

Новый подход к диагностике и терапии микозов как осложняющего фактора при некоторых дерматозах

Федотов В. П., Дюдюн А. Д., Горбунцов В. В., Волинец А. В.

Днепропетровская государственная медицинская академия

НОВИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ МІКОЗІВ ЯК УСКЛАДНЮЮЧОГО ЧИННИКА ПРИ ДЕЯКИХ ДЕРМАТОЗАХ
Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В., Волинець А.В.

Встановлено, що будь-яка грибова інфекція суттєво впливає на перебіг дерматозу, ускладнюючи його, сприяє розвитку алергічного компоненту, викликає резистентність до терапії. Зроблено висновок про те, що найбільш доцільним, на наш погляд, враховуючи терапевтичну ефективність, переносимість, відсутність ускладнень, є терапія препаратами Фуніт та Мікофін у загальноприйнятих дозуваннях у комплексі з призначенням імуномодуляторів

NEW APPROACH TO DIAGNOSTICS AND THERAPY OF MYCOSES AS A COMPLICATING FACTOR AT SOME DERMATOSES
Fedotov V.P., Dyudyun A.D., Gorbuntsov V.V., Volynets A.V.

It has been found that the mycotic infection substantially influences on the course of dermatoses, complicating it, assists in development of the allergic component, causes drug resistance. The conclusion is done that most expedient, in our view taking into account therapeutic efficiency, tolerance, absence of complications, is pathogenetic therapy by medications Funit and Mikofin in the generally accepted dosages in a complex with immunomodulators

Подчеркивая существенную роль грибов в патологии человека и нерациональность относить их к «царству растений», в 1969 г. Витаккер выделил их в самостоятельное царство: *Vira, Animalia, Planta, Bacteria, Fungi* [1, 2].

В природе имеется около 1,5 млн. различных видов грибов, из которых изучено только 4 %. Патогенными для человека является более 500 видов грибов [3-5].

По данным ВОЗ, более 20 % населения в мире страдает грибковыми заболеваниями, особенно обусловленных дерматомицетами, грибами рода *Candida* и др.

Рост заболеваемости микозами объясняется ухудшением социально-экономической и экологической обстановки, снижением должного внимания к этой патологии органов здравоохранения, плохой подготовкой врачей, отсутствием современных методов диагностики и профилактических мероприятий.

Для внедрения гриба в кожу или слизистые оболочки и развития микоза определенное значение имеет патогенность и вирулентность возбудителя, место обитания, микроскопические и

культуральные особенности, его биохимическая активность и иммуногенные свойства.

Существенная роль в развитии микоза отводится возрасту больного, снижению его реактивности, иммуносупрессии, нарушению обменных процессов, авитаминозу, эндокринопатиям, функциональным нарушениям и др. Нельзя не учитывать и состояние кожи (трещины, мацерация, травмы, порезы и др.) [8, 9].

Всё это требует комплексного подхода к лечению с использованием системных антимикотиков, а также различных, патогенетических препаратов, позволяющих устранить способствующие факторы и активизировать защитные силы организма. Это позволяет обеспечить высокий процент излечения, получить длительные ремиссии при хорошей переносимости препаратов и минимальном количестве побочных реакций и осложнений [10, 11].

Не подлежит дискуссии нелепый вопрос о необходимости лечения микозов, что объясняется тем, что существенно нарушается функция пораженных органов, возникает угроза диссеминации грибного процесса – с развитием

даже эритродермий, осложнений вторичной бактериальной флорой. Грибы способствуют развитию аллергических реакций с формированием экземы, нейродермита, бронхиальной астмы, васкулитов и др. патологии. При грибковой инфекции часто регистрируются лекарственная непереносимость, и даже формируется вторичный иммунодефицит, возможно инфицирование окружающих [12, 13].

Диагностика грибных поражений кожи и волос не представляет сложностей. При достаточной квалификации лабораторных работников, наличии посуды и реактивов проводят микроскопию патологического материала, предварительно заливая его *КОН* или *NaOH*; при этом обнаруживают мицелий или споры гриба. Окончательный вид гриба определяется при посеве патологического материала на питательную среду Сабуро.

В последние годы были разработаны новые методы диагностики дерматомикозов. Так, М. Ghannoum (2001) предлагает использовать, как более специфический и информативный тест, флюоресцентные методы обнаружения гриба. Этот автор предлагает использовать метод ДНК-диагностики гриба, что позволяет выделить 4 типа *T. rubrum*. Конечно, ПЦР представляет собой довольно сложную диагностическую проблему из-за своей дороговизны, и она может быть использована для научных целей.

Определенные сложности возникают при **диагностике онихомикозов**. Здесь важно первоначально проводить клинический дифференциальный диагноз нарушений ногтей при псориазе, красном плоском лишае, экземе, генодерматозах и различных ониходистрофиях, как при определенных дерматозах, так и других системных общих заболеваниях организма, и далее при болезнях с не выясненной этиологии [14, 15].

Однако для постановки диагноза онихомикоза обязательно микроскопическое и микологическое исследование на грибы. Недопустимо лечение больных с поражением ногтей системными антимикотиками без лабораторного подтверждения диагноза [16, 17].

Поскольку выбор системного антимикотика во многом зависит от возбудителя онихомикоза, необходимо точно знать вид и род гриба. А возбудителями онихомикозов в 80-94 % случаев являются:

- *T. rubrum* и *T. Mentagrophytes*;
- реже - *T. violaceum*, *T. tonsurans*, *T. gypseum*, *T. Verrucosum*;
- дрожжеподобные грибы.

Крайне редко, чаще как казуистика, описывают плесневые грибы в качестве возбудителей онихомикозов. Однако, как известно, плесневые грибы являются условно патогенными; у них отсутствуют достаточные факторы агрессии, особенно - наличие кератолитических ферментов, в связи, с чем внедриться в ноготь и вызвать онихомикоз они не могут (исключая *Scopuloriopsis brevicaulis*, который содержит кератолитические ферменты). Они чаще поражают ногти на первых пальцах стоп и у лиц старше 60-70 лет, нередко вторично, с изменением цвета ногтевой пластинки до желтого, зеленого, синего, коричневого, черного и др.

Мы проводили, как и требует мировая литература, тщательную помывку конечностей и ногтевой пластинки физиологическим раствором или 70-градусным спиртом. Материал брали на границе пораженного и здорового участков, используя стерильное сверло минимального размера, насаженное на специальный карандаш от стоматологической бормашины. Выращивание на среде Сабуро проводили при 20-30°C, но не более.

Диагностическим критерием плесневого микоза является повторное получение одного и того же вида плесневого гриба, но для большей убедительности следует сделать парный посев на пробирки со средой Сабуро. В одну часть среды следует добавить актидион (циклогексамид) в расчете на 0,1-0,5 мл среды. Другая часть материала засеивается на среду без актидиона. Если на среде с актидионом, который подавляет рост плесневых грибов, вырастают дерматомицеты (*T. rubrum* или *T. interdigitale*), то плесени как возбудитель исключаются, независимо от наличия роста их на среде без актидиона. Как известно, рост плесневых грибов на любой среде будет всегда, поскольку они попадают из воздуха, споры их находятся в виде «грязи» и на здоровых ногтях, на коже и, тем более, в разрыхленных пораженных дерматомицетами ногтях. Поэтому, если не выполнять все вышесказанное, рост плесневых грибов можно получить в 100 % случаев, особенно в предварительно измененных ногтевых пластинках. Помимо роста плесневого гриба (чаще всего *Scopuiriopsis brevicaulis*), имеются и характерные признаки патогенности его микроскопически. В препарате из ногтевой пластинки должны быть видны крупные споры (2-5 мкм), собранные в изогнутые цепочки, имеющие шероховатую поверхность, цвет – от сероватого до коричневого.

Фирмой «Янсен-Силаг» был реализован

крупномасштабный проект «Ахиллес», который позволил в Украине выявить 30 % больных микозами стоп, из которых 47 % составили онихомикозы. Это позволило привлечь внимание общественности, государства и медработников к этой проблеме. Однако мы не согласны с тем, что авторы у значительного числа исследованных установили плесневые микозы. Обнаружение этих грибов не является свидетельством их этиологического значения. Эти исследования требуют серьезного пересмотра и анализа с учетом тех критериев диагностики, которые были приведены выше. Мы считаем, что плесневые грибы в большинстве случаев при онихомикозах является сапрофитирующей микрофлорой [18, 19].

Поскольку в последующие годы эта проблема постоянно муссируется в прессе и на конференциях и съездах, позвольте остановиться на раскрытии некоторых особенностей этой условно-патогенной флоры. В 1856 г. Вирхов первый описал аспергиллез легкого и назвал его пневмомикоз. Позднее аналогичные поражения легких были описаны другими авторами, особенно у лиц со снижением защитных сил организма (при туберкулезе, лейкомиах, сепсисе и др.), а также у лиц, которые длительно получали антибиотики, кортикостероиды, цитостатики.

Плесневые грибы могут крайне редко поражать кожу (эпидермодермиты, псориазиформные абсцедирующие, гуммозные поражения), слизистые оболочки (лейкоплакия), иногда ногти (расслоение пластинки). Изредка бывает поражение ЖКТ (черный волосистый язык), почек, мозга, глаз, ушей, сепсис. Но чаще всего поражаются органы дыхания, поскольку для развития плесневой необходимо много кислорода. Бывают первичные аспергиллезы легких, которые протекают остро и очень злокачественно. Но это бывает очень редко (в мире описано до 120 случаев).

Вторичные аспергиллезы протекают по типу подострых и хронических. Эти поражения бывают бронхопальмональные и полостные (аспергиллез легких), которые вызывают в основном микотоксикозы и заканчиваются, если не присоединяется вторичная инфекция, самоизлечением.

Диагностика малассезиоза кожи проводится комплексно, используя клинические, патогистологические и иммунологические методы:

- данные клинического осмотра и наблюдения;
- люминисцентная диагностика (золотисто-желтое или буроватое свечение очагов в лучах люминисцентной лампы Вуда);
- микроскопическое исследование чешуек

кожи, содержимого устья фолликула или гноя в окрашенных (раствором метиленового синего в смеси с бурой, чернилами Parker и др.) препаратах; с окраской очагов поражения *in situ* или забором материала при помощи клейкой ленты;

- микроскопическое исследование чешуек кожи или гистологических срезов, окрашенных:

- 1) по Гроккоту и Гомори (*JMS*);
- 2) по Грамму в модификации Велша;
- 3) окраской *PAS* (ШИК) и др.;

- посев на стандартные среды *Dixon, Miccolitic, Mycoses* или среду Сабуро, покрытую слоем оливкового масла для определения рода малассезии;

- метод количественных культур при диагностике малосимптомных форм:

- 1) фрикционная техника;
- 2) метод отпечатков;
- 3) метод контактных пластин: у здоровых и носителей – около 5×10^5 на $см^2$; у больных – более 8×10^5 на $см^2$;

- общие и локальные иммунологические исследования:

- 1) определение титра антител;
- 2) кожные пробы с аллергенами;
- 3) методы ДНК-диагностики.

Диагностика кандидоза представляет собой сложную проблему, поскольку дрожжеподобные грибы являются нормальной микрофлорой организма и обнаружение грибов при отсутствии симптомов не является показанием к назначению лечения. Необходимо проводить комплексное обследование, учитывая при этом ряд факторов:

- наличие клинических проявлений кандидоза кожи и слизистых оболочек;

- микроскопия отделяемого с окраской по Грамму или нативных мазков с обнаружением при кандидозе большого количества псевдоморфозов и почкующихся форм гриба;

- посев отделяемого на среду Сабуро и подсчет КОЕ (колониеобразующих единиц); при кандидозе КОЕ должно быть более 10^3 ед./мл;

- определение вида гриба по характеру колоний, типам роста (филаментация на картофельном агаре и ферментативная активность на сахараглюкозе, мальтозе, лактозе, сахарозе, галактозе);

- обнаружение грибов рода *Candida* в органах, где их в норме не бывает, в частности, в крови, в легких, в спинномозговой жидкости, в тканях, в моче, стерильно взятой катетером;

- наличие положительных клеточных и гуморальных реакций, кожных тестов с кандидоантигеном;

- обнаружение *Candida* в ткани с помощью

биопсии с соответствующей специфической тканевой реакцией при окраске по Хочкису–Мак Манусу;

- заражение животных (заражают внутрибрюшинно белых мышей с последующим развитием перитонита и обязательным получением ретрокультуры);

Для диагностики кандидоза в последние годы мы широко используем диагностику фирм:

- Sanofi Diagnostic Pasteur (France);

1) *Auxacolor* (тест для выделения 99 % встречающихся в практике врача грибов);

2) *Fungiscreen 4H* (для определения в течение четырех часов *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* и др.);

- Becton Dickinson Quntum Abbot:

1) *Minitek Yeast*

2) “*Mycotube*”;

- Finland:

1) *Oricult N*;

- Bio Merieux:

1) “*API 20 CAUX*”;

2) “*API 32 ATB*”.

Принципы рациональной противогрибковой терапии подразделяются на:

- общие;

- фармакотерапевтические;

- фармакодинамические;

- фармакокинетические.

Общие принципы включают:

- как можно раннее начало лечения;

- установление микологического диагноза;

- состояние иммунитета;

- сопутствующую патологию и лечение ее.

Фармакотерапевтическими принципами являются:

- обоснование показаний для назначения антимикотика;

- выбор наиболее активного и наименее токсичного препарата;

- назначение адекватных доз;

- установление продолжительности курса;

- проведение контроля лечения;

- профилактика осложнений и побочных реакций;

- необходимость комбинированной терапии.

Фармакодинамические принципы требуют:

- иметь общую направленность и единый конечный результат;

- предусмотреть различные точки приложения и механизмы действия;

- расширения спектра действия при смешанной инфекции.

Фармакокинетические принципы включают:

- форму выпуска и способ назначения пре-

парата;

- скорость всасывания;

- степень связывания с белками крови;

- способ проникания и накапливания в очагах

микоза;

- пути и сроки элиминации из организма;

- возможность фармацевтического взаимодействия с другими препаратами.

По химической структуре среды, противогрибковые препараты можно подразделить на следующие группы:

- производные азола:

1) имидазолы – кетоконазол, клотримазол, миконазол, эконазол и др.;

2) триазолы – итраконазол, флуконазол и др.

- группа алилаламинов - тербинафин;

- группа антибиотиков:

1) амфотерицин *B*;

2) амфоглюкамин;

3) гризеофульвин;

4) леворин;

5) натамицин;

- морфомины – аморолфин;

- группа фенола – триклозан;

- группа 8-оксихинолина – клиохинол;

- тиокарбоматамтолнафтат, толциклат.

В группу противогрибковых средств относят:

- салициловую кислоту и ее соли;

- ундециленовую кислоту и ее соли, –

а также вещества различной химической структуры:

- декамин;

- мирамистин;

- 2-меркаптобензтиазол;

- препараты йода и др.

По механизму противогрибкового действия все антимикотики подразделяются на три группы:

- препараты, нарушающие структуру и функцию клеточной стенки грибов за счет связывания с эргостеролом;

- препараты, нарушающие функцию клеточной мембраны (полиеновые антибиотики), блокирующие синтез эргостерола (азолы, алмиламины); кроме того, алмиламины (только они) еще и подавляют скваленэпоксидазу – фермент, необходимый для развития (фунгицидный эффект);

- препараты, нарушающие синтез нуклеиновых кислот и процесс деления клетки гриба (флюцитозин, гризеофульвин);

- препараты, тормозящие процессы трансмембранного обмена в клетках грибов.

Мы попытались проанализировать количество противогрибковых препаратов, выпускаемых в различных странах мира фармацевтическими фирмами. Оказалось, что в мире выпускается более 200 препаратов и лекарственных форм для

лечения грибковых болезней, как общего, так и местного действия.

Из препаратов общего (системного) действия в последние годы определились два основных лидера в лечении микозов:

- тербинафины;
- итраконазолы.

Учитывая широкую распространённость грибковой инфекции, а также влияние на возникновение, течение и прогноз многих дерматозов, на Кафедре дерматовенерологии ДГМА в последние годы были выполнены работы по изучению особенностей развития, клинических проявлений и терапии ряда **дерматозов с сопутствующим микозом**.

Было исследовано 115 больных розацеа, сочетанного с малассезиозом кожи, у которых выявлены особенности клинических проявлений:

- отсутствие эритемато-телеангэктатической стадии;
- рост числа семейных случаев в возрасте 32-45 лет с офтальморозацеа;
- наличие комедонов, кист-милиумов;
- часто рецидивирующее и прогрессирующее течение;
- отсутствие ремиссий;
- резистентность к терапии.

Выявлены особенности сдвига иммунного статуса:

- во второй стадии:
 - 1) увеличение $CD4+$, $CD22+$;
 - 2) снижение $CD8+$;
 - 3) увеличение коэффициента $CD4+/CD8+$;
- в третьей стадии:
 - 1) уменьшение $CD3+$, $CD4+$, $CD8+$;
 - 2) гиперфункция $CD22+$;
 - 3) угнетение фагоцитоза.

В зависимости от особенностей клинических проявлений розацеа, малассезиоза кожи, иммунных сдвигов, выделили четыре клинико-терапевтические группы.

Малассезиоз кожи лечили комплексно, использовали:

- Фунит (Nobel Pharma) – по 100 мг дважды в сутки 30 дней;
- наружно – паста «Сульсена»: первая неделя ежедневно, вторая – через день, а затем 2 раза в неделю на протяжении 40-45 дней; вечером пасту слегка втирали во влажные волосы на голове, лицо, шею, а утром смывали водой с мылом Dove.

Фунит, выпускаемый фирмой Nobel Pharma, содержит итраконазол; выпускается в капсулах по 100 мг. Это синтетический противогрибковый препарат, активный относительно:

- *Trichophyton spp.*;

- *Epidermophyton floccosum*;
- *Microsporum spp.*;
- *Candida spp.*;
- *Cryptococcus neoformans*;
- *Sporothrix schenckii*;
- *Aspergillus*;
- *Fonsecala spp.*;
- *Cladosporium spp.*;
- *Blastomyces dermatidis*, –

а также некоторых других микроорганизмов показан при кандидозе, малассезиозе, микозах кожи, онихомикозе и ряде глубоких микозов. Отличается самым широким спектром действия *in vivo* и *in vitro* среди всех системных противогрибковых средств. Обладает высокой липофильностью, накапливается в ногте в концентрациях, намного превышающих МПК всех возбудителей микозов. После отмены препарата сохраняет свою активность в коже и ногтях в течение 3-9 месяцев.

Противопоказан только при повышенной чувствительности к итраконазолу или иному компоненту препарата. Детям и беременным назначают в исключительных случаях.

Одновременно с Фунитом рекомендовали приём в общепринятых дозировках:

- Циклоферон или Протекфлазид;
- гепатопротекторы;
- ферменты;
- пробиотики.

С целью терапии розацеа назначали, по показаниям:

- антигистаминные, кортикостероидные препараты;
- препараты кальция и магния;
- аутогемотерапию;
- нимесулид;
- Глицирам;
- настой корня солодки, –

в традиционных терапевтических дозах.

Выраженный терапевтический эффект отмечен на 18-20 день лечения, увеличена длительность ремиссии до 9 месяцев, устранено прогрессирование болезни.

На протяжении ряда лет на Кафедре дерматовенерологии ДГМА разрабатывалась проблема лечения и профилактики **угревой болезни, осложнённой малассезиозом кожи и кандидозом**. В современных руководствах и публикациях проблема взаимосвязи и взаимообусловленности этих патологических состояний либо не рассматриваются, либо приводятся отдельные неполные данные.

Под наблюдением находилось 128 больных угревой болезнью:

- 89 женщин (средний возраст - 21,4 года);
- 49 мужчин (средний возраст - 19,3 года).

Степень тяжести патологии определяли по 4-бальной шкале Американской академии дерматологии:

- I степень – открытые и закрытые комедоны, единичные папулы – установлена у 34 % больных;
- II степень – комедоны, папулы, единичные пустулы – у 48 %;
- III степень – обильная папуло-пустулезная сыпь, 3-5 узлов – у 16 %;
- IV степень – узлы, абсцессы, обилие пустул – у 2 % больных.

У всех больных отмечены различные комбинации малассезиоза кожи:

- педикулез волосистой части головы;
- кероз Дарье;
- комедоны;
- гнойный фолликулит;
- разноцветный лишай;
- себорейный дерматит.

Возбудителями заболевания были:

- *M. furfur*;
- *M. pachydermatis*;
- *M. globosa*;
- *M. obtusa*.

У 18 больных диагностировали микоз стоп, онихомикоз, паховый эпидермомикоз.

Гиперкератозу в устьях фолликулов, на наш взгляд, способствует скопления грибов рода *Malassezia* в устьях фолликулов и развитие кератоза, педикулеза и др.; они вызывают нарушения пролиферации и дифференцировки клеток эпидермиса. Возникновение «кероза» и начальных стадий проявлений фолликулярного гиперкератоза способствует развитию угревой болезни.

Формированию черных комедонов, по нашему мнению, способствует развитие колоний гриба рода *Malassezia* и изменение окраски головки комедона с черного, коричневого до оранжевого и белого (а не попадание «грязи», как считалось ранее), как при росте культуры гриба на питательной среде.

Появление белых пятен при разноцветном лишае связано с нарушением пигментообразования в пораженной коже, поскольку грибы вырабатывают азелаиновую кислоту, блокируя L-тирозиназу (азелаиновая кислота используется в препарате Скинорен).

Нагноение кист, появление осложнений и хроническое течение следует рассматривать как вариант хронической пиодермии с наличием микстинфекции (*B. acne*, стафилококк, стрептококк, грибы рода *Candida*, условно-патогенная флора.

Необходимо помнить, что угревая болезнь напоминает гнойный малассезиозный фолликулит.

Все это побудило нас разработать оригинальную методику лечения больных угревой болезнью в сочетании с малассезиозом, кандидозом, дерматомикозами. Основным препаратом мы считали назначение азоловых препаратов и тербинафинов. Использовали Фунит (Nobel Pharma), в основе которого был итраконазол. Препарат оказывает губительное действие на грибы рода *Malassezia* и другие дрожжеподобные грибы, дерматомицеты, а также на микробную флору и другие микроорганизмы, поскольку он обладает широким спектром действия. Его назначали в виде пульс-терапии в зависимости от тяжести кожного процесса: 1-3 цикла с интервалом в 3-4 недели. В особо тяжелых случаях (IV степень акне) в промежутках пульс-терапии рекомендовали доксициклин.

При дерматомикозе назначали микофин (Nobel Pharma) - по 250 мг 1 раз в сутки, 3-4 месяца, местно – крем микофин.

Микофин (Nobel Pharma) содержит 250 мг тербинафина гидрохлорида; он обладает широким спектром действия:

- дерматомицеты;
- дрожжеподобные грибы;
- малассезия;
- некоторые виды глубоких микозов.

Тербинафин вызывает гибель гриба, т. е. он обладает фунгицидным действием. Период полувыведения – 17 часов. Не кумулируется в организме. Максимальная концентрация в плазме крови – через 2 часа, хорошо накапливается в роговом слое и ногтевых пластинках. Противопоказание:

- хроническая сердечная недостаточность;
- беременность, лактация;
- дети до двух лет;
- повышенная чувствительность к тербинафину или другим компонентам, входящих в состав препарата.

При наличии аллергических реакций рекомендовали:

- короткие курсы глюкокортикоидов (до 5 мг в сутки), а также нимесулид - по 1 табл. в сутки;
- из иммуномодуляторов - Амиксин по 1 табл. два дня подряд, а затем по 1 табл. в сутки через день, N 9;
- инъекции 2,5-процентного раствора тиотриазолина, внутримышечно, ежедневно, N 10;
- прием витаминов группы B, аскорбиновой кислоты, Аевита и др.

Наружная терапия заключалась в обработке кожи волосистой части головы, лица, шеи, верх-

них конечностей и туловища пастой «Сульсена» по указанной выше методике; затем кожу обрабатывали Зинеритом.

При акне-келоид назначали Фузидин на димексиде, криотерапию, лазеротерапию, обкалывания лидазой. Широко использовали УФО кожи лица.

На стопы рекомендовали мыльно-содовые ванночки, 5-процентный раствор йода, крем

Выводы

1. При любом дерматозе необходимо тщательное клиничко-лабораторное обследование на предмет выявления грибковых инфекций.

2. Любая грибковая инфекция существенно влияет на течение дерматоза, осложняя его, способствует развитию аллергического компонента, вызывает резистентность к терапии, являясь одним из факторов возникновения рецидива заболевания.

3. Обязательно, наряду с лечением основного

ЛИТЕРАТУРА

1. *Онихомикозы у жителей Украины (диагностика, этиология, эпидемиология, лечение) / А.В. Руденко, А.З. Коваль, П.П. Рыжко, Е.А. Заплавская // К.: ООО «ТСК», 2001. – 248 с.*
2. *Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи / А.Н. Родионов. – СПб, 1998 – 288 с.*
3. *Сергеев Ю.В. Основы медицинской микологии / Ю.В. Сергеев, А.Ю. Сергеев. – Витебск, 2002 – С. 325.*
4. *Коляденко В.Г. Современный подход к лечению онихомикозов / В.Г. Коляденко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2000. - № 1 – С. 172-174.*
5. *Васім Абдуллах Фарес Джебріл. Комплексна терапія хворих на розацеа, яка поєднується з маласезіозом / Васім Абдуллах Фарес Джебріл // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2004. - № 3-4 (4). – С. 5-15.*
6. *Глухенький Б.Т. Дерматофиты – основные возбудители онихомикозов / Б.Т. Глухенький, Н.П. Заруцкая, И.В. Волосюк // Проблемы медицины. – 1999. - № 5. – С. 44-45.*
7. *Кутасевич Я.Ф. Современная стратегия лечения онихомикозов / Я.Ф. Кутасевич // Журнал дерматологи и венерологии. – 2000. - № 1 (9). - С. 58-61.*
8. *Ламизил: совершенствование терапии онихомикозов, вызванных дерматофитами / Ю.В. Сергеев, Н.С. Потекаев, В.М. Лещенко, В.Н. Ларионова // Вестник дерматологии и венерологии. – 1995. - № 5 – С. 54-56.*
9. *Лещенко В.М. Отрубевидный лишай – место ламизила в его терапии / В.М. Лещенко, Г.М. Лещенко // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1998 – № 2 – С. 54-56.*
10. *Рукавишников В.М. Современные методы лечения больных микозами стоп / В.М.*

Микофин.

Проведенная терапия с использованием противогрибковых препаратов системного действия, в отличие от традиционного лечения, во всех случаях давала выраженный клинический эффект уже на 7-10 день лечения. Значительное улучшение отмечено у подавляющего числа больных к 30-40-му дню лечения. Ремиссия продолжалась 9-12 месяцев, а у 30 % больных – 2 года.

заболевания, необходимо проводить противогрибковую терапию (системную и наружную).

4. Наиболее приемлемыми, учитывая терапевтическую эффективность, переносимость, отсутствие осложнений, на наш взгляд, являются Фунит, Микофин - в общепринятых дозировках, с использованием по строгим показаниям иммуномодуляторов: Тиотриазолин, Амиксин, Циклоферон, Протефлазид.

Рукавишников // Лечащий врач. – 1999. - № 10. – С. 1-4.

11. *Рукавишников В.М. Лечение и профилактика микозов стоп / В.М. Рукавишников, Г.И. Суколин, В.Т. Ку克林. – Казань, 1994. – 91 с.*
12. *Коляденко В.Г. Плісеневі гриби – етіопатогенетичне значення у виникненні та розвитку мікозів. Міф чи реальність? Еволюція наукових досліджень / В.Г. Коляденко, Г.И. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2001. – № 1. - С. 41-48.*
13. *Степанова Ж.В. Анализ микрофлоры при онихомикозах и микозах гладкой кожи / Ж. В. Степанова // Дерма. - 2001. – № 2. –С. 20-81.*
14. *Сергеев А.Ю. Опыт изучения онихомикозов, подходы к их терапии и профилактике / А. Ю. Сергеев // Русский медицинский журнал. – 2001. - Т. 9, № 11 (130). – С. 461-466.*
15. *Кубась В.Г. Некоторые аспекты патогенеза кандидоза / В.Г. Кубась, В.П. Федотов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2002. - № 1-2 (5). – С. 23-29.*
16. *Кущинский М.Г. Урогенитальный кандидоз / М.Г. Кущинский // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2003. - № 1-4 (6). – С. 15-21.*
17. *Горбунцов В.В. Малассезиоз кожи / В.В. Горбунцов // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2001. - № 1 (4). – С. 138-145.*
18. *Сергеев А.Ю. / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. Грибковые инфекции: Руковод. для врачей. М.: Бином-пресс, 2003. – 440 с.*
19. *Kibler C.C. Principles and practice of clinical mycology / C.C. Kibler, D.W.R. Vackenzic, F.C. Odds. – 1995. – 320 p.*