



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **68564** (13) **U**
(51) МПК
A61K 31/41 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2011 12184	(72) Винахідник(и): Ширшова Вікторія Миколаївна (UA), Резніченко Наталя Анатоліївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 18.10.2011	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 26.03.2012	(73) Власник(и): ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО, пр. Ілліча, 16, м. Донецьк-3, 83003 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 26.03.2012, Бюл.№ 6	

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЧАСТОРЕЦИДИВУЮЧОГО ГЕНІТАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хронічного часторецидивуючого генітального кандидозу, що включає використання ітраконазолу і ливаролу, причому додатково застосовують імуномодулятор, а як імуномодулятор використовують препарат Лавомакс.

UA 68564 U

Спосіб належить до медицини, а саме, до гінекології і дерматовенерології, і може використовуватись для лікування хронічного рецидивуючого генітального кандидозу.

Відомі способи лікування хронічного часторецидивуючого генітального кандидозу у жінок, коли використовують системні антимікотичні препарати: кетоконазол по 400мг в добу 10 днів, флуконазол по 50 мг в день впродовж 7 днів, катаміцин по 400мг в добу 10 днів переходячи далі на протирецидивну терапію підтримувальними дозами впродовж 3-6 місяців (1), або застосовують поєднання системних і місцевих протигрибкових засобів (2).

Недоліками способів є гепатотоксичність (стосовно кетоконазолу як системного антимікотика), формування стійких форм *Candida* до флуконазолу і, як наслідок, невдачі в лікуванні (3).

Кратність прийому катаміцину не забезпечує зручність застосування, через що не витримується курсова доза препарату і знижується ефективність способу.

Відомий спосіб лікування хронічного часторецидивуючого генітального кандидозу, вибраний як прототип (4). Призначають ітраконазол по 200 мг на добу впродовж 6 днів у комбінації з інтравагінальним використанням Ливаролу у вигляді супозиторії, що містить 400 мг кетоконазолу, по 1 супозиторії впродовж 10 днів. Протирецидивну терапію проводять впродовж 6 місяців шляхом одноразового прийому 200 мг ітраконазолу та п'ятиденного використання Ливаролу по 1 супозиторії на добу після кожної менструації.

Але він має недоліки - відсутня корекція імунної ланки патогенезу хронічного часторецидивуючого генітального кандидозу, що приводить до швидких рецидивів хвороби після закінчення курсу терапії (5).

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу лікування хронічного часторецидивуючого генітального кандидозу, в якому забезпечується підвищення ефективності способу і попередження рецидивів хвороби. Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування хронічного часторецидивуючого генітального кандидозу, який включає використання ітраконазолу та ливаролу згідно корисної моделі; додатково використовується імуномодулятор, наприклад Лавомакс.

Спосіб здійснюють таким чином. В період загострення призначають ітраконазол по 100 мг 2 рази на добу впродовж 6 днів і ливарол по 1 супозиторії (400 мг кетоконазолу) інтравагінально впродовж 10 днів. Ітраконазол має не тільки найширший спектр антифунгальної активності та високий рівень успішності у лікуванні змішаних дріжджових інфекцій, але й високу ефективність до флуконазолрезистентних штамів (6). Ливарол (кетоконазол), доповнюючи ітраконазол, збільшує загальну дозу антимікотика в осередку ураження без збільшення середньої терапевтичної дози, що збільшує профіль безпеки лікування і дає можливість тривалої протирецидивної терапії у поєднанні з високою ефективністю. Окрім цього, ливарол не пошкоджує лактобацилярний біотоп, тому активація типової флори піхви після елімінації *Candida* відбувається без додаткового застосування препаратів - пробіотиків.

Протирецидивну терапію проводять впродовж 6 місяців, приймаючи одноразово 200 мг ітраконазолу та по 1 супозиторії ливаролу вагінально впродовж 5 днів після кожної менструації. Для корекції імунної дисфункції призначають індуктор інтерферону Лавомакс (тилорон) по 125 мг 1 раз на день впродовж 2 днів, далі по 125 мг через день, курсова доза складає 2,5 г. Лавомакс забезпечує відновлення місцевого і гуморального імунітету, усуваючи одну з патогенетичних ланок хронізації і рецидивної течії генітального кандидозу, і має при цьому високий профіль безпеки і ефективності (7).

Приклад. Пацієнтка В., 29 років, звернулась до центру планування сім'ї ДОКТМО зі скаргами на виділення з піхви, свербіж, печію статевих органів, диспареунію. Вказує на загальну слабкість, підвищення температури тіла до 37,5 С впродовж останнього місяця. В анамнезі хламідіоз (2 курсу терапії за місцем проживання, в контрольних аналізах інфекція не виявлена), кандидозний вульвовагініт (клінічно і мікроскопічно підтверджений) із загостреннями 4-5 раз на рік. Отримувала місцеву (ністатин, клотримазол, поліжинакс) і системну (флуконазол) протигрибкову терапію - з тимчасовим поліпшенням.

Туберкульоз, сифіліс, гепатити в анамнезі заперечує. Обтяжений гінекологічний анамнез - 2 мимовільні аборти за останні 2 роки.

Об'єктивно: загальний стан задовільний. Температура тіла 37,1 С. Шкіра і видимі слизові оболонки без висипань. Відзначається паховий лімфаденіт - лімфовузли збільшені до розмірів великої квасолі, м'які, рухливі, безболісні при пальпації, не спаяні між собою і прилеглими тканинами. Огляд дзеркалами: слизові оболонки зовнішніх статевих органів піхви і шийки матки почервонілі, дещо набряклі. Визначаються слизові виділення з неприємним запахом. Зведення піхви вільні. Кольпоскопія: точкові виразки слизової оболонки піхви, точкові ерозії шийки матки.

Лабораторно - в загальному аналізі крові слабо виражений лімфоцитоз на тлі лейкопенії, в загальному аналізі сечі патології нема. RW негативна. У мазанні з піхви мікроскопічно - лейкоцитоз до 20 в полі зору, виявлені нитки міцелію і дріжджові клітини, що брунькуються. Методом ПЦР виявлена ДНК *Candida albicans* і цитомегаловірусу. ПРЦ до інших TORCH-інфекцій негативна. Відзначається високий рівень Ig G до *Candida albicans* і цитомегаловірусу при негативних Ig M до цих інфекцій. Імунний статус - зменшення загальної кількості CD3 - лімфоцитів і співвідношення CD4/CD8, збільшення кількості CD 19 та CD20 - лімфоцитів.

Діагноз. Хронічний часторецидивуючий генітальний кандидоз у стадії загострення. Цитомегаловірусна інфекція у стадії активної реплікації.

Лікування. Ітраконазол по 100 мг 2 рази в день після їжі 6 днів, ливарол по 1 вагінальний свічці 1 раз на день 10 днів, Лавомакс по 125мг 1 раз на день 2 дні, далі по 125 мг через день, на курс 2,5г. Протирецидивна терапія - одноразовий прийом 200 мг ітраконазолу і п'ятиденне використання ливаролу по 1 свічці в добу після кожної менструації впродовж 6 місяців. Лікування перенесла добре. Клінічне поліпшення відмічає з 3-го дня терапії, усунення симптомів захворювання і елімінація патогенної флори піхви настала на 10 день лікування. Через 6 тижнів після закінчення терапії методом ПЦР *Candida albicans* і ЦВМ в секреті піхви не виявлені. Нормалізація імунологічних показників відмічена через три місяці після закінчення лікування. Рецидивів кандидозу впродовж року не відмічає.

Спосіб лікування хронічного часторецидивуючого генітального кандидозу у жінок є безпечним і ефективним, фармацевтично і економічно доцільним, оскільки мінімальною кількістю препаратів досягається максимальний клінічний ефект.

Спосіб зручний в застосуванні, не погіршує якість життя пацієнта, доступний завдяки можливості придбання препаратів через аптечну мережу без рецепта, застосування не потребує спеціальних медичних навичок.

Застосування способу дозволяє скоротити витрати на лабораторні дослідження, зокрема на видову приналежність *Candida spp.*, і лактобацилярний біотоп піхви, оскільки ітраконазол універсально впливає на усі види *Candida spp.*, а застосування ливаролу і Лавомаксу не потребує подальшої корекції вагінальної мікрофлори.

Джерела інформації:, взяті до уваги:

1. Сальський С. Л., Осіпова Л.С. Сальська Т. В. Особливості лікування хворих на хронічний кандидозний вульвовагініт у сучасних умовах // Медичні аспекти здоров'я жінки.-2010.-№8 (37) - с.51-56.

2. Актуальні питання екології і лікування вагінального кандидозу (методичні рекомендації) - Харків.-2005.

3. Резниченко Н.А., Чурилов А.В., Ширшова В. М. Лікарська стійкість грибів *Candida* і репродуктивна система жінки // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. К. Інтермед - 2008. с. 99-103.

4. Грищенко О. В., Дудко В. Л., Лахно І.В. та ін. Звіт про клінічне дослідження "відкрите непорівняльне дослідження ефективності і безпеки препарату Ливарол, супозиторії вагінальні, в терапії хронічного вульвовагінального кандидозу". // Репродуктивне здоров'я жінки.-2008.- №2 (36).- с.48-52.

5. Боровіков І.О. Прегравідарна підготовка жінок з рецидивуючим кандидозом з використанням топічної імуномодуючої терапії // Російський вісник акушера-гінеколога.-2007.- №6.-с.59-64.

6. Татарчук Т. Ф., Шевчук Т. В., Сухоребра О.І. Хронічний рецидивуючий кандидоз: приводи і наслідки з позиції гінеколога-ендокринолога // Міжнародний ендокринологічний журнал.-2007.- №4 (10).- с.77-83.

7. Корнацька А.Г., Борисюк О. Ю., Клінічне застосування препарату Лавомакс в комплексній терапії жінок з хронічними запальними захворюваннями органів малого тазу герпес-вірусно-бактеріальної етіології //Здоров'я жінки - 2008.-№4 (36).-с.-6.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб лікування хронічного часторецидивуючого генітального кандидозу, що включає використання ітраконазолу і ливаролу, який **відрізняється** тим, що додатково застосовують імуномодулятор.

2. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що як імуномодулятор використовують препарат Лавомакс.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601