

*Kamalov Azizbek Ruzalievich*

*Department of Internal Medicine No. 2, Assistant of Dermatovenereology,*

*Central Asian Medical University.Fergana, Uzbekistan*

## MODERN METHODS OF TREATING FUNGAL INFECTIONS

**Abstract:** Fungal infections represent a significant public health concern worldwide, affecting millions of individuals each year. Over the past few decades, advances in diagnostics, the development of new antifungal agents, and novel drug delivery strategies have improved patient outcomes. This article provides an overview of modern treatment approaches for fungal diseases, focusing on established drug classes (polyenes, azoles, echinocandins, and allylamines), combination therapies, novel agents, and emerging strategies such as immunotherapy and nanoparticle-based delivery systems.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Аннотация:** Грибковые заболевания (микозы) представляют собой одну из наиболее распространённых групп инфекций, встречающихся как у людей со сниженным иммунитетом, так и у иммуно-компетентных лиц. В последние десятилетия произошёл значительный прогресс в понимании механизмов патогенеза и в разработке новых антимикотических препаратов. Данная статья освещает современные подходы к лечению грибковых заболеваний, описывает группы противогрибковых средств и особенности их применения, а также рассматривает перспективные методы и стратегии, находящиеся в стадии разработки.

**Ключевые слова:** Candida, Aspergillus, Dermatophytes, Cryptococcus, аутоиммунных заболеваниях, пациент

### 1. Введение

Грибковые заболевания могут поражать кожу, ногти, слизистые оболочки, а в тяжёлых случаях – внутренние органы (системные микозы). Наиболее распространённые возбудители – грибы родов Candida, Aspergillus, Dermatophytes, Cryptococcus и др. Рост числа случаев микозов в последние десятилетия обусловлен такими факторами, как широкое использование иммунодепрессантов (при трансплантации органов, аутоиммунных заболеваниях), увеличение количества пациентов с ВИЧ/СПИД, а также повсеместное применение антибактериальных препаратов, меняющее баланс нормальной микрофлоры организма и способствующее колонизации патогенными грибами [1].

Современные методы лечения грибковых заболеваний подразумевают комбинированный подход, включающий правильную диагностику, выбор оптимального антимикотика с учётом вида возбудителя, особенностей пациента и потенциальной токсичности препаратов. Также важным моментом является профилактика рецидивов и контроль за соблюдением режима терапии.

### 2. Классификация противогрибковых препаратов

В основе терапии грибковых заболеваний лежит применение противогрибковых препаратов различного механизма действия. Наиболее распространена классификация по химической структуре и мишеням в клетке грибов.

### Полиеновые антибиотики

**Представители:** амфотерицин В, нистатин.

**Механизм действия:** полиены связываются с эргостерином в клеточной мембране грибов, образуя поры и нарушая целостность мембраны.

**Применение:** амфотерицин В остаётся одним из основных препаратов для лечения тяжёлых системных микозов (например, инвазивного кандидоза или аспергиллёза). Однако препарат характеризуется высокой токсичностью (особенно нефротоксичностью), что ограничивает его использование. Для снижения побочных эффектов разработаны липосомальные формы амфотерицина В.

### Азолы

**Подгруппы:** имидазолы (кетоназол, миконазол), триазолы (флуконазол, итраконазол, вориконазол, посаконазол, изавуконазол).

**Механизм действия:** ингибируют фермент 14- $\alpha$ -деметилазу, ответственный за синтез эргостерина, что приводит к нарушению структуры мембраны грибковой клетки.

**Применение:** азолы широко применяются при различных микозах, включая кандидозы, дерматофитии, криптококкоз, аспергиллёзы. Флуконазол эффективен против большинства штаммов *Candida*, за исключением *C. krusei* и некоторых резистентных штаммов *C. glabrata*. Вориконазол часто используется при инвазивном аспергиллёзе, а посаконазол и изавуконазол – при лечении резистентных грибковых инфекций.

### Аллиламины

**Представители:** тербинафин, нафтифин.

**Механизм действия:** ингибируют скваленэпоксидазу, фермент, участвующий в ранних стадиях синтеза эргостерина.

**Применение:** тербинафин эффективен в основном при дерматофитиях (поражениях кожи, волос и ногтей), реже – при некоторых видах плесневых грибов.

### Эхинокандины

**Представители:** каспофунгин, микофунгин, анидулафунгин.

**Механизм действия:** ингибируют синтез  $\beta$ -(1,3)-D-глюкана – ключевого компонента клеточной стенки грибов.

**Применение:** эхинокандины особенно эффективны против дрожжевых грибов рода *Candida*, в том числе резистентных к азолам. Они реже используются при аспергиллёзах (в основном как терапия второй линии или в комбинациях), поскольку обладают фунгистатическим эффектом в отношении *Aspergillus* [2].

### Препараты других групп

**Флуцитозин (5-фторцитозин):** нарушает синтез нуклеиновых кислот в грибковых клетках. Часто используется в комбинации с амфотерицином В или флуконазолом при тяжёлых системных инфекциях, например криптококковом менингите.

**Гризеофульвин:** применяется в основном при дерматофитиях, однако в последние годы его используют реже в связи с появлением более эффективных препаратов.

### 3. Принципы современной терапии

**Персонализированный подход.** Перед началом лечения необходимо установить точный вид возбудителя и определить его чувствительность к противогрибковым препаратам. Молекулярные методы диагностики (ПЦР, секвенирование) и культуральные исследования помогают в выборе эффективного препарата и снижают риск развития резистентности [3].

**Комбинации препаратов.** При тяжёлых микозах, особенно у иммуносупрессивных пациентов, используют комбинации (например, эхинокандин + азол) для усиления эффекта и предупреждения резистентности. Однако комбинационная терапия требует осторожности: увеличивается риск токсичности и лекарственных взаимодействий.

**Отслеживание фармакокинетики/фармадинамики.** Для некоторых азолов (вориконазол, посаконазол) важен терапевтический лекарственный мониторинг, позволяющий контролировать концентрацию препарата в крови и индивидуально корректировать дозировку.

**Липидные формы амфотерицина В.** Использование липидных форм (липосомальный амфотерицин В, коллоидный и др.) даёт возможность снизить токсичность по сравнению с «конвенциональным» амфотерицином В, сохраняя высокую эффективность.

**Имунотерапия и иммуномодуляция.** У пациентов с тяжёлой иммуносупрессией (например, при нейтропении, СПИД) дополнительно может применяться стимуляция иммунитета (колониестимулирующие факторы, интерлейкины, специфические антитела). Подобные методы позволяют повысить эффективность противогрибковых препаратов за счёт активации защитных механизмов организма [4].

### 4. Новые и перспективные методы

**Разработка новых соединений.** В научных исследованиях активно ведётся поиск новых мишеней и соединений, способных преодолевать резистентность к уже существующим классам антимикотиков. Например, новые ингибиторы ферментов, участвующих в синтезе глюканов и хитина, могут стать альтернативой эхинокандинами препаратам.

**Фотодинамическая терапия (ФДТ).** Метод основан на применении фотосенсибилизаторов, накапливающихся в грибковой клетке, и последующем облучении видимым светом определённой длины волны. В результате образуются активные формы кислорода, разрушающие клеточные структуры грибов [5]. ФДТ находится в стадии клинических исследований, и в перспективе может использоваться для лечения резистентных кожных и ногтевых форм микозов.

**Нанотехнологии.** Создание наночастиц, способных более целенаправленно доставлять антимикотики к очагу инфекции, позволяет повысить эффективность и снизить системные побочные эффекты. Исследования в области нанолипосом, наночастиц серебра, а также комбинации нанотехнологий с фотодинамической терапией активно ведутся в последнее время.

**Имунобиологические препараты.** Развитие генно-инженерных технологий позволяет разрабатывать моноклональные антитела и вакцины против грибковых патогенов [6]. Хотя на сегодняшний день в широкой клинической практике подобные препараты не применяются, они представляют большой интерес для профилактики тяжёлых микозов у пациентов с высоким риском инфицирования (реципиенты трансплантатов, онкогематологические больные и др.).

## 5. Резистентность к противогрибковым препаратам

Одной из основных проблем современной микологии является нарастающая резистентность грибов к антимикотикам. Факторы, способствующие развитию устойчивости: Изменения в структуре ферментов-мишеней (мутации генов, кодирующих 14- $\alpha$ -деметилазу, скваленэпоксидазу и др.). Повышенное «выкачивание» препарата из клетки с помощью транспортных белков (эффлюксные насосы). Модификация или снижение количества эргостерина в мембране грибов.

Для снижения темпов формирования резистентности важно проводить рациональную антигрибковую терапию, избегать неоправданно длительных курсов и использовать комбинации препаратов с различными механизмами действия при сложных случаях.

## 6. Профилактика и контроль

**Соблюдение гигиены.** Регулярная смена носков, проветривание обуви, дезинфекция предметов личного пользования помогают снизить распространение дерматофитов.

**Профилактическая терапия.** У пациентов с высоким риском (например, у трансплантированных, онкогематологических) может проводиться профилактический приём азолов (флуконазола, посаконазола) или эхинокандинов для предотвращения системных микозов.

**Скрининг и ранняя диагностика.** При первых признаках (кожный зуд, высыпания, покраснение, изменения ногтей) рекомендуется проводить микологическое исследование для своевременного назначения лечения.

## 7. Заключение

Современные методы лечения грибковых заболеваний включают использование широкого спектра антимикотических препаратов с различным механизмом действия, а также инновационные подходы (фотодинамическая терапия, нанотехнологии, иммунобиологические препараты). Ключевым фактором успеха остаются точная диагностика, правильный выбор и комбинация препаратов, контроль за соблюдением режима лечения, а также профилактика рецидивов и развития резистентности. В будущем усовершенствование существующих молекул, открытие новых мишеней и внедрение иммунотерапии могут существенно повысить эффективность лечения микозов и снизить бремя грибковых инфекций в глобальном масштабе.

## Список литературы:

1. Pappas PG et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62(4):e1-e50.
2. Kullberg BJ, Arendrup MC. Invasive Candidiasis. N Engl J Med. 2015;373(15):1445-1456.
3. Perfect JR. The impact of molecular diagnostics on fungal disease management. Clin Infect Dis. 2017;64(5):685-687.
4. Akiljanovna, Mukhammadjonova Liliya. "THE COURSE OF PSORIASIS IN YOUNG AND OLDER CHILDREN." Ethiopian International Journal of Multidisciplinary Research 11, no. 03 (2024): 205-207.

5. Bahadyrovna, Nasritdinova Nargiz, and Mukhammadjonova Liliya Akiljanovna. "FEATURES OF THE COURSE OF ATOPIC DERMATITIS." Ethiopian International Journal of Multidisciplinary Research 11, no. 03 (2024): 208-209.
6. Akiljanovna, M.L. and Bahadyrovna, N.N., 2023. THE ORIGIN OF NUMMULAR DERMATITIS, THE MOST EFFECTIVE METHODS OF TREATMENT. International Multidisciplinary Journal for Research & Development, 10(10).