

# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА



# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

## □ Противогрибковыми средствами

называют лекарственные вещества, которые применяются для лечения микозов — заболеваний, вызываемых патогенными или условно-патогенными грибами.

□ Выбор противогрибкового средства основан на клинической картине и на результатах лабораторных исследований на грибки.



? В последние десятилетия отмечается значительный рост грибковых заболеваний. Это связано со многими факторами и, в частности, с широким применением в медицинской практике антибиотиков широкого спектра действия, иммунодепрессантов и других групп ЛС

В связи с тенденцией к росту грибковых заболеваний (как поверхностных, так и тяжелых висцеральных микозов, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией, онкогематологическими заболеваниями), развитием устойчивости возбудителей к имеющимся ЛС, выявлением видов грибов, ранее считавшихся непатогенными (в настоящее время потенциальными возбудителями микозов считаются около 400 видов грибов), возросла потребность в эффективных противогрибковых средствах

? Противогрибковые средства (антимикотики) — лекарственные средства, обладающие фунгицидным или фунгистатическим действием и применяемые для профилактики и лечения микозов.

Для лечения грибковых заболеваний используют ряд лекарственных средств, различных по происхождению (природные или синтетические),

- спектру и механизму действия,
- противогрибковому эффекту (фунгицидный или фунгистатический),
- показаниям к применению (местные или системные инфекции),
- способам назначения (внутрь, парентерально, наружно)

# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

Все грибковые заболевания можно разделить на 3 группы.

1. Первую группу составляют системные (глубокие) микозы, при которых поражаются внутренние органы и центральная нервная система.
2. Ко второй группе относятся поверхностные микозы (дерматомикозы) - грибковые поражения кожи, ногтей, волос, вызванные дерматофитами. К дерматомикозам относятся трихофития, микроспория, эпидермофития и др.
3. Третью группу составляют кандидамикозы. Возбудителем кандидамикозов обычно является *Candida albicans*. Чаще всего он поражает слизистые оболочки пищеварительного тракта, бронхов, половых органов.

# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА

Системные микозы	Дерматомикозы	Кандидамикозы
Амфотерицин В		Амфотерицин В
Флуконазол		Флуконазол
Итраконазол		
Кетоконазол	Кетоконазол	
	Клотримазол	Клотримазол
	Миконазол	
	Гризеофульвин	
	Тербинафин	
	Эконазол	
		Нистатин

# Классификация противогрибковых средств по происхождению

## **Полиены:**

- Нистатин
- Леворин
- Натамицин
- Амфотерицин В
- Амфотерицин В  
липосомальный

## **Имидозолы:**

*Для системного применения*

- Кетоконазол
- Флуконазол
- Итраконазол

*Для местного применения*

- Клотримазол
- Миконазол
- Бифоназол
- Эконазол
- Изоконазол
- Оксиконазол





**? Триозолы:**

- Флуконазол
- Итраконазол,  
Вориконазол.

**Препараты разных групп:**

- Гризеофульвин
- Калия йодид
- Декарин
- Нафтифин
- Нитрофунгин
- Аморолфин
- Циклопирокс

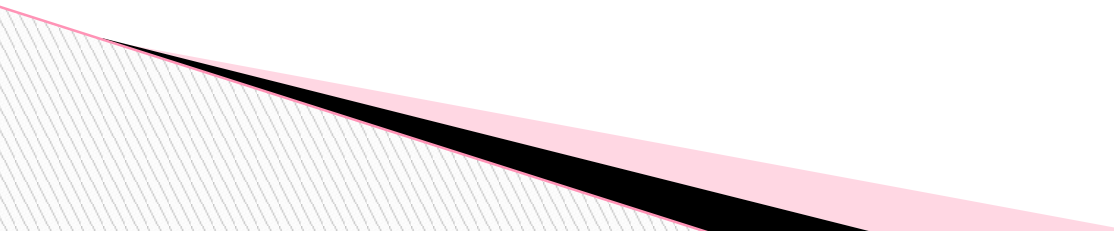
Таблица 3.2. Фармакокинетические параметры противогрибковых ЛС

ЛС	$T_{1/2}$	F, %	СВ, %	Абсорбция	Выведение	Распределение
Амфотерицин В	15 дней	< 5	91—95	Практически не всасывается из ЖКТ	Почками, в течение нескольких суток	Распределяется в большинстве органов и тканей, кроме спинномозговой жидкости. Данных о распределении препарата при местном применении нет
Кетоконазол	7—10 ч	75	99	Хорошо всасывается из ЖКТ. Адсорбция ухудшается при повышении pH	Преимущественно с желчью в виде метаболитов	При местном, субконъюнктивальном введении или приеме внутрь хорошо проникает в роговицу. Практически не проникает в более глубокие отделы глазного яблока
Миконазол	0,4—24 ч	Данных нет		Полностью всасывается из ЖКТ после приема внутрь. Обладает небольшой абсорбцией при нанесении на кожу и слизистую	50% — с калом в неизмененном виде, 10—20% — почками в виде метаболитов	Плохо проникает в цереброспинальную жидкость и бронхиальный секрет, хорошо — в синовиальную жидкость. Метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. Данных о проникновении в ткани глаза нет
Нистатин		Данных нет		Практически не адсорбируется из ЖКТ и через неповрежденную слизистую и кожу	С калом в неизмененном виде	Данных о распределении препарата при местном применении нет
Флуконазол	22—31 ч	> 80	11	Хорошо всасывается из ЖКТ вне зависимости от приема пищи. Хорошо проникает в различные ткани и секреты организма	Почками в основном в неизмененном виде	При системном применении проходит гематофтальмический барьер и накапливается в различных тканях глаза в терапевтически значимой концентрации

# Механизм действия противогрибковых средств

Цитоплазматическая мембрана



- ? Связываются с эргостеролом — основным компонентом оболочки грибов, в результате чего в оболочке образуются гидрофильные поры, через которые из клетки выходят ионы и низкомолекулярные вещества, что приводит к гибели клетки.
  - ? Оказывают фунгицидное или фунгистатическое действие в зависимости от введенной дозы.
  - ? Поскольку в биомембранах макроорганизма эргостерол отсутствует, полиеновые антибиотики не обладают специфической токсичностью для человека.
- 

# Нистатин и леворин

Спектр действия - узкий  
(влияют на грибы рода  
*Candida* )

Тип действия - варьирует от  
фунгистатического  
до фунгицидного





### Показания:

- 1) кандидозный стоматит и эзофагит
- 2) гастроинтестинальный кандидоз
- 3) профилактика кандидозной суперинфекции при использовании антибактериальных средств широкого спектра действия
- 4) кандидозный вульвовагинит



### Показания:

- 1) кандидозный стоматит и эзофагит
- 2) гастроинтестинальный кандидоз
- 3) кандидозный ринит
- 4) кандидозный и трихомонадный вульвовагинит
- 5) кандидозный баланопостит
- 6) глазные инфекции кандидозной и фузариозной этиологии

# Амфотерицин Б

кандиды

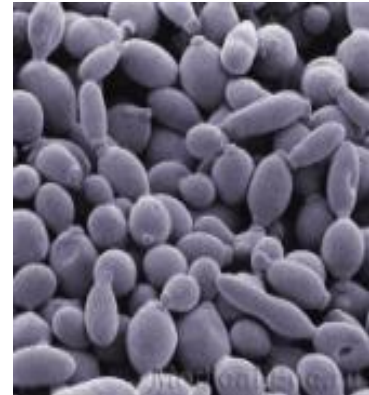


аспергиллы

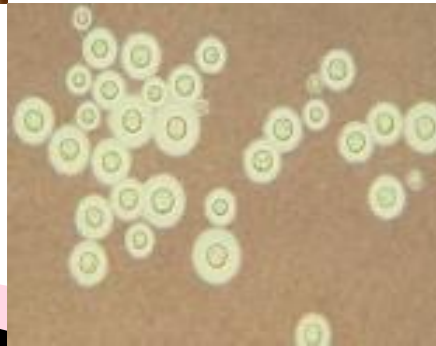
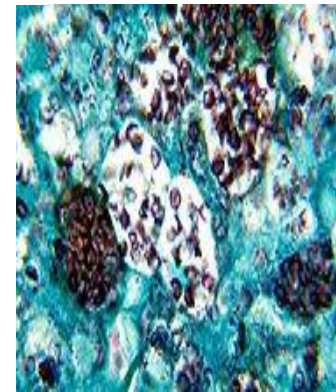


ГИСТОПЛАЗМЫ

бластомицеты



криптококк



# Амфотерицин Б

## Показания:

- 1) тяжелый кандидоз
- 2) тяжелые формы системных микозов (криптококкоз, гистоплазмоз, аспергилез, бластомикоз)







# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ АНТИБИОТИКИ

## АМФОТЕРИЦИН В

- ? Обладает широким спектром противогрибковой активности. Применяется по жизненным показаниям при тяжелых формах системных микозов.
- ? Не всасывается в желудочно-кишечном тракте, поэтому его применяют парентерально.
- ? Очень токсичен и вызывает многочисленные нежелательные побочные эффекты: нефротоксичность (гипокалиемия, гипомагниемия), нейротоксичность (парезы, тремор, судороги), гематотоксичность (анемия), лихорадка, артериальная гипотония, аллергические реакции, диспептические расстройства, местнораздражающее действие (флебиты).

# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ АНТИБИОТИКИ

## ГРИЗЕОФУЛЬВИН

*Griseofulvinum*

Форма выпуска: таблетки 0,125

Гризеофульвин обладает узким спектром активности (трихофитоны, микроспорумы, эпидермофитоны). Не эффективен при кандидозе.

# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ АНТИБИОТИКИ

Гризеофульвин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, особенно при приеме с жирной пищей, и накапливается в кератинсодержащих тканях (кожа, ногти, волосы).

Препарат не убивает внедрившиеся в кератин грибы, а предотвращает инфицирование вновь образующегося кератина. Вновь образуемый во время лечения кератин содержит гризеофульвин и поэтому устойчив к грибковой инвазии. Таким образом, выздоровление наступает при полной замене инфицированного кератина.

# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ АНТИБИОТИКИ

Назначают при лечении больных, страдающих фавусом, трихофитией и микроспорией волосистой части головы и гладкой кожи, эпидермофитией гладкой кожи, вызванной трихофитомом, а также поражениями ногтей (онихомикозами), вызванными патогенными грибами (трихофитон, красный эпидермофитон). При инфекциях кожи и волос лечение проводят в течение 2-6 недель, ногтей - 6-12 мес.

**Таблетки принимают внутрь во время еды (с 1 чайной ложкой растительного масла).**

# ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ СРЕДСТВА. ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ АНТИБИОТИКИ

Побочные эффекты:

- диспепсические расстройства,
  - нейротоксичность (головокружение, головная боль),
  - нарушение функций печени,
  - аллергические реакции.
- 