

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)



Кафедра дерматовенерологии

ГРИБКОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ НОГТЕВОГО КОМПЛЕКСА ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Учебно-методическое пособие для последипломного образования

Краснодар, 2016г.

УДК 616.596-002.828 (075.9)

ББК 52.64

Г82

Составители:

Сотрудники кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России:

Зав.кафедрой, профессор, д.м.н. **Тлиш М. М.**

ассистенты кафедры: к.м.н. **Карташевская М.И.**, к.м.н. **Кузнецова Т.Г.**,

к.м.н. **Ж.Ю. Наатыж**, **Е.Б. Поповская**, к.м.н. **Ф.А. Псавок**, к.м.н. **Н.Л. Сычева**,

П.С. Осмоловская, **Н.В. Сорокина**

Под редакцией профессора, д.м.н. зав. кафедрой дерматовенерологии ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России **Тлиш М. М.**

Рецензенты:

– Зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, профессор, д.м.н. **Жукова Л.И.**

– Зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России, профессор, д.м.н. **Елисеева Л.Н.**

Учебно-методическое пособие для последипломного образования «Грибковые поражения ногтевого комплекса. Принципы терапии».

Составлено на основе рабочей программы учебной дисциплины «Общая и частная дерматология» по специальности 31.08.32 «Дерматовенерология» составленной на основании ФГОС ВО по специальности Дерматовенерология, утвержденного приказом Минздрава России «05» декабря 2011 г., № 1476н

Рекомендованы к печати Ф ГБОУ ВО «КубГМУ» Минздрава России
протокол № 1 от 02.09.2016 г.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Цели учебно-методического указания: на основе содержания раздела подготовить квалифицированного врача-специалиста дерматовенеролога, обладающего системой общекультурных и профессиональных компетенций, способного и готового для самостоятельной профессиональной деятельности в специализированной области «Микология».

Учебно-методическое указание «Грибковые поражения ногтевого комплекса. Принципы терапии» предназначено для клинических интернов и ординаторов, врачей, курсантов ФПК и ППС. Может быть рекомендовано в качестве дополнительного учебного материала студентам медицинских ВУЗов

Учебно-методическое указание посвящено одной из актуальных проблем дерматологии – онихомикозам. Содержит основные разделы, включающие этиопатогенез, классификацию, клинику и диагностику онихомикозов. Отдельный раздел пособия посвящен описанию основных групп препаратов, используемых в настоящее время для лечения микозов. Рассматриваются их химические особенности, механизм действия, показания к применению, дозировки и лекарственные формы антимикотиков. Освещены мероприятия по профилактике и диспансеризации данного контингента больных.

Цель изучения раздела: сформировать обширный объем базовых, фундаментальных знаний о эпидемиологии, этиологии, патогенезе, особенностях клинического течения, дифференциальной диагностике, современных методах клинической и лабораторной диагностики, принципах терапии и профилактики онихомикозов.

1. Приобретение клиническими интернами знаний о:

- клинических проявлениях онихомикозов, их лечении и профилактики; дифференциальной диагностике;
- показаниях к госпитализации больных с данной патологией;
- методике диспансеризации больных и профилактике онихомикозов.

2. Формирование у клинических интернов интеллектуальных умений:

- соблюдать этику общения и принципы медицинской деонтологии в практике работы врача-дерматовенеролога;
- получать информацию о заболевании, определять комплекс необходимых лабораторно-инструментальных исследований, проводить забор патологического материала, интерпретировать полученные результаты;

- установить диагноз и провести все необходимые лечебно-профилактические мероприятия при онихомикозе;
 - предупредить возможные осложнения лекарственной терапии, внести необходимую коррекцию в план лечения при отсутствии эффекта или развитии осложнений;
 - определить потребность в диспансерном наблюдении, составить план диспансерных мероприятий.
- 3. Формирование у клинических интернов практических умений:**
- метода определения площади очагов поражения;
 - метода определения болевой, температурной и тактильной чувствительности;
 - забора патологического материала при диагностике онихомикозов;
 - метода проведения отслойки по Ариевичу;
 - методики удаления ногтевых пластинок при онихомикозах;
 - оформления рецептов на основные лекарственные средства, применяемые в лечении онихомикозов.
- 4. Формирование у клинических интернов навыков изучения учебной медицинской литературы, информационного поиска.**

ВВЕДЕНИЕ

Онихомикозы были и остаются актуальной проблемой современной медицинской практики. Эпидемиологические исследования, проведенные в России и зарубежных странах, выявили высокую заболеваемость онихомикозом, которая составила в общей популяции населения от 2 до 13 %, в популяции старше 60 лет – более 20%, старше 70 лет – 50%, среди больных сахарным диабетом – 30%.

Онихомикоз часто воспринимается больными как исключительно эстетическая проблема, однако на фоне возникновения иммунодефицитного состояния, декомпенсации эндокринных заболеваний может стать причиной развития распространенного микоза кожи и ее придатков. Нередко онихомикоз сопровождается развитием тяжелых осложнений, таких как диабетическая стопа, хроническое рожистое воспаление конечностей, лимфостаз, элевфантиаз. У больных, получающих цитостатическую или иммуносупрессивную терапию, болезнь может стать причиной развития инвазивных микозов, вот почему лечение онихомикоза является необходимым и должно проводиться своевременно.

Контролируемые клинические испытания показали, что эффективность применения системных антимикотиков после окончания лечения составляет от 40 до 80 %, а через 5 лет — от 14 до 50 %. Доказано, что эффективность терапии онихомикоза повышается при применении комплексных методов лечения, предусматривающих использование этиотропных препаратов и средств, влияющих на звенья патогенеза.

Таким образом, целями и задачами терапии онихомикозов на современном этапе являются:

- достижение клинического выздоровления;
- микологическое излечение по результатам микроскопии;
- излечение сопутствующего микоза кожи стоп;
- отсутствие существенных побочных эффектов;
- исключение вероятности рецидива после лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аравийский, Р. А. Диагностика микозов. Пособие для врачей. / Р. А. Аравийский, Н. Н. Климко, Н. В. Васильева. – Санкт–Петербург: Издательский дом СПбМАПО, 2004. – 185 с.
2. Дубенский В.В. Распространенность и структура дерматомикозов среди студентов Тверской медицинской академии / В.В Дубенский, Е.Г Некрасова // Дерматовенерология. – 2013. –№3. – С. 23-26
3. Васильева Н.В., Климко Н.Н., Цинзерлинг В.А. Диагностика и лечение инвазивных микозов: современные рекомендации // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования. – 2010. – Т.2, №4. – С. 5-18.
4. Лыкова С. Г., Немчанинова О. Б., Петренко О. С., Боровицкая О. Н. Рациональная антимикотическая терапия микозов стоп у пациентов с метаболическим синдромом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 6. С. 58–
5. Корнишева В. Г., Шляпников С. А., Насер Н. Р., Пак Е. Ю. Частота встречаемости микозов стоп у больных рожистым воспалением нижних конечностей // Проблемы медицинской микологии. 2005. Т. 7. № 2. С. 51–52.
6. Кожичкина Н.В. Плесневой онихомикоз (диагностика, клиника, лечение, профилактика): дис. канд. мед. наук: 14.00.11 / Кожичкина Наталья Владимировна. – Москва, 2005. – 98 с.
7. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение: Руководство для врачей. — М.: Премьер МТ, 2007. — 336 с.
8. Кубасова Н.Л. «Особенности диагностики и лечения онихомикоза, обусловленного недерматомицетами». Санкт-Петербург 2015.
9. Кубанова А.А., Потеекаев Н.С., Потеекаев Н.Н. Руководство по практической микологии. – Москва: Финансовый издательский дом «Деловой экспресс», 2001.
10. Кубанов А.А. Результаты многоцентрового скринингового исследования этиологической структуры возбудителей онихомикоза в Российской Федерации /А. А. Кубанов, Н. В. Фриго // Вестник дерматологии и венерологии. – 2007. – №4. –С.6-1
11. Лещенко В.М. Онихомикозы. Consilium Medicum. 2005; 7(1): 27–31
12. Лещенко В. М. Грибковые заболевания кожи. В кн.: Кожные и венерические болезни (руководство для врачей). Под ред. Ю. К. Скрипкина, В. Н. Мордовцева. М., 1999. Т. 1. С. 257–311.
13. Лещенко В.М. Современные антимикотики в дерматологии. Consilium Medicum. 2004; 6(3): 186–91.

14. Ломоносов К.М. Онихомикоз: этиология, диагностика, клиническая картина и лечение./ К.М. Ломоносов, А.А. Цыкин // Дерматология. Consilium Medicum. – 2008. – №2. – С. 32–35.
15. Медведева Т.В. Онихомикозы. Проблемы медицинской микологии, 2005, Т. 7, № 4, с.12–18.
16. Медведева Т.В., Леина Л.М.Онихомикозы: современные представления об этиологии, эпидемиологии, методах терапии
17. Разнатовский К.И. Дерматомикозы / К.И. Разнатовский, А.Н. Родионов, Л.П. Котрехова. — СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2003. — 158 с.
18. Рукавишников В. М. Микозы стоп. М., 2003. 330 с.
19. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно-патогенных грибов. Пер. с англ. М.: Мир, 2001. 468 с.
20. Сергеев А.Ю. Системная терапия онихомикозов. Москва: Национальная академия микологии, 2000.
21. Сергеев А. Ю. Руководство по лабораторной диагностике онихомикозов М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. 154 с.
22. Сергеев А.Ю. Грибковые заболевания ногтей. Москва: «Медицина для всех». Национальная академия микологии, 2001.
23. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Грибковые инфекции (руководство для врачей). М., 2003. 185–193.
24. Разнатовский К. И., Родионов А. Н., Котрехова Л. П. Дерматомикозы. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2003. 159 с.
25. Сергеев Ю.В., Сергеев А.Ю. Орунгал в терапии онихомикозов в XXI веке. РЖКВБ, 2004, № 3 с. 29–35
26. Сергеев Ю. В., Шпигель Б. И., Сергеев А. Ю. Фармакотерапия микозов. М.: Медицина для всех, 2003. 200 с.
27. Файзулина Е.В. Современные тенденции эпидемиологии онихомикоза / Е.В. Файзулина // Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т.16,№ 1. – С.18-22.
28. Скрипкин Ю. К., БутоваЮ. С.. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей в 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 1, 720 с. Т. 2, 928 с.
29. Суворова К. Н., Куклин В. Т., Рукавишников В. М. Детская дерматовенерология: Руководство для врачей-курсантов последипломного образования. Казань, 1996. С. 192–312.
30. Cohen В. А. Pediatric Dermatology. 3d Ed. Elsevier, 2005. P. 27.
31. Richardson M. D., Warnock D. W. Fungal infection: Diagnosis and Management. 2 nd edit. Blackwell Science Ltd., 1997. 249 p.

32. Ghannoum M. A second look at efficacy criteria for onychomycosis: clinical and mycological cure / M. Ghannoum, N. Isham, V. Catalan // *British Journal of Dermatology*. – 2014. – Vol. 170. – P. 182-187.
33. Onychomycosis / R. Baran, R. Hay, E. Haneke et al. // *Informa*. – 2006. – P. 150-152.
34. Chadeganipour M. Study of onychomycosis in Isfahan, Iran /M. Chadeganipour, S. Nilipour, G. Ahmadi // *Mycoses*. – 2010. – Vol.53. – P. 153-157.
35. Onychomycosis: modern diagnostic and treatment approaches / G. Tchernev, P.K. Penev, P. Nenoff et al. // *Wien Med Wochenschr*. – 2013. – Vol. 163. – P. 1-12.
36. Sotirion E., Konssidon-Eremondi Th., Kastoridon Ch. et al. Erysipelas and tinea pedis: a 4 years review // *JEADV* 2004; 18 (2): 385.
37. Gupta A. K., Ryder C., Johnson S. Cumulative meta-analysis of systemic antifungal agents for the treatment of onychomycosis // *Br J Dermatol*. 2004; 150: 537–544.
38. Baran R., Feuilhade M., Datry A. et al. A randomized trial of amorolfine 5 % solution nail lacquer combined with oral compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic toenail onychomycosis affecting the matrix region // *Br J Dermatol*. 2000; 142: 1177–1183.
39. Toenail onychomycosis: an important global disease burden / J. Thomas, G. A. Jacobson, C. K.Narkowicz et al. // *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. – 2010. – Vol. 35. – P. 497-519.
40. Svejgaard E. L. Onychomycosis in Denmark: prevalence of fungal nail infection in general practice / E. L. Svejgaard, J. Nilsson // *Mycoses*. – 2004. – Vol. 47(3). – P. 131-41. Toenail onychomycosis in Estonia / H. Järv, P. Naaber, S. Kaur et al. // *Mycoses*. – 2004. – Vol .47(1). – P. 57-61.
41. Alvarez MI Onychomycosis in Cali, Colombia / MI Alvarez, LA Gonzarlez, LA Castro // *Mycopathologia*. – 2004. – Vol. 158. – P. 181-186.
42. Haneke E. The scope of onychomycosis: epidemiology and clinical features / E. Haneke, D. Roseeuw // *International Journal of Dermatology*. – 1999. – Vol. 38. – P. 7- 12. 1
43. The frequency of *Candida parapsilosis* in onychomycosis. An epidemiological survey in Israel / R. Segal, A. Kimchi, A. Kritzman et al. // *Mycoses*. – 2000. – Vol. 43(9). – P. 349-353
44. Onychomycosis: Clinico-mycologic study of 130 patients from Himachal Pradesh, India / A. K. Gupta, N. L. Sharma, M. Kanga et al. // *Indian J Dermatol Vernereol Leprol*. – 2007. – Vol. 73(6). – P. 389-392.
45. Onychomycosis in central India: a clinicoetiologic correlation / A. Garg, V. Venkatesh, M. Singh et al. // *International Journal of Dermatology*. – 2004. – Vol. 43(7). – P. 498-502.
46. Onychomycosis: a prospective survey of prevalence and etiology in Madrid. / A. Palacio, M.S.Cuetara, M. Garau et al. // *J Dermatol Treat*. –2006. – Vol. 45. – P. 874-876.

47. The epidemiology of onychomycoses in Crete, Greece, between 1992 and 2001. / D.J. Ioannidou, S Maraki, S.K. Krasagakis et al. // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. – 2006. – Vol. 20. – P. 170-174
48. Levy A. Epidemiology of onychomycosis in special-risk populations // J. Am. Podiatr Med. Assoc. 1997; 87: 546–550.
49. Agar sublimation test for the *in vitro* determination of the antifungal activity of morpholine derivatives / A. Polak, A. Jäckel, A. Noack et al. // Mycoses. – 2004. – Vol.47. – P. 184-192.
50. Guanni C. Non-dermatophytic onychomycosis. An underestimated entity. A study of cases / C. Guanni, A. Cerri, C. Crosti // Mycoses. – 2000. – Vol. 43. – P. 29-33.
51. Tosti A. Patients at risk of onychomycosis –risk factor identification and active prevention / A. Tosti, R. Hay, R. Arenas-Guzman // Journal European Academy of Dermatology and Venereology. – 2005. – Vol. 19(1). – P. 13-16.
52. Onychomycosis: therapy directed by morphology and mycology / K. Barber, J. Barber // Skin Therapy Letter. – 2009. – Vol. 14, №1. – P. 1-3.
53. New classification of onychomycoses / R. Baran, R.J. Hay, A. Tosti et al. // Br J Dermatol. – 1998. – Vol. 139. – P. 567-571.
54. Comparison of direct smear, culture and histology for the diagnosis of onychomycosis / M Karimzadegan-Nia., A. Mir-Amin-Mohammadi, N. Bouzari et al. // Australasian Journal of Dermatology. – 2007. – Vol. 48. – P. 18-21.
55. Brillowska-Dabrowska A. Five-hour diagnosis of dermatophyte nail infections with specific detection of *Trichophyton rubrum* / A. Brillowska-Dabrowska, D.M. Saunte, M.C. Arendrup // J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol.45(4). – P. 1200-1204.
56. Comparison of a new commercial test, Dermatophyte-PCR kit, with conventional methods for rapid detection and identification of *Trichophyton rubrum* in nail specimens / N. Kondori, A.-L. Abrahamsson, N. Ataollahy et al. // Medical Mycology. – 2010. – Vol.48. – P. 1005-1008.
57. Graser Y. Diagnostic PCR of dermatophytes – an overview / Y. Graser, V. Czaika, T. Ohst // JDDG . – 2012. – Vol. 10. – P. 721-725.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ОНИХОМИКОЗОВ ФАКТОРЫ РИСКА

Онихомикозом страдают от 2% до 25% населения планеты. У больных с патологией ногтей частота онихомикоза достигает 50% .

Основными возбудителями онихомикозов являются:

- дерматомицеты,
- дрожжеподобные грибы рода *Candida*,
- плесневые грибы-недерматомицеты.

Этиология онихомикозов стоп:

- 1) дерматомицеты рода *Trichophyton*;
- 2) нитчатые недерматомицеты (*Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Scopulariopsis* spp. и др.)
- 3) дрожжеподобные грибы.

В большинстве регионов мира среди возбудителей **онихомикоза стоп** преобладали *дерматомицеты* (от 50% в Индии до 90% в Испании), однако, существуют определенные географические различия в этиологии и эпидемиологии онихомикоза, особенно в отношении частоты, с которой представители той или иной группы грибов вызывают заболевание.

Среди дерматомицетов самым частым возбудителем является *T. rubrum*. В качестве возбудителей встречаются и другие виды дерматомицетов (*T. mentagrophytes*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporum gypseum*), но причиной онихомикоза стоп эти виды встречаются значительно реже.

Характеристика возбудителя *T. rubrum*:

- 1) Грибы рода *Trichophyton rubrum* проникают в кожу в результате разрушения кератина, который происходит под действием фермента грибка кератиназы.
- 2) Маннаны (полисахариды), содержащиеся в стенке возбудителя, способны тормозить иммунные реакции, что делает его устойчивыми к разрушению иммунными клетками.
- 3) Некоторые протеазы (ферменты) *T. rubrum* способны разрушать коллаген.
- 4) Грибы вырабатывают афалотоксиноподобные вещества, которые способствуют образованию оmozолелостей и гиперкератоза.
- 5) Под воздействием грибка усиливается рост и развитие папилломавирусов, которые вызывают образование бородавок на ладонях и подошвах.

На втором месте по встречаемости среди возбудителей онихомикоза стоп - **нитчатые недерматомицеты**. Особенно значительна доля плесневых грибов в этиологии онихомикоза стоп в странах субтропического (Иран – 62,6%), тропического (Индия – 50%)

географических поясов, в странах умеренного пояса нитчатые недерматомицеты вызывают онихомикоз стоп в 6-7% случаев. Таблица. 1

Возбудители онихомикоза стоп в различных регионах мира. Таблица 1.

Географический пояс Страна	Возбудители		
	Дерматомицеты(%)	Дрожжи(%)	Нитчатые недерматомицеты(%)
Субтропический			
Иран [34]	<i>T. rubrum</i> (21) <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> (6) <i>Epidermophyton floccosum</i> (6) <i>Microsporium gypseum</i> (2)	<i>C. albicans</i> (2)	<i>Aspergillus flavus</i> (26) <i>A. nidulans</i> (5,6) <i>A. fumigatus</i> (4) <i>Aspergillus</i> spp. (9) <i>Acremonium</i> spp. (4) <i>Cladosporium</i> spp. (2) <i>Scopulariopsis</i> spp. (2) <i>Fusarium</i> spp. (6) <i>Penicillium</i> spp. (4)
Итого:	35%	2%	62,6%
Греция [48]	<i>T. rubrum</i> (40) <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> (13) <i>Trichophyton</i> spp. (2,5) <i>M. canis</i> (0,7) <i>E. floccosum</i> (1,8)	<i>C. albicans</i> (11) <i>Candida</i> spp. (15)	<i>Scopulariopsis</i> spp. (10) <i>Acremonium</i> spp. (3,5) <i>Aspergillus</i> spp.(0,7) <i>Alternaria</i> spp. (0,7) <i>Scedosporium</i> spp. (0,4)
Итого:	58%	26%	6,8%

Географический пояс Страна	Возбудители		
	Дерматомицеты (%)	Дрожжи (%)	Нитчатые недерматомицеты (%)
Умеренный			
Эстония [41]	<i>T. rubrum</i> (70) <i>T. mentagrophytes</i> (4) <i>T. interdigitale</i> (1,5) <i>T. violaceum</i> (1) <i>Epidermophyton floccosum</i> (0,5) <i>Microsporium canis</i> (0,5)	<i>C. albicans</i> (5) <i>C. parapsilosis</i> (1,5) <i>C. famata</i> (0,5) <i>C. rugosa</i> (0,5) <i>C. globosa</i> (0,5) <i>Candida sp.</i> (0,9)	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> (1,5) <i>Acremonium</i> spp. (1,9) <i>Aspergillus</i> spp. (1) <i>Chrysosporium</i> spp. (1) <i>Fusarium</i> spp. (1) <i>Scedosporium prolificans</i> (0,5)
Итого:	77,5%	8,9%	6,9%
Дания [40]	<i>T. rubrum</i> (56) <i>T. mentagrophytes</i> (18) <i>T. rubrum</i> + <i>T. mentagrophytes</i> (0,4)	<i>C. albicans</i> (14) <i>Trichosporon cutaneum</i> (6,4)	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> (6)
Итого:	74,4%	20,4%	6%
Испания [47] (Мадрид)	<i>T. rubrum</i> (74,2) <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> (12,9) <i>T. tonsurans</i> (3,2)	<i>C. albicans</i> (3,2)	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> (6,5)
Итого:	90,3%	3,2%	6,5%
Бельгия, Нидерланды, Люксембург, Швейцария, Венгрия, Великобритания, Польша [43]	<i>T. rubrum</i> (53,3) <i>T. mentagrophytes</i> (12,9) <i>E. floccosum</i> (1,2)	<i>C. albicans</i> (8,1) <i>C. parapsilosis</i> (1,2)	<i>Aspergillus</i> spp. (4,2) <i>S. brevicaulis</i> (2,8)
Итого:	67,4%	9,3%	7%

Географический пояс Страна	Возбудители		
	Дерматомицеты(%)	Дрожжи(%)	Нитчатые недерматомицеты(%)
Израиль [44] (центр А)	<i>T. rubrum</i> (75) <i>T. mentagrophytes</i> (1) <i>E. floccosum</i> (0,5) <i>M. canis</i> (0,2)	<i>C. albicans</i> (1,4) <i>C. parapsilosis</i> (14) <i>C. tropicalis</i> (0,5) <i>C. glabrata</i> (0,5) <i>C. krusei</i> (0,2) <i>C. pseudotropicalis</i> (0,5) <i>C. parapsilosis</i> + <i>C. tropicalis</i> (0,2) <i>Candida</i> sp. (4)	<i>Fusarium</i> spp. (0,2) <i>Aspergillus</i> spp.+ <i>C. parapsilosis</i> (0,2)
Итого:	76,7%	21,3%	0,4%
Израиль [44] (центр В)	<i>T. rubrum</i> (82) <i>T. mentagrophytes</i> (3) <i>E. floccosum</i> (0,6)	<i>C. albicans</i> (2) <i>C. parapsilosis</i> (5) <i>C. tropicalis</i> (1,3) <i>C. famata</i> (2) <i>C. glabrata</i> (0,7) <i>C. krusei</i> (0,7) <i>C. guilliermondii</i> (0,7) <i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> (0,7) <i>Candida</i> sp. (1,3)	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> (1,3)
Итого:	85,6%	14,4%	1,3%

Географический пояс Страна	Возбудители		
	Дерматомицеты (%)	Дрожжи (%)	Нитчатые недерматомицеты (%)
Тропический			
Индия [46]	<i>T. rubrum</i> (30) <i>T. verrucosum</i> (4) <i>Epidermophyton floccosum</i> (4)	<i>C. albicans</i> (11)	<i>Aspergillus</i> spp. (11) <i>Fusarium</i> spp. (7) <i>Penicillium</i> spp. (7) Феогифомицеты (11) Мукоромицеты (7) Неидентифицированные плесени (7)
Итого:	38%	11%	50%
Субэкваториальный			
Колумбия [42]	<i>T. rubrum</i> (39) <i>T. mentagrophytes</i> (9) <i>E. floccosum</i> (2)	<i>C. albicans</i> (2) <i>C. parapsilosis</i> (9) <i>C. guilliermondii</i> (7) <i>C. famata</i> (5) <i>C. humicola</i> (0,9) <i>Candida</i> sp. (4) <i>Malassezia</i> spp. (0,9) <i>Trichosporon</i> spp.(0,9)	<i>Fusarium</i> spp. (8) <i>Scytalidium dimidiatum</i> (10) <i>Paecilomyces</i> spp.(0,9) <i>Penicillium</i> spp. (0,9) Неидентифицированные гиалогифомицеты (0,9)
Итого:	50%	29,7%	20,7%

В умеренном климате распространенность дрожжей при ониомикозе стоп составляет около 10%, за исключением Дании (20,4%).

Дрожжи, как возбудители ониомикоза стоп, преимущественно *Candida* spp., составляют от 2% (Иран) до 29,7% (Колумбия). Спектр дрожжей, вызывающих ониомикоз стоп, включает более 9 видов из рода *Candida* spp., *Trichosporon* spp., *Malassezia* spp. Из них в каче-

стве наиболее частых возбудителей встречаются *Candida albicans* (от 14% в Дании до 2% в Иране, Израиле и Колумбии) и *C. parapsilosis* (от 14% в Израиле, 9% в Колумбии, до 1% в Европе).

Этиология онихомикозов кистей:

- 1) дрожжи;
- 2) дерматомицеты;
- 3) нитчатые недерматомицеты.

Во всех географических регионах мира среди возбудителей **онихомикоза кистей** преобладают дрожжи: от 55% в Дании до 83% в Греции и Колумбии. Среди *Candida* spp., вызывающих онихомикоз кистей, как правило, преобладает *Candida albicans* (от 15% до 66% случаев), несколько реже *C. parapsilosis* (23%), *C. albicans* 15%, *C. tropicalis* 7%.

Второе место по встречаемости в качестве возбудителя онихомикоза кистей занимают дерматомицеты, преимущественно *T. rubrum* (от 36% до 12%).

Нитчатые недерматомицеты вызывают онихомикоз кистей реже – от 1,5% до 15%, за исключением Индии (49%). Таблица 2.

Возбудители онихомикоза кистей в различных регионах мира. Таблица 2.

Географический пояс Страна	Возбудители		
	Дерматомицеты (%)	Дрожжи (%)	Нитчатые недерматомицеты (%)
Израиль [44] (центр А)	<i>T. rubrum</i> (22) <i>T. mentagrophytes</i> (0,4) <i>T. violaceum</i> (0,4)	<i>C. albicans</i> (15) <i>C. parapsilosis</i> (26) <i>C. tropicalis</i> (8) <i>C. famata</i> (1,4) <i>C. glabrata</i> (0,3) <i>C. krusei</i> (0,3) <i>C. pseudotropicalis</i> (0,7) <i>C. parapsilosis</i> + <i>tropicalis</i> (1,4) <i>C. parapsilosis</i> + <i>C. albicans</i> (1,4) <i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> (0,7) <i>Candida</i> sp. (20)	<i>Fusarium</i> spp. (0,4) <i>Fusarium</i> spp.+ <i>Candida</i> spp. (0,4) <i>Aspergillus</i> spp.+ <i>C. parapsilosis</i> (0,7)
Итого:	22,8%	74,9%	1,5%

Географический пояс Страна	Возбудители		
	Дерматомицеты(%)	Дрожжи(%)	Нитчатые недерматомицеты(%)
Умеренный			
Дания [40] Итого:	<i>T. rubrum</i> (3) 3%	<i>C. albicans</i> (55) 55%	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> (9) 9%
Субтропический			
Иран [34] Итого:	<i>T. rubrum</i> (4) <i>T. mentagrophytes</i> <i>var. interdigitale</i> (0,8) <i>Epidermophyton floccosum</i> (1,5) 6,3%	<i>C. albicans</i> (66) <i>C. parapsilosis</i> (6) <i>C. guilliermondii</i> (5) <i>C. tropicalis</i> (2) 79%	<i>Aspergillus flavus</i> (8) <i>A. nidulans</i> (1,5) <i>A. fumigatus</i> (0,8) <i>Aspergillus</i> spp. (3) <i>Scopulariopsis</i> spp. (1,5) <i>Penicillium</i> spp. (0,8) 15,6%
Греция [48] Итого:	<i>T. rubrum</i> (12) <i>T. mentagrophytes</i> <i>var. interdigitale</i> (0,5) <i>Trichophyton</i> spp. (1) <i>M. canis</i> (0,5) <i>E. floccosum</i> (1) 15%	<i>C. albicans</i> (58) <i>Candida</i> spp. (25) 83%	<i>Scopulariopsis</i> spp. (1) <i>Acremonium</i> spp. (1) 2%

Географический пояс Страна	Возбудители		
	Дерматомицеты(%)	Дрожжи(%)	Нитчатые недерматомицеты(%)
Израиль [44] (центр В) Итого:	<i>T. rubrum</i> (36%) 36%	<i>C. albicans</i> (22) <i>C. parapsilosis</i> (23) <i>C. tropicalis</i> (7) <i>C. famata</i> (1,5%) <i>C. glabrata</i> (0,7%) <i>C. parapsilosis</i> + <i>C. tropicalis</i> (2%) <i>C. parapsilosis</i> + <i>C. albicans</i> (1,5%) <i>C. albicans</i> + <i>C. tropicalis</i> (3%) <i>Candida</i> sp.(2%) 62,7%	-
Тропический			
Индия [46] Итого:	<i>T. rubrum</i> (25) 25%	<i>Candida albicans</i> (25) 25%	<i>Aspergillus</i> sp. (10) <i>Fusarium</i> sp. (6) <i>Penicillium</i> sp. (4) <i>Acremonium</i> sp. (2) Феогифомицеты(10) Мукоромицеты(4) Неидентифицированные плесени (13) 49%

Географический пояс Страна	Возбудители		
	Дерматомицеты(%)	Дрожжи(%)	Нитчатые недерматомицеты(%)
Субэкваториальный			
Колумбия[42]	<i>T. rubrum</i> (14%)	<i>Candida albicans</i> (44) <i>C. parapsilosis</i> (9) <i>C. guilliermondii</i> (3) <i>C. famata</i> (9) <i>C. tropicalis</i> (6) <i>Candida</i> sp. (9) <i>Malassezia</i> spp. (3)	Неидентифицированные гиалогифомицеты(3)
Итого:	14%	83%	3%

Патогенез онихомикозов.

Грибы вызывают заболевание, попадая в пластинку, ложе, матрикс и проксимальный валик ногтя. Видимые изменения ногтевой пластинки являются результатом инфицирования какой-нибудь из перечисленных структур, причем не обязательно самой пластинки.

Клиническая классификация онихомикозов не только указывает место, через которое возбудитель проникает, но и направление, в котором он распространяется.

Классификация онихомикоза, R. Baran [33, 53, 54]. Клинические типы поражения ногтевой пластинки:

- дистально-латеральный тип,
- белый поверхностный тип,
- проксимальный тип,
- эндоникс
- тотально-дистрофическая формы

I. *Дистально-латеральный тип*, при котором наблюдается повреждение гипонихия и эпонихия ногтевого ложа, а также внутренней поверхности ногтевой пластинки. Из-под латерального и дистального краев ногтевой пластинки грибы попадают в ложе ногтя (рис. 2.3.1). Ногтевое ложе отвечает на внедрение гриба ускоренной пролиферацией своих клеток. Это типичный ответ эпидермиса при грибковых инфекциях. Утолщение рогового слоя у краев ногтевого ложа нарушает соединение ложа с пластинкой ногтя, поэтому на ранних стадиях дистальной формы онихомикоза преобладают слабо выраженные явления онихолизиса.

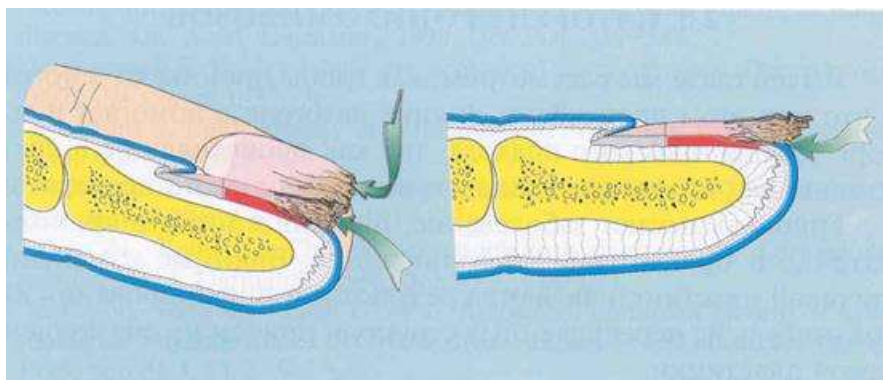


Рис. 2.3.1. Дистально-латеральный тип поражения ногтей при онихомикозе.

Очутившись в ногтевом ложе, грибы распространяются в проксимальном направлении. Распространение зоны онихолизиса приводит к отслоению все большей поверхности ногтевой пластинки. Грибы проникают в ногтевую пластинку, вызывая ее медленное разрушение. Они могут проникать в матрикс, приводя к дистрофическим изменениям ногтя. Так заболевание переходит в новую форму - тотально-дистрофическую.

Дистально-латеральная форма онихомикоза, вызванного грибами-недерматомицетами, может быть вторичной. В этом случае грибы попадают в ноготь с уже имеющейся зоны онихолизиса с дистрофией ногтевой пластинки. Это особенно характерно для пожилых пациентов с длительно существующими изменениями ногтей. Грибы заселяют трещины в ногте, участки между гребешками ногтевого ложа, запустевающие сосуды. Далее развивается гиперкератоз ногтевого ложа и медленно разрушается пластинка.

II. *Белый поверхностный* онихомикоз, вызываемый *T. mentagrophytes* - инфекция собственно ногтевой пластинки с первичным поражением с дорсальной поверхности (рис. 2.3.2). Живущий на поверхности грибок разрушает пластинку перфорирующими гифами, пробивающими слои кератина, а также в результате действия кератиназ. Процесс может захватывать все слои пластинки.

Этот вид онихомикоза поражает преимущественно ногти I и V пальцев ног, наиболее подверженных травматизации обувью при ходьбе. Эпидермофития стоп, которую вызывает *T. mentagrophytes*, часто поражает 1-ю и 4-ю межпальцевые складки.

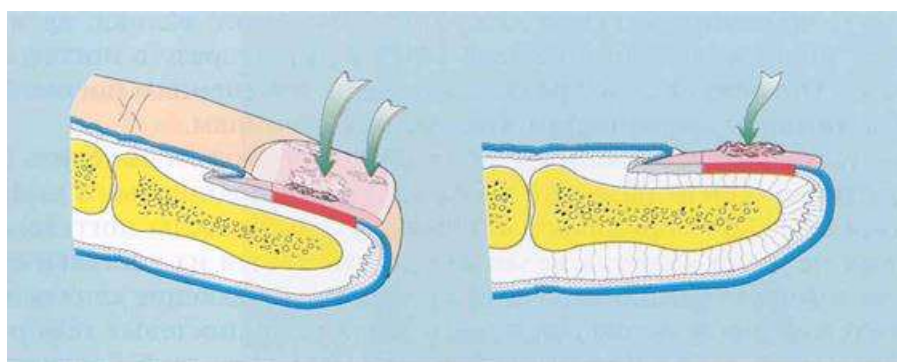


Рис. 2.3.2. Поверхностный тип поражения ногтей при онихомикозе.

III. *Проксимальный тип* - грибы проникают под проксимальный валик и оказываются в конечной части матрикса. (рис. 2.3.3). Отсюда они проникают под пластинку ногтя, в ложе, или остаются в матриксе, вызывая дистрофические изменения в ногте.

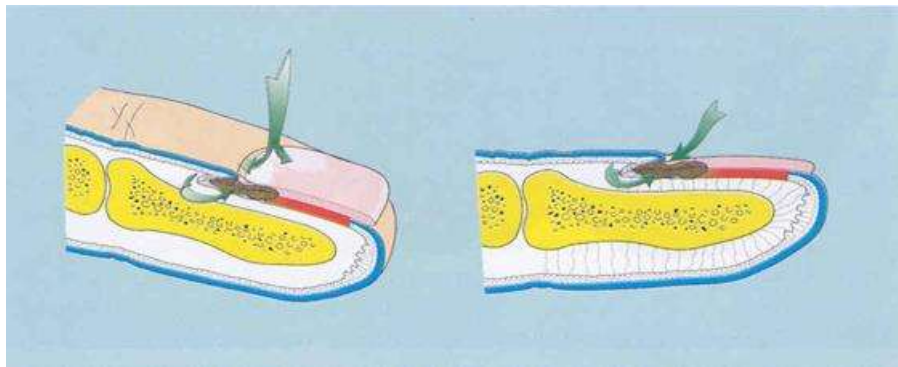


Рис. 2.3.3. Проксимальный тип поражения ногтей при онихомикозе.

Конкретный способ прохождения через проксимальный валик, внедрения в матрикс и развитие дальнейших событий зависят от типа гриба-возбудителя.

T. rubrum инфицирует кожу проксимального валика, кутикулу ногтя и обычно попадает через матрикс сразу в ногтевое ложе. Повреждение матрикса приводит к изменениям ногтевой пластинки - неровностям, бороздам и трещинам.

При кандидозе ногтей сначала обычно возникает паронихия - воспаление проксимального валика. Отек, утолщение и изменение формы валика приводят к тому, кутикула отделяется от дорсальной поверхности пластинки. В результате грибы попадают в матрикс ногтя, из матрикса проникают в пластинку и в ложе, что может проявляться как онихолизис. Изменения матрикса при любом виде проксимального онихомикоза могут приводить к дистрофии ногтя, разрушению и утрате ногтевой пластинки.

IV. *Эндоникс* –тип поражения ногтевой пластинки, при котором ноготь полностью по всей площади теряет свою прозрачность, становится мутным, утолщается, но при этом не наблюдается подногтевого гиперкератоза и какого-либо воспаления окружающих тканей.

V. *Тотальная дистрофическая форма* онихомикоза может развиваться из любых описанных выше, но чаще развивается при дистальном типе поражения ногтей. Распространение гриба приводит к тому, что поврежденными оказываются и ложе, и пластинка, и матрикс ногтя (рис. 2.3.4). Ногтевая пластинка отслаивается от ложа в результате выраженного подногтевого гиперкератоза. В некоторых случаях наблюдается распад ногтевой пластинки. Новая пластинка плохо отрастает из-за поражения матрикса.

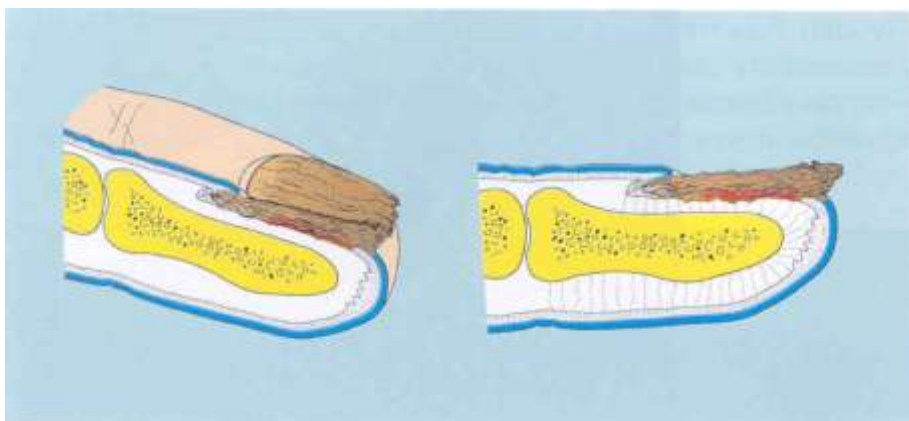


Рис.2.3.4. Тотальный тип поражения ногтей при ониомикозе.

Тотальная дистрофическая форма наблюдается при длительном течении ониомикоза, вызванного *T. rubrum*, а также при хроническом кожно-слизистом (гранулематозном) кандидозе.

Факторы риска

- больные старшего возраста,
- профессиональные факторы,
- соматическая патология,
- ношение негигроскопической обуви,
- локальная травма ногтевых пластинок,
- иммунодефицитные состояния,
- ониходистрофии при хронических дерматозах.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Поражение ногтевой пластинки при грибковом заболевании характеризуется тремя основными клиническими признаками:

- **Изменение цвета.** Состояние основания ногтя, просвечивающее через прозрачную ногтевую пластинку, обуславливает обычный цвет здоровых ногтей. При онихомикозе ноготь может становиться белым, серым, желтым, коричневым, разных оттенков, иногда черным или зеленым. Прежде всего ногтевая пластинка или становится непрозрачной, или между ней и основанием (ложем) ногтя появляется зазор, в котором располагаются сами возбудители—дерматомицеты, и другие микробы, слущенные клетки кожи и другие вещества.

- **Утолщение (грибковый подногтевой гиперкератоз).** Наблюдаемое при грибковых заболеваниях утолщение ногтя, как правило, вызвано утолщением не столько самой ногтевой пластинки, сколько ногтевого ложа. Подногтевой гиперкератоз – усиленное ороговение ногтевого ложа – является реакцией на внедрение грибка. Роговые массы в ногте нарастают со временем и препятствуют эффективному лечению онихомикозов.

- **Разрушение.** При отсутствии лечения грибковая инфекция распространяется во всю толщину ногтевой пластинки, что приводит к ее расслоению и онихолизису. Мицелии гриба проникают в разные отделы ногтя и вызывают его дистрофические изменения. Разрушение ногтевой пластинки от свободного края, может происходить и в начале инфицирования грибковой инфекцией, но как правило, разрушение ногтя наблюдается одновременно с утолщением.

Классификация онихомикозов (А.М. Ариевич - 1967 г.)

1. нормотрофический тип поражения
2. гипертрофический тип поражения
3. онихолитический тип поражения

Нормотрофический тип (толщина и конфигурация ногтевой пластинки сохраняется, изменяется лишь ее цвет и прозрачность)— представляется в виде полос и «секторов» поражения ногтевых пластинок без их утолщения и подногтевого гиперкератоза, с выраженной ломкостью, желто-серым цветом, иногда с онихолизисом, серозным отделяемым из-под ногтя. При поражении ногтя со свободного края говорят о дистальной форме поражения, при локализации в боковых отделах ногтевой пластинки — о латеральной;

Гипертрофический тип (ногтевая пластинка существенно утолщается за счет подногтевого гиперкератоза) — возникает при длительном существовании нелеченного или плохо леченного онихомикоза; гипертрофируется вначале не сама ногтевая пластинка, а развивается подногтевой гиперкератоз (онихауксис); утолщение самого ногтя свидетельствует о многолетнем течении онихомикоза. В таких случаях утолщение ногтя может сохраняться еще в

течение 1,5–2 лет после завершения полноценного лечения, элиминации грибов и разрешения подногтевого гиперкератоза; в пределах этого типа поражения мы можем наблюдать варианты:

- а) дистальный, с локализацией гиперкератоза только под свободным краем,
- б) латеральный, когда гиперкератоз распределяется по бокам ногтевого ложа, приводя к сильной деформации ногтевой пластинки,
- в) тотальный, с равномерным распределением роговых масс по всему ложу;

Онихолитический тип поражения ногтя, характеризуется истончением ногтевой пластинки, онихолизисом со свободного края и изменением цвета в грязно–серый. Вероятно, не следует выделять в самостоятельный, так как онихолизис, как симптом, может наблюдаться и при нормотрофическом, и при гипертрофическом типе поражения;

Выделение **атрофического типа онихомикоза**, наиболее дискутабельно. А. М. Ариевич (1976) под атрофией ногтя понимал именно онихолизис. Но, этот симптом может наблюдаться и при других типах поражения ногтя и его аппарата. Под атрофией эпидермиса гистологи всегда понимали истончение его слоев.

Атрофия и онихолизис — не являются синонимами. Атрофическим тип поражения ногтя - его истончение и нарушение роста. По изначальной причине, вызывающей атрофию, такое поражение следует разделить на две категории: 1) вторично-атрофический тип изменения ногтевой пластинки, возникающий в результате частых и длительных механических чисток ногтя (то есть, как следствие желания больного избавиться от гриба); 2) первично-атрофический тип, возникающий непосредственно как проявление грибкового поражения — по нашему мнению, встречается редко.

Ногти изменяются по атрофическому, чаще онихолитическому, типу. При этом дистальные части ногтей отделяются от ногтевого ложа с одного или обоих боковых краев и укорачиваются в дистально-проксимальном направлении, так как ломаются или стачиваются. При отделении ногтевой пластинки с одного или обоих боковых краев ногти приобретают клювовидную или конусовидную форму.

Классификация, N. Zaias (1972 г).

- 1) дистально-латеральная подногтевая;
- 2) поверхностная белая;
- 3) проксимальная подногтевая; тотальная дистрофическая.

В ее основе лежат различные варианты проникновения и распространения гриба.

Дистально–латеральная форма — самая ранняя стадия микоза при экзогенном заражении, когда имеются едва заметные поражения ногтей в области свободного края в виде узких желто-серых полосок и отдельных узур; встречается наиболее часто и характеризуется

началом изменения ногтя со свободного края. Пластинка теряет свою прозрачность, становится белесовато–серо–желтой, крошится, утолщается. Процесс медленно прогрессирует, продвигаясь к проксимальной части ногтя, постепенно захватывая всю поверхность ногтя. Длительное течение микоза сопровождается вовлечением в процесс матрикса, приводящим к развитию дистрофии ногтя.

- Редкой формой дистально-латерального микоза является бороздчатое поражение ногтевой пластинки. В этих случаях в толще ногтя, начиная от бокового края, появляются поперечные желтовато-коричневые борозды, достигающие до середины ногтя или другого края. Борозды представляют своеобразные «туннели», прокладываемые дерматофитами в толще ногтя

Белая поверхностная форма с ее проксимальным, дистальным и смешанным вариантами — является свидетельством быстрого прогрессирования онихомикоза; она может появиться и после относительно успешного лечения онихомикоза системными препаратами, когда эффект в целом был получен, но курсовая доза антимикотика оказалась недостаточной. Кроме этого, белая поверхностная форма встречается при поражении ногтей грибами *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, недерматомицетными плесенями родов *Fusarium*, *Ascremonium*; поражается только дорсальная поверхность ногтевой пластинки. Патогномичным симптомом этой формы является образование небольших белых пятен и полосок, которые со временем увеличиваются в размерах, сливаются и становятся охряно–желтыми. Как правило, поражение охватывает только ногтевые пластинки I (реже V) пальца стопы.

Проксимально-деформирующий тип поражения ногтя, который чаще вызывается ***Candida albicans***: это поражение характеризуется волнообразной деформацией ногтевой пластинки, иногда по типу «стиральной доски», при этом цвет ногтя на ранних стадиях почти не меняется; деформация начинается в области полулуния. При вовлечении матрикса наблюдаются дистрофические изменения ногтя; при выраженном повреждении матрикса ногтевая пластинка может полностью отторгнуться. Процесс начинается с паронихии, а ноготь вовлекается постепенно. Эта форма, как правило, наблюдается у женщин и поражает ногтевые пластинки кистей (обычно правой).

- Проксимальная форма онихомикоза, вызываемая ***T. rubrum***, начинается с появления в области полулуния ногтя белого пятна, со временем продвигающегося к свободному краю ногтя. Ногтевая пластинка приобретает грязно–желтый оттенок, утолщается, в запущенных случаях происходит онихолизис. Данная форма наблюдается преимущественно у мужчин на фоне соматического или тяжелого инфекционного заболевания (СПИД).

Тотальная дистрофическая форма обычно является финалом развития длительного и нелеченого онихомикоза стоп и развивается из предшествующих трех. Она характеризуется поражением нескольких или большинства ногтевых пластинок стоп, реже кистей. Ногти выглядят резко утолщенными или частично разрушенными, грязно–желтого цвета, с неровной поверхностью и выраженным подногтевым гиперкератозом. Доминируют дистрофические изменения ногтевой пластинки (истончение, разрушение или развитие онихогрифоза, койлонихии).

Клинико-этиологические особенности онихомикоза.

Онихомикоз, вызванный *T. rubrum* (руброфития ногтей).

- Обычно дистально-латеральная подногтевая форма
- Выраженный подногтевой гиперкератоз
- Вовлечение в процесс ногтей сразу нескольких пальцев
- Поражение ногтей чаще на стопах
- Поражение ногтей на обеих стопах и на одной руке
- Умеренные проявления дерматофитоза стоп сквамозного сухого типа
- Источник инфекции часто находится в семье больного

Онихомикоз, вызванный *T. mentagrophytes* (эпидермофития ногтей).

- Обычно поверхностная белая форма
- Поражен ноготь I, реже V пальца стопы
- Ногти на руках не затронуты
- Межпальцевой дерматофитоз стоп
- Заражение чаще происходит в душевых, бассейнах, спортзала

Онихомикоз, вызванный *C. albicans* (кандидоз ногтей).

- Обычно проксимальная подногтевая форма
- Паронихия, кожица ногтя утрачена
- Волнообразное течение процесса
- Поражены ногти на руках, обычно на правой
- Как правило, наблюдается у женщин

Онихомикоз, вызванный *Ep. floccosum* (паховая эпидермофития, эпидермофития стоп)

- Редко поражает ногти
- Ногти вовлекаются лишь в хронических, длительно протекающих случаях поражения кожи стоп (межпальцевых складок)
- Клиническая картина схожа с руброфитией и эпидермофитией ногтей

Онихомикоз, вызванный *Tr. tonsurans* (трихофития)

- Очень редко
- Проявление генерализованной хронической трихофитии взрослых, исключительно женщин
- Быстрая деформация пораженного ногтя
- «Трихофитийная лейконихия» - поздние сроки проявления, в толще пятна и полосы белогоцвета
- Всегда сопровождается поражением кожи пальцев и кистей (пузырьковые высыпания)
- Зоофильный трихофитон обычно поражает поверхностные слои ногтевой пластинки, поэтому легче поддается лечению

Онихомикоз, вызванный *T. schonleinii* (фавус)

- Редко, у лиц преклонного возраста
- Источник заражения фавусом детей
- Руки поражаются чаще, чем стопы
- Гипертрофия ногтевой пластинки с появлением желтого пятна
- Деформация ногтя развивается медленно
- Сходство клиники с руброфитией ногтей осложняет постановку диагноза

Онихомикоз, вызванный *Microsporum* (микроспория)

- Редко
- Клиническая картина не отличается от онихомикоза, вызванного трихофитонами
- Наличие характерного свечения при осмотре в люминесцентной лампе ногтевых пластинок

Онихомикоз, вызванный плесневыми грибами.

- Могут являться как первичными, так вторичными возбудителями онихомикоза
- Клиника подногтевого гиперкератоза с изменением цвета ногтевой пластинки
- Клиническая, микроскопическая диагностика представляет значительные трудности т.к. точная диагностика возможна только путем повторного получения одной и той же культуры плесневого грибка на протяжении длительного времени.

Особенности течения у детей

1. вторичное изменение ногтевых пластин на фоне течения микотического процесса на коже стоп или кистей.
2. поражение ногтей по нормотрофическому и атрофическому типам.
3. редко встречается гипертрофический и проксимальный типы поражения ногтей.
4. при инфекции *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* возможно поражение по типу микотической лейконихии.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОНИХОМИКОЗОВ

При лабораторной диагностике онихомикоза используют основные микологические методы: микроскопическое исследование, культуральное исследование и исследование молекулярно-биологическими методами. Согласно стандарту лечения больных с онихомикозом в России (Приказ №747 от 11.12.2007 г. Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации), для диагностики требуется только микроскопическое исследование. Молекулярно-генетические методы выявления возбудителей онихомикоза находятся на стадии внедрения в практику микробиологической лаборатории.

1. Сбор материала

Участок ногтя, который надо взять, определяется формой онихомикоза. Так, при поверхностной форме онихомикоза следует делать соскобы с поверхности ногтевой пластинки. При самой распространенной дистальной подногтевой форме наиболее жизнеспособные грибы располагаются под ногтевой пластинкой. Материал, который направляют на исследование, должен включать не только обрезок ногтевой пластинки, но и соскоб с ногтевого ложа, из-под пластинки. Кроме того, следует захватывать и области неизмененного ногтя, поскольку на границе между ними и пораженными участками ногтя располагаются самые активные грибы. При проксимальной подногтевой форме брать материал трудно. В этих случаях иногда, особенно если собираются проводить гистологическое исследование или дифференциальную диагностику, предпринимают биопсию ногтя. При паронихиях делают соскобы с проксимального валика и из-под него. Во всех случаях, чтобы избежать бактериальной контаминации, перед взятием образца следует обработать ноготь этиловым спиртом.

2. Микроскопическое исследование.

Чаще всего микроскопию проводят с помощью гидроксида калия (КОН). Для лучшей визуализации элементов грибов, добавляют в патологический материал флюорохром – калькофлюор белый, и препарат просматривают в люминесцентном микроскопе [1]. Однако, микроскопическое исследование позволяет сделать заключение только о грибковой природе инфекции, но не о виде гриба-возбудителя. Кроме того, прямая микроскопия иногда дает ложноположительные и ложноотрицательные результаты.

3. Культуральное исследование.

Проводят посев материала на стандартную среду Сабуро, часто с добавками антибиотиков. В диагностике дерматофитных инфекций принято добавлять в среду Сабуро циклогексимид, подавляющий рост грибов-контаминантов, попадающих из воздуха. Существуют готовые коммерческие среды с добавками антибиотиков и циклогексимида. Следует помнить, что многие плесневые грибы-недерматофиты и некоторые виды *Candida* не растут на среде с циклогексимидом, поэтому рекомендуется делать посев на среду Сабуро с циклогек-

симидом и на среде без него. Идентификацию видов обычно проводят при микроскопическом исследовании выросшей культуры или путем пересева на селективные среды.

Следует учесть, что некоторые плесневые грибы, в том числе дерматофиты, в культуре вырастают медленно, за 2-3 недели.

Даже при соблюдении всех правил сбора материала, при хорошем оборудовании лаборатории и высокой квалификации ее персонала число положительных результатов культурального исследования очень невелико.

Дополнительные методы исследования

Гистологическое исследование.

Высококчувствительный методом диагностики и выявляет онихомикоз в 98% случаев [33]. Однако, этот метод, как и метод микроскопии не позволяет определить видовую принадлежность возбудителя. К тому же это более дорогостоящий, трудоемкий и длительный метод исследования, чем прямая микроскопия биоматериала. Проведение гистологического исследования при диагностике онихомикоза экономически невыгодно, но в некоторых случаях при подозрении на онихомикоз, обусловленный недерматомицетами, может быть единственным методом его доказательства при отсутствии посева [55].

ПЦР-диагностика.

С начала XXI века происходит внедрение в практику полимеразной цепной реакции — молекулярно-генетического метода, позволяющего быстро, в течение 24 часов, установить вид обнаруженного микромицета.

В России наиболее доступен способ диагностики онихомикоза с использованием тест-системы «ТрифАм» ООО НПФ «Гентех» (Москва, Россия). Недостаток способа – выявление в патологическом материале только двух представителей дерматомицетов: *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton interdigitale*.

Способ диагностики онихомикоза с помощью мультиплексной ПЦР, позволяющий определять родовую принадлежность дерматомицетов (использование универсальных пандерматофитных праймеров) и только один вид *Trichophyton rubrum*, наиболее частого этиологического агента онихомикоза, в одной реакции, независимо описан в двух работах с применением различных систем праймеров. Недостаток этого способа - возможность идентификации только дерматомицетов, и при его применении не решается проблема определения других этиологических агентов онихомикоза, таких как дрожжевые грибы и нитчатые недерматомицеты, а как следствие – его узкая специфичность.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В ряде случаев сложно бывает отдифференцировать онихомикоз от ониходистрофии неинфекционной этиологии, следует выделить прежде всего такие заболевания как псориаз, особенно пустулезный, экзема, красный плоский лишай, акродерматит энтеропатический, опухоли.

Неинфекционная патология ногтей может наблюдаться одновременно с онихомикозом или предшествовать ему.

Поражение ногтя, возникшее однажды на фоне какого-либо хронического дерматоза, например псориаза, в дальнейшем часто осложняется вторичным присоединением микотической инфекции. При этом недерматомицетные возбудители — плесневые и дрожжеподобные — обнаруживаются чаще, чем в среднем по популяции.

Дифференциальная диагностика микоза стоп (кистей). Таблица 3

Микоз стоп, микоз ногтей стоп (кистей)	Заболевание кожи стоп (кистей), ногтей негрибковой этиологии
<p>Микоз стоп (кистей), вызванный <i>T. Rubrum</i>. На коже стоп и/или ладоней муковидное, кольцевидное или пластинчатое шелушение, очаги гиперкератоза</p>	<p>Ладонно-подошвенный псориаз Изолированные или сливающиеся папулы и бляшки, очаги в виде гиперкератоза с болезненными трещинами на коже ладоней и/или подошв</p> <p>Пустулезный псориаз ладоней и подошв На коже ладоней и/или подошв имеются сгруппированные пустулы на фоне нормальной или гиперемированной кожи. На месте подсохших пустул образуются корки желтого или темно-коричневого цвета. Высыпания могут распространяться на проксимальные фаланги пальцев; как правило, симметричные. Субъективно: зуд и болезненность. Течение хроническое.</p>
<p>Микоз стоп, вызванный <i>T. var. interdigitale</i> (дисгидротическая форма) Пузырьки и пузыри в области сводов, по наружному и внутреннему краю стоп, иногда в межпальцевых складках. Пузырьки вскрываются с образованием эрозий. При присоединении вторичной инфекции возникают пустулы, лимфадениты, лимфангиты, вторичные аллергические высыпания на боковых и ладонных поверхностях пальцев кистей, на ладонях, предплечьях, голених. Микоз возникает остро, затем приобретает хроническое течение с обострением в весенне-летнее время</p>	<p>Экзема дисгидротическая Мелкие, плотные на ощупь пузырьки на боковых поверхностях пальцев кистей и/или стоп, иногда на коже ладоней и подошв, они могут вскрываться с образованием мелких эрозий или ссадин или подсыхают с образованием желтых корочек. В дальнейшем возникают очаги поражения с четкими границами. Субъективно: сильный зуд. Течение длительное</p>
<p>Микоз ногтей Нормальная конфигурация ногтей, но они тусклые, с желтоватым оттенком, утолщение у дистального края в углах пластины или по всей поверхности за счет скопления роговых масс (нормотрофическая форма), ногти могут быть деформированы, грязно-серого цвета,</p>	<p>При псориазе Онихолизис или утолщение ногтей за счет подногтевого гиперкератоза; наперстковидная истыканность пластин с шелушением в ямках; уплотнение кожи валика у измененного дистального края пластины.</p>

разрыхлены у дистального края (гипертрофическая форма) или ногтевая пластина значительно разрушена, ложе покрыто рыхлыми роговыми массами (атрофическая форма) или ногтевые пластины отделяются от ложа, становятся тусклыми, иногда грязно-серого цвета, у матрикса нормальной окраски (поражение по типу онихолизиса)

При экземе

Ногти на пальцах кистей или стоп неровные за счет образования поперечных борозд, размягчаются, отслаиваются у дистального края. Задний ногтевой валик утолщен, может отсутствовать эпонихион, воспалительные явления незначительные.

При красном плоском лишае

В центре ногтевой пластины глубокая трещина или продольные гребешки и трещины, подногтевой гиперкератоз, у дистального края пластины обламываются.

Дистрофия ногтей неясной этиологии

- внезапное возникновение, монотонность течения, часто вовлечение в процесс одновременно всех пластин пальцев кистей и стоп, симметричное
- изменение ногтей в виде наперстковидной истыканности

ЛЕЧЕНИЕ

Принципы терапии онихомикозов.

Существует много средств и методов лечения онихомикозов, и все они прямо или косвенно направлены на удаление этиологического агента - патогенного гриба из пораженных ногтей. Этиотропная терапия - единственный эффективный подход к лечению грибковых инфекций ногтей.

Виды этиотропной терапии.

Этиотропное лечение онихомикозов бывает: 1) местным, 2) системным.

1. Местная терапия позволяет создавать на поверхности ногтя очень высокие концентрации противогрибкового препарата. Такие концентрации, фунгицидные для большинства возбудителей онихомикоза, невозможно создать при системном назначении, поскольку это было бы сопряжено с токсическим действием на организм больного. При местном нанесении препарат не всасывается в системный кровоток, поэтому такое лечение безопасно.

Главное преимущество - отсутствие побочных и токсических эффектов, наблюдаемых при применении системных препаратов.

Недостаток: при нанесении препарата на поверхность ногтя он не всегда достигает возбудителя - гриба, расположенного в ногтевом ложе и тем более в матриксе. Чтобы подвести препарат к зараженному ногтевому ложу при явлениях гиперкератоза, прибегают к вспомогательным средствам - кератолитикам, удалению ногтевой пластинки, чистке ложа. Если затронут матрикс, то лечение местными средствами заведомо неэффективно. Кроме того, местная терапия более трудоемка. При поражении многих или всех ногтей целесообразно назначать системные препараты.

2. Системная терапия обеспечивает проникновение препаратов в ногти через кровь. Хотя она не позволяет сразу создавать в ногте такие высокие концентрации, как при местном нанесении, поступление препарата в ногтевое ложе и в матрикс при системной терапии гарантировано. Многие системные препараты накапливаются в матриксе ногтя в количествах, намного превосходящих минимальные подавляющие концентрации (МПК), и способны сохраняться там после окончания лечения.

Недостаток: риск побочных, а иногда токсических явлений, связанный с многомесячным приемом препаратов, не показана беременным и кормящим матерям, лицам с заболеваниями печени или лекарственной аллергией.

С появлением современных противогрибковых препаратов и прогрессивных методик их применения риск развития побочных и токсических эффектов значительно сократился.

3. Комбинированная терапия сочетание местного лечения с системным. Цели комбинированной терапии могут быть различными. Чаще всего местное лечение сочетают с системным для того, чтобы уменьшить дозы и сократить сроки назначения системного препарата, тем самым снижая вероятность побочных эффектов. Местные препараты можно использовать для профи-

лактики рецидивов после лечения системным препаратом. Назначение местного препарата может расширяться по этиологическим показаниям к применению системного препарата более узкого спектра действия.

Выбор вида терапии

Для выбора вида терапии учитывают основные клинические характеристики онихомикоза: общее состояние больного, сопутствующие заболевания и их терапия, согласие пациента и предпочтение им тех или иных методик. Наличие препаратов, стоимость лечения и некоторые другие параметры тоже должны быть учтены, чтобы лечение было эффективным, безопасным и удобным.

Клинические характеристики онихомикоза включают его клиническую форму (одну из четырех), степень и характер поражения ногтя: площадь измененной ногтевой пластинки, вовлечение матрикса, выраженность гиперкератоза, онихолизиса, наличие дистрофических изменений, а также число пораженных ногтей. **Системная терапия онихомикозов.**

Системная терапия - самое эффективное и надежное лечение онихомикозов. Её используют, когда лечение местными средствами оказывается неэффективным.

Показания к системной терапии:

- выраженные изменения ногтя (гиперкератоз, онихолизис); поражение более 2-3 ногтей
- неэффективность местной терапии
- сочетание онихомикоза с распространенным поражением кожи или волос

Клиническая форма онихомикоза:

- дистально-латеральная (поздние стадии),
- проксимальная,
- тотальная; поражение более половины ногтя; вовлечение в процесс матрикса;

Классификация противогрибковых препаратов. Табл. 4

ГРУППЫ		ПРЕДСТАВИТЕЛИ
<i>Полиены</i>		Нистатин Леворин Натамицин Амфотерицин В
А З О Л Ы	<i>Имидазолы</i>	Кетоконазол Клотримазол Миконазол Оксиконазол Бифоназол
	<i>Триазолы</i>	Флуконазол Итраконазол
Аллиламины		Тербинафин Нафтифин
<i>Препараты разных химических групп</i>		Флуцитозин Калия йодид Хлорнитрофенол

Системные противогрибковые препараты

При лечении онихомикозов широко применяются тербинафин, кетоконазол, итраконазол, флуконазол. Все эти препараты назначают внутрь.

Главные критерии, определяющие эффективность системного противогрибкового препарата при онихомикозе:

- противогрибковая активность и спектр действия;
- фармакокинетика (способность быстро проникать в ногти, накапливаться и задерживаться в них);
- безопасность.

Не все средства системной терапии удовлетворяют каждому из этих критериев. При их назначении следует принимать во внимание особенности каждого случая онихомикоза, состояние больного, сопутствующие заболевания и их терапию.

Выбор препарата

Главным критерий, определяющий выбор системного препарата – это спектр его действия. Спектр должен включать грибы, выделенные из пораженных ногтей. В связи с этим этиология онихомикоза, по данным культурального исследования, должна быть известна. Если этиология неизвестна или выделено несколько грибов, назначают препарат широкого спектра, включающего и дерматофиты, и грибы рода *Candida*, и плесневые недерматофитные грибы (табл. 5).

Спектр действия и показания к применению средств системной терапии онихомикозов.

Табл.5

<u>Препарат</u>	<u>Дерматофиты</u>	<u>Candida spp.</u>	<u>Плесневые грибы</u>
<u>Тербинафин</u>	+	-	?
Кетоконазол	+	+	-
Итраконазол	+	+	+
Флуконазол	+	+	-

При известной этиологии выбор препарата определяется видом выделенного в культуре гриба. При онихомикозе, вызванном только дерматофитами, назначают тербинафин. При онихомикозе, вызванном грибами *Candida*, и при кандидозной паронихии показаны итраконазол, кетоконазол или флуконазол. При онихомикозе, вызванном плесневыми грибами-недерматофитами, используют итраконазол.

Второй критерий - клиническая форма онихомикоза, тяжесть и локализация поражения. При лечении грибковых инфекций, поражающих ногти на ногах, с выраженным гиперкератозом и вовлечением матрикса, требуется продолжительное лечение.

Третий критерий- безопасность лечения, риск возникновения побочных и токсических эффектов.

Тербинафин (Ламизил, Бинафин, Ламикан, Микотербин, Онихон, Тербизил, Пфайзер, Тербинафина гидрохлорид, Термикон, Тербифин, Миконорм, Фунготербин, Экзифин)

Фармакологическое действие - противогрибковое, фунгицидное.

Оказывает действие на дерматофиты, дрожжеподобные и плесневые грибы. Поражает цитоплазматические мембраны грибковых клеток, специфически ингибирует скваленэпоксидазу и нарушает синтез эргостерина, обуславливая фунгицидный эффект. Активен в отношении практически всех грибов, патогенных для человека, но более всего — красного трихофитона (минимальная ингибирующая концентрация составляет 0,001–0,06 мкг/мл) и патогенных дрожжей — плесневых, питириазиса и мицелиальных форм рода *Candida*.

Быстро всасывается из ЖКТ. Из-за эффекта «первого прохождения» биодоступность составляет около 40%. C_{max} — 1 мкг/мл, достигается через 2 ч после приема в дозе 250 мг. В сосудистом русле практически полностью (на 99%) связывается с белками плазмы. Проходит гистогематические барьеры и распределяется по тканям; высокие концентрации накапливаются в коже (в т.ч. в сальных железах и волосяных фолликулах) и подкожной клетчатке. Отличается выраженной эпидермо- и онихотропностью. На 2-й день после приема 250 мг концентрация в роговом слое кожи возрастает в 10 раз, на 12-й день — в 70 раз. Скорость диффузии превышает скорость роста ногтя. $T_{1/2}$ терминальной фазы составляет 200–400 ч. Перед экскрецией подвергается биотрансформации с образованием неактивных метаболитов. Около 70% принятой дозы выводится с мочой. При однократном нанесении 100 мкл крема на поверхность кожи площадью 30 см² в моче обнаруживается 3,5% дозы.

При онихомикозах кистей результативность лечения составляет 95%, при онихомикозах стоп — более 90%. Эффективен при плесневых микозах, трихофитии, руброфитии, эпидермофитии, при множественном онихомикозе. В виде крема применяют при интертригинозном микозе стоп и кистей, руброфитии гладкой кожи и разноцветном лишае. Ремиссия достигается у 75–95% больных хроническими дерматофитиями гладкой кожи. Лечение больных с прогрессирующим кандидозом гладкой кожи и поражением крупных и межпальцевых складок, вульвовагинитом и паронихиями, обусловленными *Candida albicans*, резистентных к терапии нистатином, леворином в сочетании с клотримазолом и миконазолом, приводит к субъективному улучшению на 3–4-й день, а полному разрешению процесса — через 3–5 нед; при отсутствии рецидивов в течение 12 мес.

Показания: грибковые поражения кожи, ногтей и волос, кандидоз кожи и слизистых оболочек.

Противопоказания: гиперчувствительность, выраженная печеночно-клеточная и почечная недостаточность, заболевания крови, опухоли, болезни обмена веществ, патология сосудов конечностей, беременность, кормление грудью, детский возраст (до 2 лет).

Побочные действия: ощущение тяжести и боли в эпигастральной области, нарушение вкуса, снижение аппетита, тошнота, диарея, холестаза, нейтропения, тромбоцитопения, кожные аллергические реакции; ощущение жжения, покраснение кожи и зуд в области нанесения крема.

Применение при беременности и кормлении грудью: не назначают.

Взаимодействие: гистаминовые H₂-блокаторы повышают плазменную концентрацию (подавляют биотрансформацию). Терфенадин снижает, а рифампицин в 2 раза повышает клиренс.

Способ применения и дозы: выпускается в таблетках по 125 и 250 мг, в упаковке 14 или 28 таблеток. Местно крем наносят утром и/или вечером на пораженную кожу, предварительно очищенную и подсушенную, а также на окружающие участки. Средняя продолжительность курса при поражении кожи — 1–2 нед, ногтевых пластинок — 3–6 мес. Детям дозу устанавливают в зависимости от массы тела.

В последние годы тербинафин назначают короткими курсами: при инфекциях ногтей на руках на срок 6 нед (1,5 мес), при инфекциях ногтей на ногах на срок 12 нед (3 мес). Изучена эффективность тербинафина в дозе 500 мг в день в течение 3 мес при кандидозе ногтей. Возможна пульс-терапия тербинафином в дозе 500 мг/сут однедельными курсами в течение 3–4 мес.

Дозы для детей составляют при массе тела до 20 кг 62,25 мг (половина таблетки 125 мг), до 40 кг - 125 мг, детям с массой тела более 40 кг дают полную дозу. Опыт лечения детей тербинафином ограничен.

Кетоконазол (Низорал, Ороназол, Кандорал, Фунгоцин, Фунгорал, Кетонил, Кетозол, Микосепт, Орифунгал, Панфугол, Состатин)

Фармакологическое действие: действие препарата связано с нарушением биосинтеза эргостерина, триглицеридов и фосфолипидов, необходимых для образования клеточной мембраны грибов. При приеме внутрь препарат хорошо всасывается.

Показания: поверхностные и системные микозы.

Противопоказания: беременность, кормление грудью, нарушения функций печени и почек, индивидуальная непереносимость препарата, нарушения функции коры надпочечников и гипопаратиреоз.

Побочные действия: тошнота, рвота, понос, головная боль, кожный зуд, реже - головокружение, сонливость, артралгия, гинекомастия, может нарушаться функция печени.

Взаимодействие: кетоконазол увеличивает период полужизни антигистаминных средств терфенадина, астемизола, цизаприда; увеличивает период полужизни мидазолама, триазолама, циклоsporина и потенцирует эффект непрямых антикоагулянтов. Концентрации кетоконазола снижаются при его назначении с рифампицином и изониазидом, изменяются при использовании с фенитоином.

Способ применения и дозы: выпускается в таблетках по 200 мг, в упаковке 10, 20 или 30 таблеток.

При онихомикозах назначают в дозе 200 мг/сут. Препарат лучше принимать во время еды. Лечение занимает 4-6 мес при онихомикозах кистей и 8-12 мес при онихомикозах стоп.

Детям с массой тела от 15 до 30 кг назначают по 100 мг. Детям с большей массой тела дают полную дозу. В целом не следует применять кетоконазол для лечения онихомикозов у детей.

Итраконазол (Ирунин, Триоксал, Итразол, Румикоз, Итраконазол, Итракон, Миконихол, Текназол, Спорогал, Орунгамин, Орунит, Итраконазол-ратиофарм, Споранокс, Итрал, Играсин, Итругар, Орунзол, Фунит, Эсзол)

Фармакологическое действие: противогрибковый препарат синтетического происхождения группы азолов. Действие его заключается в ингибировании ключевого фермента СYP 450. В результате прекращается образование основного структурного компонента грибковой клеточной стенки (эргостерола). Итраконазол проявляет активность против дрожжеподобных, дерматофитов, плесневых и дрожжевых грибов.

Показания: онихомикозы; дерматомикозы; кератиты; аспергиллез; криптококкоз; кандидомикоз; споротрихоз; трихофитии; микроспории; пидермофитии; микозы глаз.

Противопоказания: аллергия на азолы, лактация, с осторожностью – детям, пожилым, женщинам детородного возраста, при циррозе печени, ХСН, почечной недостаточности.

Побочные действия: анорексия; гепатит; повышение трансаминазной активности печени; диспепсия; токсическое поражение печени; головная боль; периферическая невропатия; головокружение; анафилаксия; ангионевротический отек; зуд; крапивница; синдром Стивенса-Джонсона; сыпь; алопеция; отеки на фоне застойной сердечной недостаточности; гипокалиемия; аменорея; дисменорея.

Взаимодействие: всасывание итраконазола ухудшают антагонисты рецепторов гистамина, диданозин, рифампицин, фенитоин, рифабутин, индукторы микросомального окисления, антациды. Препарат пролонгирует эффект антагонистов кальция, винкристина, дигоксина, преднизолона, мидазолама, тербинафина, триазолама, хинидина, цизаприда, антагонистов витамина К, антитромбических средств. Орунгал снижает действие варфарина. Карбамазепин понижает эффект препарата. При приеме с ловастатином возможно развитие миопатий. Увеличивают биодоступность Орунгала индинавир, ритонавир, эритромицин, кларитромицин. При приеме с астемизолом возможен летальный исход.

Способ применения и дозы: Итраконазол для приема внутрь выпускается в капсулах, содержащих 100 мг препарата, в упаковке 4 или 15 капсул.

Возможно лечение онихомикозов короткими курсами по 200 мг итраконазола каждый день в течение 3 мес. В последние годы большее признание получила методика пульс-терапии, когда итраконазол назначают по 400 мг/сут (на 2 приема) в течение 1 недели. При лечении инфекций на руках назначают 2 курса пульс-терапии по однонедельному курсу каждый месяц. При лечении инфекций на ногах назначают 3 или 4 курса в зависимости от формы и тяжести поражения. При-

нимать итраконазол следует во время еды, на 1 прием не более 200 мг (2 капсулы). Поскольку опыт применения итраконазола в педиатрии ограничен, рекомендации по дозировке препарата у детей не выработаны.

Флуконазол (Дифлюкан, Медофлюкон, Флузон.)

Фармакологическое действие: оказывает выраженное противогрибковое действие; обладает высокоспецифичным действием, ингибируя активность ферментов грибов, зависящих от цитохрома P450. Блокирует превращение ланостерола клеток грибов в мембранный липид — эргостерол; увеличивает проницаемость клеточной мембраны, нарушает ее рост и репликацию.

Флуконазол, являясь высокоизбирательным для цитохрома P450 грибов, практически не угнетает эти ферменты в организме человека (в сравнении с итраконазолом, клотримазолом, эконазолом и кетоконазолом в меньшей степени подавляет зависящие от цитохрома P450 окислительные процессы в микросомах печени человека). Не обладает антиадрогенной активностью. Выводится в основном почками (до 80%).

Показания: грибковые инфекции.

Противопоказания: беременность, лактация, дети до 16 лет.

Взаимодействие: усиливает действие антикоагулянтов, пероральных гипогликемических средств, гипотиозида, дифенина. При комбинации с рифампицином период полувыведения флуконазола укорачивается, в связи с чем необходимо некоторое увеличение его дозы.

Способ применения и дозы: для приема внутрь выпускается в виде покрытых желатиновой оболочкой капсул по 50, 100, 150 или 200 мг, в упаковке 1, 7 или 10 капсул.

В лечении онихомикозов флуконазол применяют по схеме пульс-терапии, назначая 150 мг (однократно) в неделю. Продолжительность такой терапии зависит от формы и локализации онихомикоза : около 6 мес при поражении ногтей на руках, до 12 месяцев т - на ногах. За рубежом используется схема пульс-терапии с назначением 300 мг в неделю (2 капсулы по 150 мг) в течение 9 мес. Дозы для детей не должны превышать 3-5 мг/кг в неделю.

Продолжительность лечения.

Продолжительность лечения онихомикозов зависит от скорости роста ногтя..

В среднем здоровые ногти на руках отрастают заново за 4-6 месяцев, на ногах - за 12-18 мес.

Методики назначения препаратов

Существуют 4 схемы назначения системных препаратов при онихомикозе.

1. Стандартная схема, предусматривающая ежедневный прием обычной дозы препарата в течение всего периода лечения. Продолжительность лечения соответствует времени отрастания ногтевой пластинки. По этой схеме можно назначать любой системный препарат.

2. Укороченная схема, при которой срок лечения короче времени отрастания ногтя. Лечение проводится обычными или увеличенными дозами. По этой схеме можно применять итраконазол и тербинафин, способные долгое время задерживаться в ногтях после прекращения лечения.

3. Интермиттирующая, или прерывистая, схема предусматривает назначение обычной или увеличенной дозы препарата несколькими короткими курсами. Интервалы между этими курсами равны продолжительности самих курсов, например недельный курс с недельным интервалом. По такой схеме можно применять итраконазол и тербинафин, накапливающиеся и надолго задерживающиеся в ногтях, а в принципе - все липофильные препараты. Прерывистая схема пока не получила широкого признания.

4. Схема пульс - терапии. По этой схеме увеличенную дозу препарата назначают короткими курсами с интервалами, превышающими длительность самих курсов. Лечение может быть коротким, или соответствовать времени отрастания ногтевой пластинки.

Наиболее распространенные, используемые во всем мире схемы назначения препаратов приведены в таблице 6.

Основные схемы назначения системных противогрибковых препаратов. Табл.6

Препарат	Схема	Суточная доза, мг	Продолжительность курса, мес.	
			ногти рук	ногти ног
<u>Тербинафин</u>	укороченная	250	1,5	3-4
Кетоконазол	Стандартная	200	4-6	6-18
Итраконазол	Пульс-терапия 1 нед. в месяц	400	2	3-4
		200	2	Укороченная 3-4
Флуконазол	Пульс-терапия 1 день в неделю	150	4-6	9-12

Безопасность лечения

Безопасность - одно из главных требований к любой системной терапии. Следует сказать, что ни один из применяемых противогрибковых средств не лишен побочного и токсического действия. В целом при разумном назначении препаратов все эти побочные эффекты не представляют угрозы для жизни и здоровья пациента и почти всегда легко переносятся.

По фармакокинетическим свойствам, определяющим распределение и метаболизм препарата в организме пациента, а значит, и возможность тех или иных побочных эффектов препараты можно разделить на 2 группы: 1) липофильные препараты (тербинафин, кетоконазол и итраконазол.) - они не полностью всасываются в кишечнике, в крови находятся преимущественно в свя-

занной с белками плазмы форме, накапливаются в тканях, подвергаются интенсивному метаболизму в печени и выводятся в измененной форме. 2) единственный гидрофильный перапарат - флуконазол.

Всасывание в пищеварительном тракте всех 4 липофильных препаратов может осложняться диспепсическими явлениями: тошнотой, ощущением дискомфорта в животе, иногда болью, рвотой. Интенсивный метаболизм в печени предопределяет возможность гепатотоксических эффектов, проявляющихся повышением концентрации печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы. Все эти эффекты можно предотвратить назначением терапевтических доз препаратов строго по показаниям с соблюдением рекомендованной методики применения.

Рекомендации по безопасному применению противогрибковых препаратов:

наименее опасны схемы пульс-терапии, прерывистые и укороченные схемы; назначение препарата должно быть этиологически обосновано. Если спектр действия препарата не включает выделенного возбудителя, не следует назначать его даже и в больших дозах; продолжительность лечения традиционными средствами можно уменьшить, применяя комбинированную терапию или прерывистую схему.

При назначении любого препарата ежедневно на срок более 1 месяц следует регулярно определять показатели функции печени - содержание аминотрансфераз и щелочной фосфатазы (табл. 7), начиная с контрольного исследования до начала терапии.

Лабораторный контроль функции печени при системной терапии онихомикозов. Табл.7

Препарат	Схема	Регулярность	Обследуемые
<u>Тербинафин</u>	Укороченная	После 1-го мес	Все пациенты
Кетоконазол	Стандартная	2 мес дважды в месяц, затем ежемесячно	Все пациенты
Итраконазол	Пульс-терапия	После 1-й нед	Лица с заболеваниями печени в анамнезе*
	Укороченная	После 1-го мес	Все пациенты
Флуконазол	Пульс-терапия	1 раз в 2 мес	Лица с заболеваниями печени в анамнезе*

Причины неудач системной терапии

К ошибкам следует отнести назначение потенциально высокоэффективных противогрибковых препаратов без учета клиники и этиологии онихомикоза, использование неадекватных доз и сроков лечения, незнание индивидуальных особенностей больного (табл. 8).

Причины неудач системной терапии онихомикозов и способы их предотвращения. Табл.8

Причины неудачного лечения	Способы их предотвращения
Неправильный подход к терапии	1. Спектр действия препарата не соответствует этиологии онихомикоза – не начинать лечение, не дождавшись ответа лаборатории – назначить соответствующий препарат или

	<p>или этиология неизвестна</p> <p>2. Доза препарата неадекватна поражению ногтя, излечения/ улучшения не происходит</p> <p>3. Монотерапии системными препаратами недостаточно</p>	<p>препарат с максимально широким спектром</p> <ul style="list-style-type: none"> – увеличить продолжительность лечения – при интермиттирующей терапии или пульс-терапии увеличить число пульсов или перейти на стандартные и укороченные схемы лечения тем же препаратом – применить местные противогрибковые препараты и вспомогательные средства – удалить пораженные части ногтя
Проблемы фармакокинетики	<p>4. Препарат плохо всасывается</p> <p>5. Препарат плохо распределяется в организме или быстро выводится</p> <p>6. Препарат не достигает ногтей</p> <p>7. Тяжелые токсические эффекты, анафилактические реакции</p>	<ul style="list-style-type: none"> – соблюдать схему приема, указанную в описании препарата. – если возможно, принимать дозу по частям – принимать препарат во время еды – исключить одновременный прием других препаратов – не назначать системную терапию онихомикозов пациентам с тяжелыми расстройствами обмена, болезнями печени, опухолями, беременным, пожилым. – исключить одновременный прием других препаратов (зная возможные взаимодействия) – исключить болезни сосудов конечностей – применить препараты, улучшающие кровообращение, или физиотерапию
		<ul style="list-style-type: none"> – принимать препарат на ночь – применить схемы прерывистой терапии и пульс-терапии – изучить анамнез пациента (лекарственная аллергия, болезни печени) См. п. 5 – применить схемы прерывистой терапии и пульс-терапии – регулярно проводить клинико-лабораторное обследование
Комплаентность	<p>8. Пациент не соблюдает режим приема препарата</p>	<ul style="list-style-type: none"> – применить схемы прерывистой терапии и пульс-терапии – объяснить пациенту важность соблюдения режима – периодически проверять, как пациент соблюдает предписанную схему

Местная терапия онихомикозов

Местная терапия менее эффективна, чем системная и не может обеспечить излечение при распространенных и длительно существующих грибковых инфекциях ногтей. Однако в ряде случаев лечение местными противогрибковыми средствами наиболее обоснованно.

Показания к местной терапии:

Клинические характеристики онихомикоза:

- клиническая форма: дистально-латеральная
- начальные стадии, поверхностная белая;

- поражение менее половины ногтя;
- умеренный подногтевой гиперкератоз; поражение 1 или 2 ногтей.
- противопоказания к системной терапии.

Местные противогрибковые препараты содержат очень высокие концентрации действующих веществ, активных против грибов - возбудителей онихомикоза. Однако эти высокие концентрации создаются только на поверхности ногтевой пластинки, а вглубь, к ногтевому ложу, где расположены наиболее жизнеспособные грибы, антимикотики не всегда проникают в эффективных концентрациях.

Местное лечение онихомикозов всегда проводится в два этапа: сначала удаляют пораженные части ногтя, а затем наносят противогрибковые препараты. Приступая к лечению онихомикозов, всегда следует провести лечение пораженной кожи местными противогрибковыми средствами.

Этап первый - удаление пораженных частей ногтя. Обычно пораженную ногтевую пластинку и роговые слои ложа удаляют механически или используют кератолитические пластыри.

Механическое удаление - самый простой и наиболее распространенный способ. Пораженную ногтевую пластинку удаляют с помощью маникюрных пилочек и кусачек; как правило, это делает сам пациент. Механическое удаление пластинки ногтя показано при дистальном или латеральном типе поражения, при отсутствии выраженного подногтевого гиперкератоза, а также при поверхностном онихомикозе. Метод прост, не травмирует ногтевое ложе, дает хороший косметический результат.

Пораженные части ногтя удаляют 1 раз в 10-15 дней, оставшиеся части ногтя смазывают раствором йода или спиртом.

Удаление с помощью кератолитических пластырей - способ, распространенный в амбулаторной практике. Такой метод показан при поражении нескольких ногтей, вовлечении всей ногтевой пластинки, матрикса, выраженном гиперкератозе ногтевого ложа.

Пластыри содержат в качестве кератолитического компонента мочевины или салициловую кислоту. Иногда в состав пластыря добавляют антисептик (хинозол, йод) или местное противогрибковое средство вроде бифоназола, кетоконазола. Рецепты наиболее часто применяемых в практике кератолитических пластырей приведены ниже.

Кератолитические пластыри

	МОЧЕВИННЫЕ ПЛАСТЫРИ		САЛИЦИЛОВЫЕ ПЛАСТЫРИ
Rp.:	Ureae purae 20,0 Aquae destillatae 10,0 Lanolini 20,0 Cerae flavi 5,0 Emplastrum plumbi 45,0 M.D.S. <u>уреапласт</u>	Rp.:	Chinosoli 5,0 Acidi salicylici Lanolini anhydrici Paraffini aa 15,0 M.D.S. Хинозоло-салициловый пластырь
Rp.:	Ureae purae 30,0 Aquae destillatae 15,0 Lanolini anhydrici 35,0 Paraffini Cerae flavi aa 10,0 M.D.S. <u>онихопласт</u>	Rp.:	Chinosoli 5,0 Acidi salicylici 15,0 Dimexidi 10,0 Lanolini 25,0 Cerae flavi 45,0 M.D.S. Хинозолодимексидный пластырь
Rp.:	Chinosoli 8,0 Ureae purae 40,0 Lanolini anhydrici 60,0 M.D.S. Мочевинный пластырь с хинозолом	Rp.:	Iodi puri 3,0 Acidi salicylici 15,0 Lanolini anhydrici 20,0 Cerae flavi 12,0 M.D.S. Мазь для размягчения ногтей

При поражении единичных ногтей с дистального или боковых краев на 1/3-1/2 пластины можно излечить только с помощью наружных противогрибковых ЛС и чисток.

Этап второй - применение местных противогрибковых средств. Противогрибковые средства для местной терапии онихомикозов наносят на поверхность обработанной ногтевой пластинки или на обнаженное ногтевое ложе.

Все применяемые в местной терапии препараты можно разделить на:

- местные антимикотики (собственно противогрибковые препараты);
- местные антисептики, оказывающие противогрибковое действие;
- многокомпонентные препараты, в состав которых входят противогрибковое средство и еще активное вещество, оказывающее другое действие.

Местные антимикотики - наиболее эффективные средства местной терапии, они наиболее активны в отношении возбудителей онихомикоза. Для лечения онихомикоза, предпочтительны препараты выпускающиеся в форме - лака для ногтей.

Лаки для ногтей, разработанные для лечения онихомикозов, позволяют лучше проводить антимикотик через ногтевую пластинку вглубь, к ложу ногтя (табл.8). Кроме того, пленка лака, застывая на поверхности ногтя, препятствует испарению препарата из ногтя и создает барьер для инфекции.

Лак аморолфина наносят на поверхность пораженного ногтя в течение первого месяца 2 раза в неделю, а со второго месяца — 1 раз в неделю. Лак циклопироксоламина наносят на ноготь постоянно 2–3 раза в неделю. Продолжительность лечения лаком составляет от 4 до 6 месяцев.

При назначении монотерапии лаком аморолфина или циклопироксоламина необходимо учитывать следующие условия:

- 1) давность заболевания не превышает 1 год;
- 2) отсутствует гипертрофический тип поражения;
- 3) площадь поражения ногтя не превышает 1/3.

Антимикотические лаки. Таблица 8.

Препарат	Частота применения	Длительность применения
Лоцерил (5% аморолфин)	Наносят 1-2 раза в неделю	Курс лечения 6 мес. для ногтей на руках, 9-12 мес для ногтей на ногах
Батрафен (8% циклопирокс)	Наносят через день в течение 1-го месяца лечения, 2 раза в неделю в течение 2-го месяца, а затем 1 раз в неделю	Курс лечения до 6 мес

Преимущество современных лаков, используемых в лечении онихомикозов, заключается в том, что их можно наносить на ногтевую пластинку, не удаляя ее. Действующие антимикотики, входящие в состав лаков лоцерил и батрафен, надолго задерживаются в ногте после нанесения, эффективные концентрации сохраняются в ногте в течение по крайней мере 7 дней.

Применение «Лоцерила» (аморолфина):

- удаление пораженного участка ногтя с помощью прилагаемой пилки для ногтей.
- очищение поверхности ногтя и его обезжиривание прилагаемым тампоном, смоченным спиртом
- нанесение на всю поверхность ногтя раствора с помощью лопаточки
- высыхание
- обмакивание лопаточки в раствор, не касаясь горлышка флакона
- протирание горлышка флакона тампоном, которым обрабатывался ноготь
- высыхание раствора в течение 3 минут
- после обработки всех ногтей - протирание лопаточки использованным тампоном.

Применение «Батрафена»:

- удаление ножницами максимально возможного количества пораженного ногтя
- надпиливание пилочкой оставшейся ногтевой пластины для создания неровной поверхности
- нанесение лака тонким слоем на пораженный участок ногтя
- удаление лака 1 раз в неделю с помощью обычного растворителя или соскабливание после теплой ванночки, при этом ножницами снова следует удалить подрастающую пораженную часть ногтевой пластины.

Местные противогрибковые препараты, не предназначенные специально для лечения онихомикозов, выпускаются в форме растворов, мазей, кремов (табл.9). Противогрибковые компо-

ненты этих форм не проникают через ногтевую пластинку, поэтому препараты наносят на обнаженное ложе. Их втирают в ногтевое ложе 2-3 раза в день, пока не отрастет здоровая ногтевая пластинка. Большой выбор лекарственных форм позволяет менять их в зависимости от состояния ногтевого ложа.

Классификация топических антимикотических препаратов. Таблица 9.

Препарат	Торговое название	Лекарственная форма
Бифоназол	Микоспор, Бифосин	1% крем, 1% раствор, спрей, присыпка
Изоконазол	Травоген	1% крем
Кетоконазол	Низорал, Кетоконазол	2% крем 2% крем
Клотримазол	Канестен	1% мазь, 1% раствор 1% крем
	Кандид	1% крем
	Йенамазол	1% крем
	Кандибене	1% крем, 1% раствор
	Канизон	2% крем, 1% раствор
	Лотримин	1% крем
	Клотримазол-акри Антифунгол	1% мазь 1% крем
Миконазол	Дактарин	2% крем
Эконазол	Ифенек	1% крем, 1% раствор, порошок
	Певарил	1% крем, 10% раствор
	Экалин	1% крем
	Экодакс	1% крем
Оксиконазол	Мифунгар	1% крем
Нафтифин	Экзодерил	1% крем, 1% раствор
<u>Тербинафин</u>	Ламизил,	1% крем, 1% дермгель
	Фунготербин,	1% крем, Нео гель, 1% спрей
	Бинафин,	1% крем, 1% раствор, гель, мазь, спрей
	Экзифин	1% крем
Натамицин	Пимафуцин	2% крем
Хлоронитрофенол	Нитрофунгин	1% раствор

Концентрация противогрибкового средства, создаваемая на поверхности ногтевого ложа, достаточна для подавления жизнедеятельности всех грибов-возбудителей. В связи с этим спектр действия местных противогрибковых средств не имеет такого значения, как для системных препаратов.

Все применяемые в местной терапии препараты можно разделить на:

- Местные антисептики, спиртовые растворы йода, красителей, органических кислот, хинозол и другие. Растворы антисептиков втирают в ногтевое ложе 2-3 раза в день.
- Многокомпонентные препараты обычно содержат антимикотик или антисептик в сочетании с каким-нибудь другим средством, обычно противовоспалительным.

Многокомпонентные средства, большинство которых содержит кортикостероидные гормоны, применяют при воспалительных явлениях, сопровождающих онихомикоз (например, при

паронихии), при выраженном гиперкератозе. Добавление антибактериального средства может потребоваться тогда, когда присоединяется вторичная инфекция. Многокомпонентные препараты наносят на обнаженное ногтевое ложе и окружающую его кожу. Длительность их применения зависит от состояния ногтевого ложа.

Список наиболее распространенных многокомпонентных средств, которые можно использовать в местной терапии онихомикозов, приведен в табл. 10

Многокомпонентные антимикотические препараты. Таблица 10 .

Торговое название	Состав с длительным действием	Лекарственная форма
<i>С противогрибковым и противовоспалительным действием</i>		
Кандид-Б	Клотримазол, бетаметазон	Крем
Микозолон	Миконазол, мазипредон	Мазь
<i>С противогрибковым, антибактериальным и противовоспалительным действием</i>		
Пимафукорт	Натамицин, неомицин, гидрокортизон	Крем, мазь, лосьон
Тридерм	Клотримазол, гентамицин, бетаметазон	Крем, мазь
<i>С противомикробным и противовоспалительным действием</i>		
Дермозолон	Клиохинол, преднизолон	Мазь
Лоринден С	Клиохинол, флуметазон	Мазь
Синалар К	Клиохинол, флуоцинолон-ацетонид	Мазь

Комбинированная терапия онихомикозов

Комбинированная терапия – сочетание системной противогрибковой терапии с любыми приёмами местной терапии онихомикозов.

Факторы, влияющие на выбор комбинированной терапии:

- безуспешная или недостаточно эффективная монотерапия системными или местными препаратами
- сопутствующие заболевания, вынуждающие отменить системную терапию
- медленно растущие ногти
- несогласие пациента на длительную местную или системную терапию

Выделяют 2 разновидности комбинированной этиотропной терапии:

- 1) параллельная
- 2) последовательная

Параллельная терапия – применение одновременно системного и местного препарата.

Принципы действия: одновременное поступление антимикотика из разных частей ногтя.

Преимущества:

- повышение эффективности лечения при сохранении его продолжительности
- создание интервалов при использовании системного препарата

- предотвращение рецидивов.

Последовательная терапия - местный препарат назначается не одновременно с системным средством, а после него, так что процесс является двухфазным.

Принципы действия: чередование антимикотиков в ногте, создание и поддержание противогрибкового эффекта после отмены системной терапии.

Преимущества:

- сокращение сроков применения системного и местного препаратов
- предотвращение рецидивов.

Возможна сочетанная с удалением ногтевой пластины параллельная или последовательная комбинированная этиотропная терапия.

Комбинированная терапия с удалением пораженных структур ногтя.

Принцип действия: удаление очага инфекции, удаление источника реинфекции или поддержание противогрибкового эффекта до отрастания здоровой ногтевой пластины взамен удаленной.

Преимущества:

- сокращение сроков системной терапии
- устранение причины рецидива
- предотвращение реинфекции

Эффективность комбинированной терапии.

Высоко эффективна комбинированная кератолитическая и системная противогрибковой терапия с использованием набора **"Микоспор"**.

Форма выпуска: выпускается в виде набора для лечения ногтей: 1-процентный крем 10 г в дозаторе, 15 полосок водонепроницаемого лейкопластыря, 1 шабер (скребок-пилочка для ногтей). Также выпускается в виде 1-процентного крема в тубе 20 г.

Показания: различные микозы на коже.

Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам: бифоназолу, мочеvine, цетилстеаролу, ланолину; первый триместр беременности.

Механизм действия: препарат нарушает синтез эргостерина — компонента клеточной стенки, что приводит к изменению ее структуры и гибели микроорганизма. Мочевина, входящая в состав крема для лечения ногтей, усиливает противогрибковый эффект.

Способ применения и дозировка: крем наносят тонким слоем на инфицированные участки кожи и втирают. Кратность применения — 1 раз в сутки (на ночь) 2-4 недели.

Лечение ногтей: крем из набора наносят на пораженный ноготь, покрывают пластырем и повязкой на 24 часа. После удаления пластыря для замены повязки ногти подержать в теплой воде около 1 минуты, затем удалить шабером размягченную инфицированную часть ногтя. Далее на высушенную часть ногтя вновь наносят крем и закрывают лейкопластырем. Длительность тера-

пии до полного удаления ногтя — 7-14 дней. После его удаления лечение продолжают в течение 4 недель. Возможен повторный курс.

Тактика при отсутствии эффекта от лечения.

В случае отсутствия положительной динамики в клинической картине онихомикоза при системной или комбинированной терапии, проводимой в течение 16 недель, а также при выявлении замедленного отрастания здоровой ногтевой пластинки, рекомендована смена препаратов на антимикотическое лекарственное средство другой фармакологической группы с присоединением медикаментов, стимулирующих рост ногтевой пластины.

У лиц старческого возраста лечение признается нерациональным и больному показана паллиативная наружная терапия, если после смены антимикотического препарата в течение 16 недель вновь не получена положительная динамика в течении клинической картины онихомикоза.

Требования к результатам лечения.

- отсутствие патологических изменений на коже и ее придатках;
- отрицательные результаты микроскопического исследования на грибы.

Первые контрольные лабораторные исследования в процессе лечения онихомикоза кистей проводят через 6 недель и при онихомикозе стоп - через 12 недель.

Лечение детей

У детей до трех лет предпочтительно наружное лечение онихомикоза топическими антимикотиками (изоконазол, клотримазол, эконазол, разрешенными к применению у детей с первых месяцев жизни). Детям до года противопоказано применение препаратов йода, так как повышение в плазме уровня йодидов приводит к дисфункции щитовидной железы. Применение лаков для ногтей, содержащих 8% циклопирокс и 5% аморолфин, рекомендуется с 12 лет.

С 2-летнего возраста для лечения торпидного процесса, вызванного дерматофитами, рекомендуется системное применение препаратов тербинафина. Суточная доза назначается с учетом массы ребенка и дается в 2 приема в связи с более быстрым метаболизмом препарата, чем у взрослых. Тербинафин не оказывает отрицательного влияния на эндокринные органы, а также не влияет на хемотаксис, фагоцитоз и метаболическую активность лейкоцитов.

Тербинафин детям с массой тела более 40 кг - 250 мг 1 раз в сутки перорально после еды; детям с массой тела от 20 до 40 кг - 125 мг в сутки перорально после еды, детям с массой тела менее 20 кг – 62,5 мг в сутки в течение 2-3 мес. при онихомикозе кистей и в течение 3–4 месяцев при онихомикозе стоп.

ПРОФИЛАКТИКА

Первичная профилактика: уход за кожей стоп с целью профилактики микротравм, потертостей, устранения гипергидроза (алюминия хлоргидрат 15%+децилен гликоль 1%) или сухости кожи (tetranyl U 1,5%+мочевина 10%), плоскостопия и др.

Вторичная профилактика: дезинфекционная обработка обуви, перчаток 1 раз в месяц до полного излечения:

- ундециленамидопропилтримониум метосульфат, спрей (D)

или

- хлоргексидина биглюконата, раствор 1% (C)

или

- формалин, раствор 25% (C)

или

- уксусная кислота, раствор 40% (D).

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Диспансеризация включает следующие мероприятия:

- раннее выявление и лечение больных в семье, на производстве, в детских учреждениях;
- контроль за систематичностью лечения и последующее наблюдение за пациентами, закончившими его;
- проведение противоэпидемических и дезинфекционных мероприятий в очагах инфекции;
- санитарно-просветительная работа.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

- 1) Для онихомикоза не характерно:
 - а) деформация и утолщение ногтей;
 - б) напертсковидная дистрофия;**
 - в) крошащийся и изъеденный со свободного края ноготь;
 - г) тусклая, желтовато – серая окраска ногтей.

- 2) Лекарственные средства системного действия:
 - а) амфотерицин В;
 - б) нафтифин;
 - в) аморолфин;
 - г) тербинафин.**

- 3) Показания к системному лечению онихомикоза:
 - а) хронизация и распространенность грибкового процесса;
 - б) склонность к рецидивам;
 - в) неэффективность местного лечения;
 - г) все вышеперечисленное.**

- 4) Первые контрольные лабораторные исследования в лечении онихомикоза кистей проводят через:
 - а) 2 недели;
 - б) 4 недели;
 - в) 6 недель;**
 - г) 8 недель.

- 5) Местное лечение онихомикозов допустимо:
 - а) при ограниченном поражении ногтей;**
 - б) при рецидивах хронического грибкового заболевания;
 - в) при трихомикозе;
 - г) при тотальном поражении ногтя.

- 6) Наиболее часто онихомикоз вызывает:
 - а) *Trichophyton gypseum*;
 - б) *Trichophyton interdigitale*;
 - в) *Trichophyton rubrum*;**
 - г) *Trichophyton violaceum*.

- 7) Атрофический тип грибковых поражений ногтей характеризуется:
- а) истончением, нарушением роста и отделением ногтя от ногтевого ложа;
 - б) появлением ломкости ногтевых пластинок;
 - в) развитием подногтевого гиперкератоза;
 - г) утолщением ногтевой пластинки, которое длительно сохраняется после завершения лечения.
- 8) Лекарственное средство для местного лечения онихомикозов:
- а) тербинафин
 - б) **бифоназол**
 - в) клотримазол
 - г) итраконазол
- 9) Синдромы, возможные при рубромикозе:
- а) поражение стоп, ногтей.
 - б) поражение волосистой части головы, кистей.
 - в) поражение гладкой кожи, пушковых волос.
 - г) **А + В.**
- 10) Развитию онихомикозу способствуют:
- а) возраст
 - б) климат
 - в) сопутствующие заболевания
 - г) **все вышеперечисленное**

ПРИЛОЖЕНИЕ

Приложение 1.

Антимикотические препараты, зарегистрированные в России				
Итраконазол	Кетоконазол	Клотримазол	Тербинафин	Флуконазол
Ирунин	Бризорал	Азутримазол	Бинафин	Веро-флуконазол
Итразол	Ветозорал	Акридерм	Брамизил	Дифлазон
Итраконазол	Кето плюс	Амиклон	Ламизил	Дифлузол
Итраконазол-ФПО	Кетоконазол	Антифунгол	Ламизинил	Дифлюкан
Итраконазол пеллеты	Кетоконазол-ФПО	Апоканда	Ламикан	Медофлюкон
Итрамикол	Кеторал	Викадерм	Медофлоран	Микомакс
Каназол	Ливарол	Гилт	Микотербин	Микосист
Орунгал (Срогалох)	Микозорал	Гине-лотримин	Онихон	Микофлюкан
Орунгамин	Микозолон	Имидил	Тербизил	Нофунг
Орунит	Низорал	Дурафунгол	Тербинафин	Проканазол
Румикоз	Ороназол	Дигнотримазол	Тербинокс	Противогрибковое средство
	Перхотал	Йенамазол-100	Тербифин	Флузол
	Фунгинок	Йенамазол-200	Термикон	Флукозан
		Кандибене	Фунготербин	Флукомицид
		Кандид	Цидокан	Флуконазол
		Кандид В1	Экзифин	Флуконазол-Верте
		Кандид В3		Флуконазол-КФ
		Кандид В6		Флукорал
		Кандизол		Флукорик
		Канестен		Флунол
		Канизон		Флусенил
		Канифуг		Флюкостат
		Катризол		Флюмикон
		Кломазол		Форкан
		Клотримазол		Фунголон
		Клотримазол-Акри		Фунзол
		Клотримафарм		Цискан
		Клотри ОРТ		
		Клотриран		
		Клофан		
		Локалицид		
		Лотримин		
		Менстан		
		Микофуг		
		Микохауг С		
		Мико кордес		
		Овис		
		Фактодин		
		Фунгизид-Ратифарм		
		Фунгинал		
		Фунгинал В		
		Фунгицип		

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие.....	3
Введение.....	5
Список литературы	6
Этиология и патогенез онихомикозов. Факторы риска.....	10
Клинические проявления.....	19
Лабораторная диагностика онихомикозов.....	24
Дифференциальный диагноз	26
Лечение.....	28
Профилактика.....	45
Диспансеризация.....	45
Тестовый контроль.....	46
Приложение	48