

Досвід використання препарату Ітрунгар у комплексній терапії хронічного урогенітального кандидозу

Дюдюн А.Д., Федотов В.П., Захаров В.К., Горбунцов В.В.,
Семенуха К.В., Погребняк Л.А., Башмаков Д.Г., Ярова Л.Г.

Дніпропетровська державна медична академія, Дніпропетровськ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ИТРУНГАР В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРА- ПИИ ХРОНИЧЕСКОГО УРОГЕНИТАЛЬ- НОГО КАНДИДОЗА

Дюдюн А.Д., Федотов В.П., Захаров В.К.,
Горбунцов В.В., Семенуха К.В., Погреб-
няк Л.А., Башмаков Д.Г., Ярова Л.Г.

Проведена оцінка ефективності препарату Ітрунгар для системної етіотропної терапії при комплексному ліченні 24 хворих з хронічним уrogenітальним кандидозом. Сделан вывод о достаточно высокой эффективности препарата Итругар и доступности лечения им.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE PREPARATION ITRUNGAR IN COMPLEX THERAPY OF THE CHRONIC UROGENITAL CANDIDIASIS Djudjun A.D., Fedotov V.P., Zaharov V.K., Gorbuntsov V.V., Semenukha K.V., Pogreb- nyak L.A., Bashmakov D.G., Jarovaja L.G.

The evaluation of efficacy of itraconazole (Itrungar®) for the system etiotropic therapy in the complex treatment of 24 patients with chronic urogenital candidiasis has been given. The conclusion about Itrungar high efficacy and greater availability of this drug has been drawn.

Уrogenітальний кандидоз є найбільш відомим з мікотичних уражень сечостатевої системи. Дані медичної статистики свідчать, що за рівнем захворюваності кандидоз посідає третє місце після хламідійної та трихомонадної інфекції і займає біля 40 % у структурі інфекційної патології нижнього відділу сечостатевої системи [1, 3, 5,6, 10, 11].

Найбільш частими збудниками у хворих є *Candida, albicans var. Stellatoidea*. Але також часто у патологічному матеріалі у хворих виділяють й інші види цього дріжджеподібного гриба, такі, як *C. tropicalis, C. Krusei, C. Kefyr*. Іноді захворювання викликається також і *C. rugosa, C. Guilliermondii, C. Utilis., C. lipolytica, C. parapsilosis, C. Glabrata* та ін. [3, 5, 6, 11].

Уrogenітальний кандидоз частіше приймає характер хронічного захворювання зі змінами періодів ремісії та загострень. Виникненню та розвитку кандидозу сприяє ряд різноманітних екзогенних та ендогенних чинників. Першими найчастіше бувають:

- ендокринопатії (цукровий діабет, гіпокортицизм, гіпотиріоз, патології обміну статевих гормонів);
- захворювання органів травлення та респіраторної системи;
- хвороби системи крові;
- онкологічні захворювання;
- інші загальні хронічні інфекційні захворювання (туберкульоз, СНІД та ін.).

Певне значення у виникненні кандидозу мають порушення обміну речовин (гіповітаміно-

зи, порушення жирового та мінерального обміну) та порушення імунної системи.

Ендогенними факторами є:

- розповсюдження «венеричного кандидозу»;
- алкоголізм, наркоманія;
- неконтрольоване використання антисептиків та антибіотиків у побуті, господарстві або при лікуванні інших хвороб;
- недоцільне застосування гормонів з метою контрацепції або змін обміну речовин;
- екологічні чинники та професійні шкідливі фактори.

Особливе значення у поширенні урогенітального кандидозу мають фактори особистої гігієни - як нехтування ними, так і недоцільне зловживання гігієнічними процедурами та нераціональне використання засобів особистої гігієни [3, 5, 6, 11].

У залежності від форми та стадії захворювання, кандидозний процес варіює за глибиною ураження - від інвазії найбільш поверхневих шарів шкіри та слизових оболонок до тотального ураження тканини та стінки самого органу. У деяких випадках кандидоз набуває характеру системного генералізованого процесу. Найчастіше на урогенітальний кандидоз хворіють жінки; у чоловіків він зустрічається майже у 10 разів рідше.

У наш час урогенітальний кандидоз часто діагностується як мікробні, вірусні, грибкові та паразитарні асоціації. Така мікстинфікованість призводить до змін властивостей збудників, підвищує їх патогенність, обумовлює багатовогнищевість уражень та ускладненість патологічного процесу.

Дріжджеподібні гриби роду *Candida* часто виступають у ролі активних алергізуючих агентів та ускладнюють прояви або перебіг багатьох інших захворювань шкіри та внутрішніх органів. Часто урогенітальний кандидоз спричинює запальні ускладнення, ускладнює вагітність, перед- та післяпологовий період. Дані досліджень про взаємодію грибів *Candida* та сперми дають можливість говорити про те, що урогенітальний кандидоз може бути причиною безпліддя не тільки як чинник запального процесу, але і через несприятливий вплив грибів на моторику сперматозоїдів [2, 3, 6, 8, 10, 11].

Лікування урогенітального кандидозу є однією з актуальних проблем сучасної практичної медицини. Незважаючи на досить великий арсенал високоєфективних терапевтичних засобів, кандидоз часто рецидивує.

Загальноприйнятим є те, що лікування урогенітального кандидозу повинне бути комплексне, етапне; воно потребує обов'язкової індивідуалізації у виборі методів та засобів терапії, урахування супутньої патології, особливо, - супутньої інфекційної патології органів сечостатевої системи. Провідне значення у лікуванні урогенітального кандидозу належить етіотропній терапії, спрямованій на ліквідацію самого збудника захворювання [1, 4, 5, 9-11].

Питання раціональної етіотропної антимікотичної терапії кандидозу на сьогодні є досить добре вивчені та повно висвітлені у спеціальній літературі. Більшість спеціалістів згодна з тим, що при відсутності протипоказань найбільш доцільною є системна терапія цього захворювання.

З урахуванням сучасного досвіду застосування антимікотиків, у лікуванні урогенітального кандидозу перевага надається засобам з широким спектром дії, насамперед, антимікотикам групи азолів.

На зміну антимікотикам групи імідазолів (Клотримазолу, Міконазолу, Омоконазолу, Ізоканозолу, Біфоназолу, Аміказолу, Кетоканозолу, Еконазол та ін.) прийшли препарати групи тріазолів (Ітраконазол, Флуконазол, Терконазол, Фторканозол) [3-7, 9-11].

Ітраконазол має досить широкий спектр антимікотичної активності і є ефективним проти всіх без винятку патогенних для людини грибів. Саме це дозволяє призначати його пацієнтам без проведення видової верифікації гриба-збудника, яке є складним в умовах практичної медицини.

Мінімальна інгібуюча концентрація ітраконазолу складає 100 мг/мл як у відношенні дерматомицетів, так і у відношенні дріжджеподібних грибів; у той час (як показав ряд досліджень) у тканинах людини, при стандартних схемах застосування, концентрація ітраконазолу складає більше 900 мг/мл. При цьому терапевтична доза ітраконазолу майже у 20

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ: «МИКОЛОГИЯ»

разів нижча за токсичну; до того ж, період елімінації його з плазми складає приблизно 7 діб, і він не може встигнути заподіяти токсичну дію [4-7].

Сучасний фармацевтичний ринок нашої країни добре насичений антимікотиками системної дії; на ньому представлені численні препарати багатьох фірм - як оригінальні препарати, так і генерики. У великій кількості лікарських засобів не легко розібратися, і лікарі стають перед проблемою вибору доцільних препаратів.

Не зменшуючи безсумнівно високу якість оригінальних препаратів, треба однак відзначити, що у практиці лікування частіше проводиться препаратами-генериками. Переважно це обумовлено їх більшою ціною доступністю для пересічного мешканця України; але слід зважити й на те, що їх використання дає не гірший за оригінальні препарати терапевтичний ефект.

Приймаючи наведене вище до уваги, можна вважати доцільним вивчення ефективності лікування хворих різними аналогами відомих препаратів та оперативний обмін досвідом про результати таких досліджень.

Клінікою шкірних та венеричних хвороб Дніпропетровської державної медичної академії було проведено вивчення ефективності використання препарату Ітругар® (Ananta Medicare Ltd, Великобританія) у лікуванні хворих на хронічний урогенітальний кандидоз.

Дослідження проводилися у групі з 24 хворих на урогенітальний кандидоз (18 жінок та 6 чоловіків). Особливостями перебігу захворювання у них було:

- хронічний рецидивуючий характер;
- наявність визначених провокуючих (сприяючих) факторів рецидивування;
- поліорганна патологія внутрішніх органів (найчастіше - хронічні запальні процеси шлунково-кишкового тракту, верхніх дихальних шляхів, ендокринопатії);
- наявність у минулому реакцій непереносності (алергічних та псевдоалергічних);
- неодноразове лікування антимікотиками (серед них - антимікотиками групи азолів, у тому числі - іншими препаратами ітраконазолу; останній раз - протягом року).

Із групи досліджених, 6 жінок систематично приймали ЗГТ.

Діагноз урогенітального кандидозу було

підтверджено методами лабораторного дослідження. Для мікроскопічного дослідження матеріал з вогнищ уражень забарвлювався за методом Грама, а також за методом Романовського-Гімза та метиленовим синім. При мікроскопічному дослідженні певну увагу приділяли наявності клітин, що брунькуються, псевдоміцелію та кількості його. Одночасно проводилося міклогічне дослідження за допомогою посівів на середовище Сабуро та цукровий бульйон. За допомогою методу розведень у якості діагностичного критерію приймалася наявність більш 3000 КУО у 1 мл дослідженого матеріалу. У всіх хворих при комплексному лабораторному дослідженні також було встановлено наявність інших інфекційних чинників ППСШ (Tr. *Vaginalis*, *Chl. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. hominis*).

Клінічно захворювання у досліджених хворих проявлялося як політопічний процес з преваючою вираженістю гострого (катарального, ексудативного, мембранозного та змішаного) вульвовагініту у жінок та баланіту (баланопоститу) у чоловіків. Суб'єктивними симптомами захворювання були:

- свербіння, що звичайно посилювалося вночі, після купання або після статевих зносин;
- печіння при сечовиділенні;
- наявність висипань на шкірі та слизовій статевих органів;
- сироподібні густі або рідкі виділення з піхви та уретри.

Хворі жінки відмічали характерне загострення симптомів кандидозу за тиждень до менструацій та деяке поліпшення після їх закінчення, наявність болів при початку статевих контактів.

Об'єктивно при огляді проявами патологічного процесу, в залежності від його форми, були:

- еритема та набряк шкіри та слизової оболонки;
- наявність ерозій з фестончатими краями, вкритих білуватим нальотом;
- наявність тріщин;
- сироподібні або вершковоподібні виділення з піхви та уретри.

Ітругар (ітраконазол) призначали хворим відповідно до існуючих нормативів (Наказ МОЗ України № 286 від 07.06.2004; Методики діагностики, лікування і профілактики інфекцій, які пе-

редаються статевим шляхом. - Генітальний кандидоз), усередину по 200 мг один раз на добу протягом 6 днів та потім - по 100 мг один раз на день у перший день циклу - жінкам; у комплексі з іншими протимікробними етіологічними засобами, неспецифічною стимулюючою та імунomodуючою терапією, локальним та фізіотерапевтичним лікуванням.

Для оптимального засвоєння препарату, Ітрунгар призначався безпосередньо після їжі, капсули проковтувалися цілком. Для кращого всмоктування пацієнтам рекомендувалося приймати Ітрунгар з газованими напоями, що мають кислу реакцію.

Препарат добре переносився хворими - у жодному випадку не було реакцій непереносності або небажаних чи побічних ефектів, які б потребували припинення прийому Ітрунгару або змін призначення. Привертає до себе увагу задовільна переносимість Ітрунгару при комбінованому прийомі з іншими антимікробними препаратами та у пацієнтів з запальними

захворюваннями шлунково-кишкового тракту, що є певною проблемою при лікуванні деякими іншими антимікотиками.

Після початку комплексної терапії об'єктивні та суб'єктивні клінічні прояви захворювання у пацієнтів регресували протягом 4-7 днів; в той час як поліпшення більшість хворих відмічало вже у першу добу лікування.

Контроль вилікковності проводився три-разовим комплексним клініко-лабораторним обстеженням протягом трьох місяців. Клінічних та лабораторних проявів грибкового запалення не було встановлено у жодного хворого.

Наведене вище дало можливість зробити висновки про те, що використання препарату Ітрунгар (Ananta Medicare Ltd, Великобританія) у комплексній терапії хронічного урогенітального кандидозу є ефективним, безпечним та може бути рекомендовано до впровадження у клінічну практику лікарів-дерматовенерологів, гінекологів та урологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Клінічна мікологія: Навч. посіб. для лікарів /* ЛА. Болотна, І.М. Сербіна, В.О. Носатенко, Ф.Б Шахова, В.В. Павлій, Л.І. Бей, К.С. Шмелькова; За ред. Л.А. Болотної. - Харків: УПЦ «Контраст», 2004. - 96 с
2. *Кулага В.В., Романешко И.М., Афонин С.Л., Кулага СМ.* Аллергия и грибковые болезни: Руковод. для врачей. - Луганск: «Элтон-2», 2005. - 520 с.
3. *Куцинский М.Г.* Урогенитальный кандидоз (этиология и эпидемиология, особенности патогенеза и клинического течения, современные методы диагностики и терапии) - IV // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* - 2003. - № 1-4 (7). - С. 15-20.
4. *Свирид С.Г., Довгаль А.И., Агапова И.Р., Дюдюк А.Д., Радионов ВТ.* Терапия изолом кандидоза, малассезиоза, дерматомикозов // *Український журнал дерматології, венерологи, косметологи.* - 2003. - № 3 (10). - С.32-33.
5. *Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В.* Грибковые инфекции: Руковод. для врачей. М.: Биномп-пресс, 2003. - 440 с.
6. *Федотов В.П.* Грибы - пятое царство живой природы // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* - 2004. - № 1-2 (7). - С. 9-26.
7. *Caputo R., Barbareschi M., Gorani A., Veraldi S.* Itraconazole: new horizons / *Abstr. of the 11th Congr. of the EADV // Journ. EADV.* - 2002.- September.-Vol. 16.- Suppl.1.- P. 254.
8. *Fleischer A.B., Feldman S.R., Katz A.S., Clayton B.D.* 20 Common problems in Dermatology. - Mc Graw-Hill, 2000. - 303 p.
9. *Celum C.L., Marrasso J., Meegan A., Stamm W.E.* The practitioner's handbook for the management of STDs: 3rd ed. - University of Washington, Seattle, Washington, USA, 2002. -90 p.
10. *Sweet R.L., Gibbs R.S.* Infectious diseases of the female genital tract: 4th ed. - Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 2002.-310 p.
11. *Sobel J.D., Faro S., Force R.W. et al.* Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations // *Am. J. Obstet. Gynecol.* -1998. - Vol. 178. - P. 203-211.