерий диагноза – обнаружение псевдомицелия в соскобе кожных чешуек.



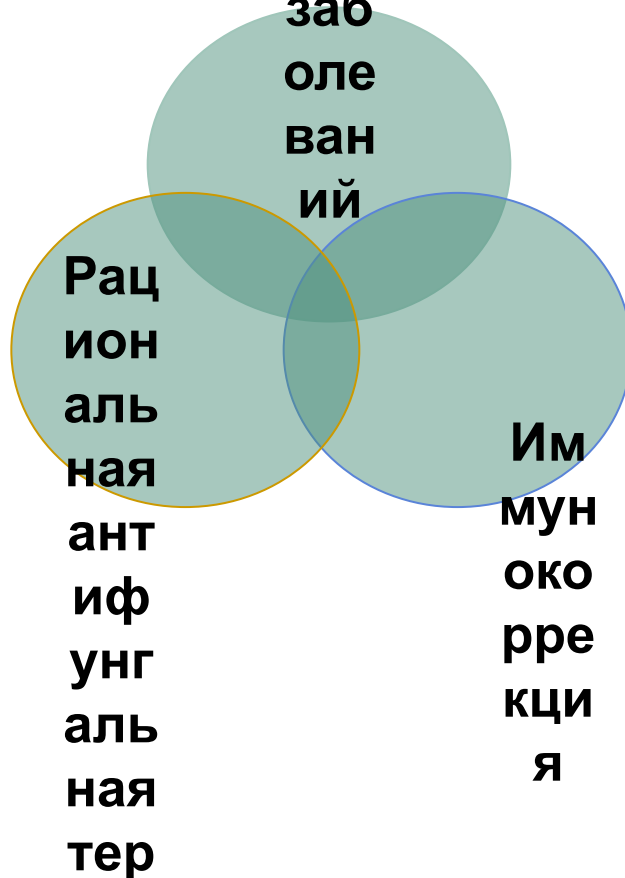
Абдоминальный актиномикоз

- Актиномикоз - **бактериальное** гранулематозное гнойное заболевание, медленно прогрессирующее с образованием множественных абсцессов и свищевых ходов.
- Этиология – Гр+бактерии рода *Actinomyces*
- Клиника неспецифична, чаще всего напоминает **опухоль**
- Стандарт диагностики – обнаружение **друз**.
- Основа лечения – антибиотики - **аминопенициллины**, длительно (до 3-12 мес).



Лечение кандидоза ЖКТ: общие принципы.

Лечение
эффективных
заболеваний



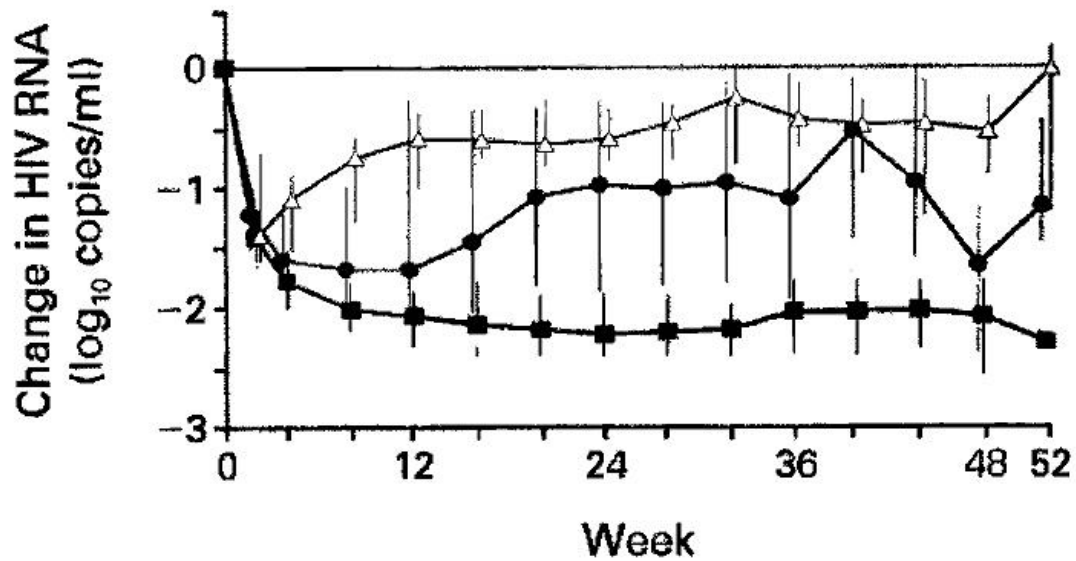
Второй девиз микологов

Каков фон – таков прогноз

Глюкометр – основа контроля СД



ВААРТ: эффект на вирусную нагрузку



NO. OF PATIENTS STUDIED

■ Three drugs	30	30	25	10	5
● Indinavir	31	28	25	8	5
△ Zidovudine-lamivudine	33	30	25	9	5

Факторы, влияющие на выбор антифунгального препарата

1. Этиология
2. Патогенез
3. Локализация
4. Чувствительность возбудителя
5. Профиль безопасности
6. Функция печени и почек
7. Взаимодействие с другими лекарственными средствами
8. Экономические аспекты

по А.Н. Groll, 2004.

Антифунгальные средства для лечения кандидоза.

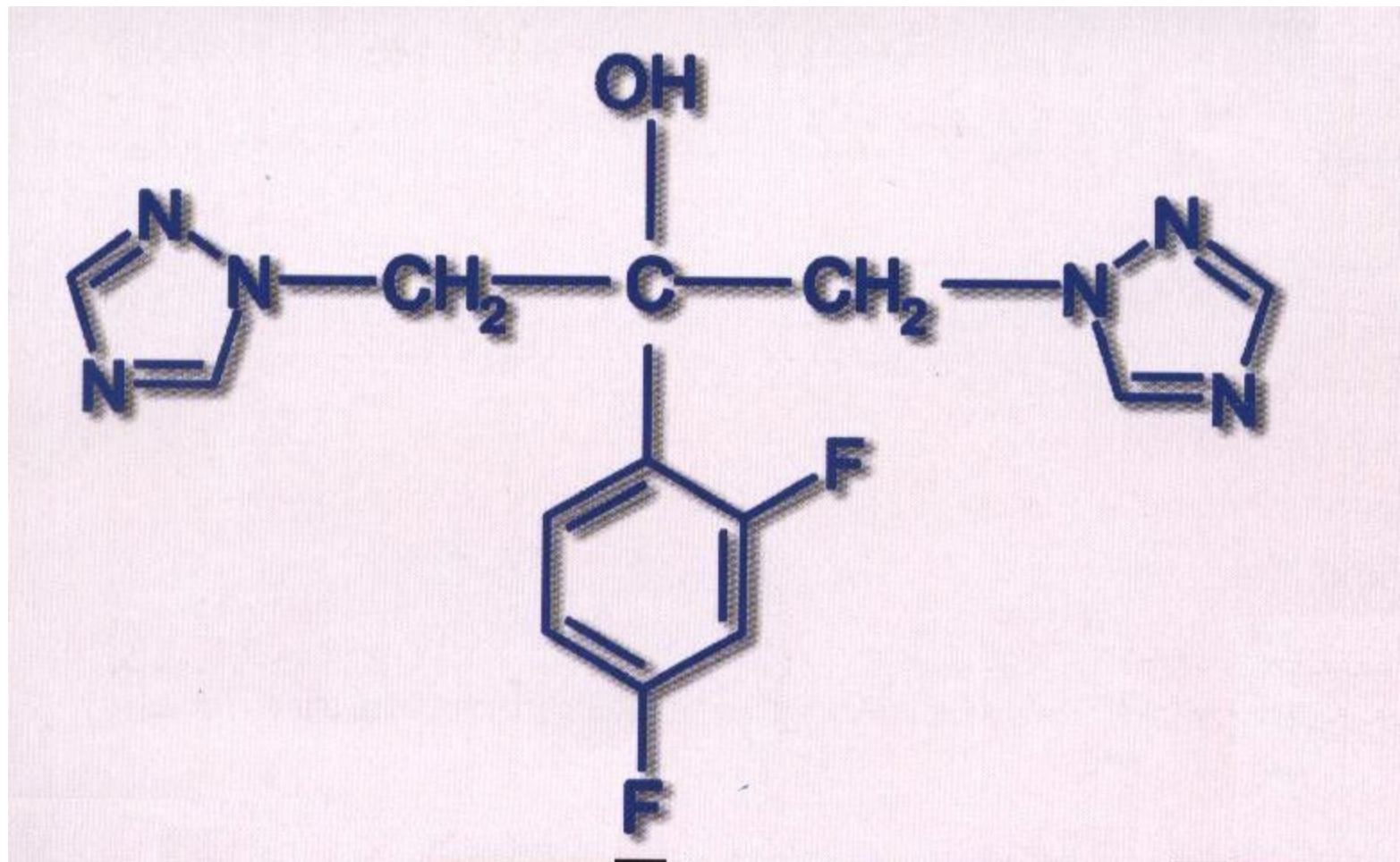
Связываются со стеролами мембран клеток, угнетают биосинтез эргостерола клеточной стенки микромицетов, ингибируют синтез бета-1,3-D-глюкана.

1. Полиеновые: амфотерицин В, нистатин, **натамицин**
2. Азольные: клотримазол, кетоконазол, **флуконазол**, итраконазол, вориконазол, позаконазол, равуконазол, альбаконазол
3. Эхинокандины: каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин

Новые антифунгальные препараты



Флуконазол



Флуконазол

- Капсулы по 50, 100, 150 мг и раствор для в/в инфузий.
- Суточная дозировка 100-200 (400) мг, детям – 3 мг/кг/сут.
- Показания – кандидоз слизистых оболочек, висцеральный кандидоз, криптококкоз.
- Хорошая резорбция, независимая от кислотности желудка.
- Взаимодействие: кумариновые антикоагулянты, пероральные гипогликемизирующие, гидрохлортиазид, фенитоин, рифампицин, циклоспорин, теофиллин, терфенадин, зидовудин.
- Особенности: может быть толерантность ***C.krusei***, ***C.glabrata***, ***C.pseudotropicalis***.

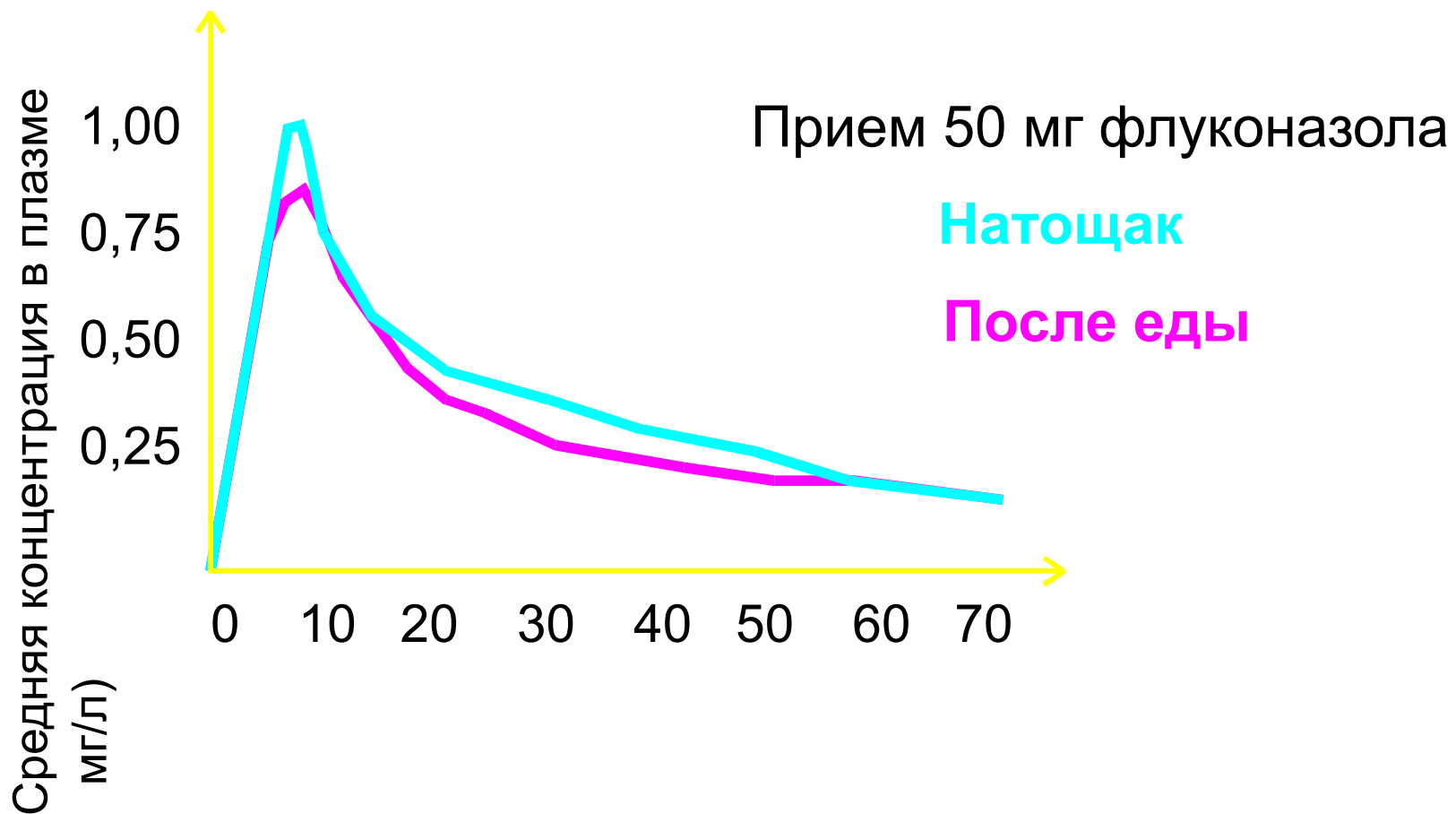
Флуконазол противопоказания

- Повышенная чувствительность к препарату или близким по структуре азольным соединениям
- Одновременный прием препаратов, удлиняющих интервал QT
- Дети до 3-х лет
- Беременность
- С осторожностью – при печеночной и почечной недостаточности, алкоголизме

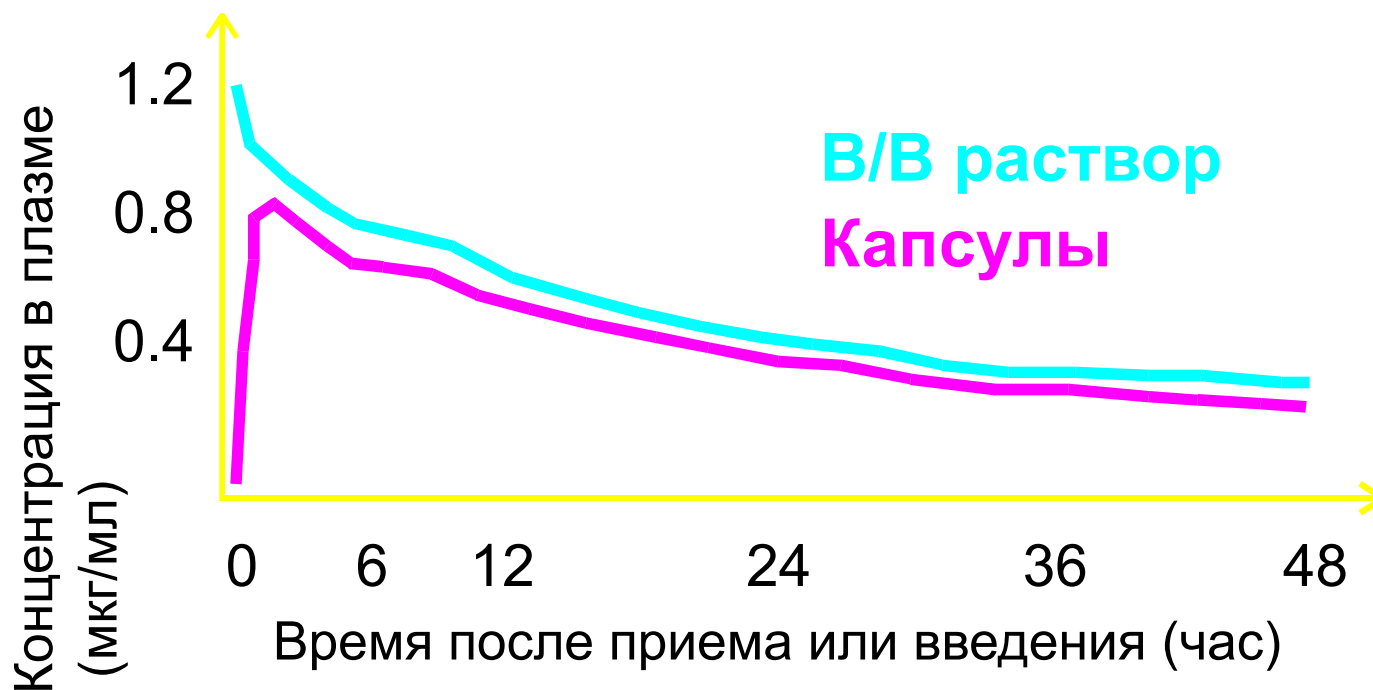
Флуконазол побочные действия

- Диспепсия (изменение вкуса, тошнота, рвота, диарея, метеоризм, абдоминальные боли)
- Неврологические симптомы (головокружение)
- Увеличение продолжительности интервала QT
- Редко – нарушения функции печени, почек, цитопения, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипокалиемия

Пища не влияет на всасывание флуконазола



Концентрация флуконазола в плазме крови после приема внутрь и в/в введения



ФЛЮКОСТАТ

Торговое название	Флюкостат®
Международное название	флуконазол
Форма выпуска	капсулы 150 мг №1 капсулы 50 мг №7 Раствор для в/в введения 50 мл 100 мг
Производитель	ООО «Фармстандарт» Россия



О пользе стандартов



Лечение ОФК

- **Флуконазол** 100-200 мг\сут 7-14 дней
- При рецидивирующем течении: **Флуконазол** 200 мг\нед. – длительно
- Препараты второго ряда – клотримазол 50 мг/сут, нистатин 1-2 млн ЕД/сут, итраконазол 200 мг/сут, или амфотерицин В 0,3-0,7 мг/кг/сут внутривенно

Peter G.Pappas et al., Clin.Inf.Dis., 2004

Местное лечение ОФК.

- **Кандид** (клотримазол 1% раствор , т.е. 10 мг в 1 мл, во флаконе 15 мл) для нанесения в полости рта по 1 мл 5 раз в сутки курсами по 20 дней.
- **Гексетидин** («Гексорал», 2% - аэрозоль или р-р для полоскания) аппликации в полость рта 10-15 мл после еды, дважды в день с интервалом 12 ч, 20-30 дней.
- **Стоматофит** (спиртовой р-р) Кора дуба, ромашка, шалфей, арника, тимьян, мята, аир. Флакон 45 мл. По 7,5 мл на 50 мл воды, полоскать 3-4 р/день, 15 дней.
- **Имудон** (лиофилизированная смесь сухих бактерий, включая *Candida albicans*) 8 таб/сут, интервал между приемами 2-3 часа, таблетки следует полностью рассасывать, не разжевывая. Курс 10-20 дней.

Лечение кандидоза пищевода и желудка

- **Препарат выбора: флуконазол 100-200 мг/сут в течение 2-4 нед.**
- Препараты второй линии: в течение 2-4 недель
 1. **итраконазол** 200-400 мг/сут
 2. **каспофунгин** внутривенно 70 мг/сут в первый день, а затем 50 мг/сут внутривенно в одно введение
 3. **вориконазол** внутривенно 6 мг/кг/сут каждые 12 часов в первый день, а затем 4 мг/кг/сут каждые 12 часов
 4. **позаконазол** по 400 мг (10 мл суспензии) 2 раза в день внутрь во время еды
 5. **кетоконазол** 200-400 мг/сут
 6. **амфотерицин В** 0,3-0,7 мг/кг/сут
- Применение нерезорбируемых антимикотиков (нистатин, натамицин) - неэффективно.

Гепатопротекция



ФОСФОГЛИВ

1. ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ
ФОСФОЛИПИДЫ
(ВОССТАНАВЛИВАЮТ
ЦЕЛОСТНОСТЬ МЕМБРАНЫ
ГЕПАТОЦИТОВ)
2. ГЛИЦИРРИЗИНОВАЯ КИСЛОТА
(иммуномодулятор)

**С целью гепатопротекции
назначают по 1-2 капсулы 3
раза в день после еды.**

Принципы лечения кандидоза кишечника

1. **Антифунгальные препараты.**
2. **По показаниям – антибактериальные энтеросептики.**
3. **Пробиотики (препараты живых культур нормобиоты) и пребиотики (стимуляторы роста резидентной нормобиоты)**
4. **Диетотерапия (ограничение сахаров).**
5. **Коррекция ферментопатии, нарушений моторики, микосенсибилизации.**
6. **Консолидация ремиссии (пребиотики)**

Пимафуцин (натамицин)

Пимафуцин - таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, содержат 100 мг натамицина, в упаковке 20 шт., Оболочка растворяется в кишечнике, практически не всасывается, действует только в просвете.

Резистентность *Candida* spp. не отмечена. Может назначаться в период беременности и кормления грудью, новорожденным.

Возможна комбинация с энтеросептиками.

ПИМАФУЦИН (натамицин)

- Кишечнорастворимые таблетки **Пимафуцина** – препарат выбора для селективной деконтаминации при кандидозе кишечника
- Способ применения:
по 1 таблетке (100 мг)
4 раза в день после
еды 5-10 дней



БИОН® 3.

Содержит стандартизированные пробиотические культуры (*Lactobacillus gasseri*, *Bifidobact. bifidum*, *Bifidobact. Longum*), комплекс витаминов и микроэлементов

- Трехслойная таблетка, с постепенным высвобождением
- Оптимальная выживаемость пробиотических культур
- Прием один раз в день
- Оптимальное сочетание качества и цены



ЭУБИКОР®: СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

- **С лечебной целью:** взрослые и дети старше 12 лет - по 1-2 пакетика 3 раза в день, запивая водой или во время еды (добавляя в негорячую пищу).
Продолжительность курса 3-4 недели.
- **С профилактической целью:**
ежедневно по 1-2 пакетика
2 раза в день (утром и вечером).
Продолжительность курса
3-4 недели.



Лечение перианального кандидоза

- 1. Местная антифунгальная терапия:** - напр., мазь *Микозорал* (кетоконазол), крем *Акридерм ГК* (клотримазол), 1-2 раза в день, не менее 14 дней.
- 2. Адьювантная терапия дисбиоза кишечника:** селективная деконтаминация и консолидация эубиоза.

Микозорал мазь 2% - 15г

Показания к применению:

- Отрубевидный лишай, паховая эпидермофития
- Микоз кистей и стоп, микроспория
- Трихофития (гладкой кожи), кандидоз гладкой кожи



Акридерм ГК крем

применяется для лечения

- ✓ дерматозов, осложненных первичной или вторичной бактериальной и/или грибковой инфекцией
- ✓ микозов кистей и стоп
- ✓ отрубевидного лишая
- ✓ дерматомикозов (в т.ч. пахового)



Причины неэффективности антифунгальной терапии

1. Неадекватность выбора препарата, дозы и длительности курса.
2. Толерантность штамма *Candida*.
3. Характер фоновых заболеваний.

Профилактика кандидоза пищеварительного тракта

- Главный принцип: коррекция ИДС и факторов риска
- Профилактика ОФК: уход за зубными протезами, спейсер при бронхиальной астме, зубные пасты с антимикробным действием (напр. **Лесмин-дент**)
- Профилактика кандидоза пищевода: запрет на обжигаяющую пищу
- Профилактика кандидозного дисбиоза: полиены, про- и пребиотики
- Азолы для профилактики кандидоза: опасность селекции резистентных штаммов

Спасибо!

**Запись на
консультации:
511-78-46**

**Обучение: 510-36-10
Факс: 510-62-40**



www.rusmedserv.com/mycology