

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 617.7-02: 616.992.282-085.28:615.322

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ХЛОРОФІЛІПТУ У ЛІКУВАННІ КЕРАТОКАНДИДОЗІВ

Бачук Н. Ю.

Державна академія післядипломної освіти, м. Харків

Ключові слова: хлорофіліпт, кератокандидози, лікування

Вступ. Ураження очей грибкової етіології останнім часом знаходять все більше розповсюдження у інфекційній офтальмопатології. Це тісно пов'язано з загальною тенденцією до зростання ролі умовно-патогенної мікрофлори у інфекційній патології людини. Провідне значення серед викликаной грибами патології органу зору мають грибкові захворювання рогівки. Більшість авторів пов'язують поширення кератомікозів з тривалим, часто невиправданим місцевим застосуванням антибіотиків, кортикостероїдів, анестетиків, носінням контактних лінз [1, 2, 3, 4]. Важливими патогенетичними факторами у розвитку грибкових уражень всіх органів, зокрема і рогівки, є різні порушення загального і місцевого імунітету.

Проблема лікування кератомікозів є вельми актуальною, що пов'язано з обмеженою кількістю, недостатньою ефективністю, підвищеною токсичністю, імуноінгібуючими властивостями протигрибкових препаратів. Це обумовлює пошук нових, більш ефективних і водночас позбавлених негативних якостей, методів лікування [3]. До числа найбільш поширених кератомікозів належать запальні процеси, викликані дріжджеподібними грибами роду *Candida albicans* (кератокандидози). Є важливі теоретичні обґрунтування для застосування в лікуванні кератитів кандидозної етіології рослинного препарату хлорофіліпту (А. с. СРСР 240932).

Насамперед, хлорофіліпт гармонійно поєднує протикандидозні і імуномодулюючі властивості. Антикандидозна дія хлорофіліпту була виявлена при дослідженні 70 штамів *Candida albicans*, виділених від хворих на кандидози різної локалізації. Імуномодулюючі властивості хлорофіліпту, а саме: стимуляція фагоцитарної та ферментативної активності лейкоцитів, підвищення рівня лізоциму, стимуляція Т- і В-систем імунітету, підтверджені у великій кількості експериментальних та клінічних робіт [5, 6, 7, 8]. Певне значення для лікування кератитів, які характеризуються розладом тканинного дихання рогівки, можуть мати антигіпоксичні якості хлорофіліпту. Як відомо, препарат підвищує активність ферментів-регуляторів енергетичного обміну в тканинах життєво важливих органів [9],

зокрема і рогівки [10]. Важливим фактом для використання хлорофіліпту у офтальмологічній практиці є доведена проникність його у тканини ока при різних методах вживання [10, 11].

Метою даної роботи стало дослідження ефективності хлорофіліпту при кератокандидозах.

Матеріали і методи. Під наглядом перебували 19 хворих на кандидозні кератити віком від 21 до 63 років. Обстеження хворих включало: традиційні офтальмологічні методики; бактеріологічне дослідження зіскобів з рогівки та кон'юнктиви за класичними мікробіологічними методиками (ідентифікація *Candida albicans* проводилась за допомогою середовища Сабуру); визначення чутливості виділеної мікрофлори до хлорофіліпту методом серійних розведень у бульйоні (рідкому середовищі Сабуру); вірусологічне дослідження зіскобів з рогівки і кон'юнктиви за допомогою реакції непрямой імунофлюоресценції з використанням комерційних тест систем фірми ІІАРМЕД (Москва) згідно з інструкцією.

Лікування хлорофіліптом мало комплексний характер, включаючи внутрішньовенне, пероральне та місцеве вживання препарату. Використовувався 0,25 % спиртовий розчин препарату в ампулах і 1 % спиртовий розчин препарату у флаконах вітчизняного виробництва.

Внутрішньовенно вводився 0,25 % спиртовий розчин по 2-4 мл 2-4 рази на добу при розведенні стерильним ізотонічним розчином натрію хлориду у співвідношенні 1:20 (2 мл препарату і 38 мл розчину NaCl). Усередину – 1 % спиртовий розчин по 5 мл на 30 мл води 3 рази на добу. Для місцевого вживання (інстиляцій у кон'юнктивальну порожнину) використовувався такий же розчин, як і для внутрішньовенних введень, закапування проводились 6 разів на день.

При будь-якому засобі застосування препарату його вихідні спиртові розчини розводились *ex tempore*. Перед вживанням хлорофіліпту проводилась проба на індивідуальну переносимість, для чого хворим давали випити 5 мл препарату, розведеного в 30 мл води. При відсутності протягом 6-8 годин ознак непереносимості хлорофіліпт можна вживати будь-яким методом. Інших протигрибкових препаратів

не використовувалось. Крім хлорофіліпту, хворі отримували контрикал субкон'юнктивально.

Результати досліджень та їх обговорення. При бактеріологічному та вірусологічному обстеженні виявлено: у 9 хворих виділена *Candida albicans* у монокультури, у 6 – *Candida albicans* в асоціації зі *Staphylococcus aureus*, у 3 – в асоціації з вірусом простого герпесу. Всі виділені штами *Candida albicans* були резистентними до дії протигрибкових антибіотиків (ністатину, леворіну), та високочутливими до хлорофіліпту. Чутливість до антикандидозної дії хлорофіліпту у дозі 1,5-3,0 мкг/мл виявилась у 4 штамів (21,05 %), у дозі 3,0-6,25 мкг/мл – у 12 штамів (63,16 %), у дозі 6,25-12,5 мкг/мл – у 3 штамів (15,79 %) *Candida albicans*. Хлорофіліпт придатний для використання у клініці, якщо бактеріостатична доза його не менш 6,25 мкг/мл, а бактеріцидна – 12,5 мкг/мл [2].

Лікування хлорофіліптом продовжувалось до клінічного одужання і отримання заперечливих результатів бактеріологічного обстеження. Внутрішньовенні ін'єкції проводились протягом 5-10 днів в залежності від важкості перебігу запального процесу. Уживання препарату іншими шляхами було, як правило, більш тривалим і тривало 2-3 дні після зникнення клінічних проявів захворювання, що становило від 10 до 20 днів. При цьому урахувалось, що хлорофіліпт можна вживати необмежений час в зв'язку з відсутністю згубної дії на нормальну мікрофлору людини [12].

У групі хворих з грибово-бактерійними ураженнями рогики (*Candida albicans* в асоціації зі *Staphylococcus aureus*) додаткового призначення антибіотиків не проводилось, з урахуванням високої антистафілокової активності хлорофіліпту [12]. У групі хворих з кератитами вірусно-грибової етіології (*Candida albicans* і вірус простого герпесу) додатково призначались протівірусні (інтерферон, зовіракс) препарати.

Вже на 2-3 добу лікування в стані хворих відмічалась позитивна динаміка – зменшувався біль, слезотеча, світлобоязнь, помітно зменшувався інфільтрат і набряк рогики. У 18 (94,7%)

хворих досягнуто клінічне одужання через 15,4±2,1 днів. Гострота зору покращилась у 17 (89,5%) хворих. Строки зникнення основних клінічних симптомів і бактеріовиділення від початку лікування наступні: завершення епітелізації рогики – 10,6±0,7 днів; розсмоктування інфільтрату – 14,1±1,8 днів; зникнення грибової флори – 10,2±1,3 днів. Достовірних відмінностей в клінічній течії кератитів в групах з кандидозною, кандидозно-стафілоковою та кандидозно-вірусною етіологією запального процесу не виявлено. Для перших двох груп це можна пояснити одночасною наявністю у хлорофіліпту високої антикандидозної і антистафілокової активності, для третьої групи – посиленням етіотропної терапії призначенням протівірусних препаратів.

Висновки. Хлорофіліпт має високу антикандидозну активність у відношенні свіжовиділених від хворих на кератити штамів *Candida albicans*, резистентних до дії протигрибкових антибіотиків – ністатину та леворіну.

Комплексне (внутрішньовенне, пероральне, місцеве) застосування хлорофіліпту є високо-ефективним методом лікування запальних захворювань рогики кандидозної етіології.

Висока терапевтична ефективність хлорофіліпту пояснюється поєднанням у ньому активних антибактеріальних, імуномодуючих і антигіпоксичних властивостей.

Додатковою перевагою хлорофіліпту над іншими протикандидозними препаратами є те, що призначення його при змішаних, кандидозно-стафілококових, ураженнях, виключає антибіотикотерапію.

Отримані результати дозволяють рекомендувати хлорофіліпт для застосування при кератокандидозах у якості етіотропного та патогенетично направленою засобу лікування. Неабияке значення має і те, що хлорофіліпт виробляється вітчизняними фармацевтичними заводами, досить недорогий і доступний.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каримов М. К. О диагностике и лечении кератомикозов в офтальмологической практике // Вестник офтальмологии. – 1985. – № 5. – С. 27-30.
2. Майчук Ю. Ф. Терапия инфекционных заболеваний глаз // Офтальмологический журнал. – 1996. – № 4. – С. 193-199.
3. Майчук Ю. Ф. Интраконазол и другие имидазолы в лечении кератомикозов. // Офтальмологический журнал. – 1996. – № 4. – С. 224-226.
4. Терапевтическая офтальмология / Под. ред. М. Л. Краснова, Н. Б. Шульпиной. – М.: Медицина, 1985. – 360 с.
5. Мишенин В. А. Применение хлорофиллипта и левамизола в лечении рожи и использование некоторых иммунологических показателей с целью оценки эффективности проведенного лечения: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.10. / Киев. НИИ эпидемиологии и инфекц. болезней им. Л.В. Громашевского. – Киев, 1987. – 20 с.
6. Надтока В. Л., Цыганенко А. Я., Павленко Н. В. и др. Некоторые аспекты иммуномодулирующего действия хлорофиллипта // Тезисы докладов международной научной конференции "Идеи И.И. Мечникова и развитие современного естествознания". – Харьков. – 1995. – С.214.
7. Пилипчук Н. С., Мельник В. П., Кулаков С. В. Хлорофиллипт в комплексном лечении туберкулеза легких и хронического алкоголизма. // Советская медицина. – 1988. – № 12. – С. 115.
8. Символоков С. И., Никитин А. В., Яковлева Л. Г. Клинико-иммунологическая эффективность хлорофиллипта в лечении острой деструктивной пневмонии // Клиническая медицина. – 1989. – № 2. – С. 108-112.

9. Надтока В. Л., Волкова Э. Н., Мишнева Л. Г. и др. Влияние хлорофиллипта на активность цитохромоксидазы в тканях // Тезисы докладов международной научной конференции "Идеи И.И. Мечникова и развитие современного естествознания". – Харьков. – 1995. – С.213.
10. Моисеева Н.Н. Экспериментальное изучение действия фонофореза хлорофиллипта на течение химического ожога роговицы: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.16. – Одесса, 1983.
11. Бездетко П. А., Недзвецкая О.В., Соболева И.А., Бачук Н.Ю., Мусса Раид. Экспериментальное исследование проницаемости гемато-офтальмического барьера для хлорофиллипта при различных воздействиях. // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Збірник наукових праць. – Випуск 5 (25). – Київ-Луганськ-Харків, 1999. – С.36-42.
12. Деякі аспекти терапевтичної ефективності антибіотика хлорофіліпту при екстремальних станах хворих. / Надтока В. Л., Пономарьова Г. Ф., Поляков А. О. и др. – Харків: кн. ф-ка ім. М. В. Фрунзе, 1997. – 256 с.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF THERAPEUTIC ACTIVITY OF CHLOROPHYLLIPT IN TREATMENT OF KERATOCANDIDOSSES

Bachuk N.Yu.

Nineteen patients with keratocandidoses were observed. All the strains of *Candida albicans* isolated from the patients turned out to be highly sensitive to chlorophyllipt. Treatment with chlorophyllipt and without use of other antimycotic drugs resulted to clinical recovery in 18 patients (94,7 %). Therapeutic efficacy of chlorophyllipt in keratocandidoses is explained by a combination of antibacterial (anticandidous), immunomodulatory and antihypoxic properties in chlorophyllipt.

Key words: chlorophyllipt, keratocandidoses, treatment

3 легким перебігом хвороби лікувалось 40%