

# КАНДИДОЗ КИШЕЧНИКУ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

*І.Г. Палій, С.В. Заїка*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

**Ключові слова:** анкетування, лікарі загальної практики, педіатри, терапевти, кишковий кандидоз, «Пімафуцин».

Дисбактеріоз кишечника — актуальна проблема сучасної медицини. Корекція згаданого стану останнім часом увійшла до практики клініциста як важлива частина в плані ведення хворих з різною патологією. Термін «дисбактеріоз» хоча й існує вже понад 90 років, досі не всіма визнаний і, що особливо важливо, не всі розуміють його однаково [2, 4, 5, 9].

Наразі серед лікарів немає одностайності й загальної точки зору на причини формування дисбактеріозу: хтось вважає його вторинним порушенням при тих або тих хворобах, тому не лікує; інший же, виявляючи порушення мікроекології кишечника при низці патологічних станів, відводить йому важливе місце як одній із причин розвитку того або того захворювання і намагається лікувати в першу чергу. Ще інші за станом кишкової мікрофлори пробують діагностувати недугу [2, 5, 9, 12].

І хоча про дисбактеріоз кишечника в останні десятиліття ми чуємо досить часто, складається враження, що оголошена війна дисбактеріозу ніяк не дає бажаних наслідків. Створюють нові ліки, харчові добавки, продукти харчування для корекції мікрофлори кишечника, а проблема залишається [1].

Дещо в стороні від згаданої проблеми постає питання грибкової інфекції, значення якої в лікарській практиці або переоцінюють, або, навпаки, не вважають серйозним. Часто спостерігається явна гіпердіагностика. Наприклад, на підставі виявлення грибів роду *Candida* в посіві мазка зі слизової оболонки ротової порожнини у людини без ознак стоматиту або в калі, взятому для дослідження хворого з СРК, встановлюють діагноз кандидозу чи навіть системного мікозу. При цьому абсолютно не враховують, що гриби роду *Candida* є компонентом нормальної мікрофлори кишечника і ротової порожнини. Так, при посівах калу їх виявляють приблизно у половини популяції під час одноразового дослідження, а в процесі вивчення посівів з ротової порожнини — у 1/3 практично здорових осіб [6, 8, 9, 13].

Водночас у середині 1990-х років з'явилися статті зі знаковими назвами: «Intestinal mycoses — do they exist?» та «Mycophobia — a new disease?» [14, 15]. Основою для появи таких публікацій слугували дві обставини: по-перше, було доведено, що за будь-яких форм системного кандидозу (на тлі масивної антибіотикотерапії, хіміотерапії злоякісних новоутворень, лікування масивних травм, опіків, при СНІДі та ін.) джерелом дисемінації грибів є кишечник; по-друге, внаслідок цього збільшувалася тривога і пацієнтів, і лікарів з приводу кандидозу кишечника як такого.

Проблема, що її іноді становить діагностика кандидозу кишечника, пов'язана передусім з недостатньою обізнаністю лікарів у сфері клінічної мікології і труднощами диференційного діагнозу між кандидозом і кандидоносійством [2, 6, 8].

З метою оцінки реальної ситуації в практичній охороні здоров'я ми провели анкетування 210 лікарів первинної ланки медичної допомоги Вінниці та Вінницької області з питань дисбактеріозу.

## Матеріали та методи дослідження

Серед обстежених було 90 (42,8%) дільничних терапевтів і 42 (20%) педіатрів Вінниці, 40 (19,1%) лікарів загальної практики та сімейних лікарів Вінницької області (ЛЗП) та 38 (18,1%) педіатрів з районів Вінниччини. Лікарям запропоновано відповісти на запитання анкети. Анкету розроблено на кафедрі поліклінічної терапії та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету (див. с. 45).

Результати анкетування було статистично оброблено за допомогою t-критерію Стьюдента для відносних величин.

## Результати та їхнє обговорення

У процесі аналізу результатів анкетування нами встановлено, що найчастіше проблеми виникають у зв'язку з призначенням протигрибових препаратів для пацієнтів, котрі приймають антибактеріальні препарати.

Відомо, що колонізації кишечника *Candida spp.* сприяють лікування антибіотиками широкого спектра дії з анаеробною активністю, застосування третьої генерації цефалоспоринових та антибіотиків зі значною концентрацією діючої речовини у *Lamina propria* кишечника. За даними, дисбіоз кишечника з надмірним ростом *Candida spp.* — часте ускладнення антибіотикотерапії і один із найпоширеніших варіантів дисбіозу кишечника взагалі. У основі патогенезу цього стану лежить дія метаболітів грибів, які резорбуються в кишечнику в разі масивного росту останніх у просвіті кишки [2, 5].

Стан хворих при кандидозному дисбактеріозі кишечника зазвичай задовільний. Під час обстеження виявляють такі симптоми, як флатуленція, абдомінальний дискомфорт, зміни консистенції і частоти випорожнень, ознаки помірної інтоксикації і тенденцію до загострення алергійних хвороб [6, 10].

Діагноз встановлюють за наявності таких критеріїв: синдром кишкової диспепсії, лабораторно підтверджений дисбіоз кишечника, ріст *Candida spp.* понад

## АНКЕТА

### лікарів загальної практики — сімейної медицини, дільничних терапевтів, лікарів-педіатрів

Для відповіді на поставлені питання анкети необхідно підкреслити одну або кілька відповідей.

1. Термін «дисбактеріоз кишечника» відповідає порушенню мікрофлори: а) в шлунку; б) в тонкій кишці; в) в товстій кишці; г) не має діагностичної цінності.
2. Терміни «синдром надмірного бактеріального росту» і «дисбактеріоз кишечника» — це: а) синоніми; б) їх не можна порівнювати, тому що мають різну діагностичну цінність; в) доповнюють один одного.
3. Термін «надмірний бактеріальний ріст» відповідає порушенню мікрофлори: а) в тонкій кишці; б) у товстій кишці; в) не має діагностичної цінності.
4. Методика визначення надмірного бактеріального росту надає інформацію про: а) наявність мікроорганізмів у тонкій кишці; б) наявність мікроорганізмів у товстій кишці; в) ніякої інформації.
5. Методика визначення дисбактеріозу кишечника надає інформацію про: а) характеристику просвітної мікрофлори кишки; б) характеристику пристінкової мікрофлори кишки; в) ніякої інформації.
6. Стан мікрофлори кишки залежить від: а) особливостей харчових уподобань (м'ясна, рослинна, молочна їжа); б) патології шлунково-кишкового тракту; в) гігієнічної культури людини; г) віку хворих; д) на мікрофлору ніщо не впливає.
7. Чи існує мікробіологічна норма для мікрофлори кишечника: а) так; б) ні.
8. Антибактеріальні препарати: а) зумовлюють порушення мікрофлори кишечника; б) виявляють приховані порушення мікрофлори кишечника; в) зумовлюють і виявляють порушення мікрофлори кишечника.
9. Чи призначаєте ви протигрибкові препарати під час лікування антибіотиками: а) призначаю завжди; б) не призначаю; в) у рідкісних випадках призначаю.
10. У яких випадках разом із антибіотиками ви призначаєте протигрибкові препарати: а) завжди призначаю; б) призначаю тільки за наявності скарг; в) призначаю тільки, якщо є скарги, а в посіві висіваються колонії грибів.
11. Які протигрибкові препарати ви призначаєте разом з антибіотиками: а) «Ністатин»; б) «Пімафуцин»; в) «Флуконазол»; г) «Нізорал»; д) «Клотримазол»; е) не призначаю.
12. Пробиотики — це: а) апатогенні для людини бактерії, які мають антагоністичну активність стосовно умовно-патогенних бактерій і забезпечують відновлення нормальної мікрофлори; б) речовини, які стимулюють ріст сапрофітної мікрофлори; в) речовини, які нищать патогенні та умовно-патогенні бактерії і захищають сапрофітну мікрофлору.
13. Які фармакопрепарати належать до пробіотиків: а) «Біфі-форм»; б) «Ентерол»; в) «Лактулоза»; г) «Хілак»; д) «Біоспорин»; е) «Окарин»; є) «Лінекс»; ж) жоден з перерахованих.
14. Які пробиотики призначаєте ви (заповніть графу) \_\_\_\_\_.
15. Пребиотики — це: а) апатогенні для людини бактерії, які мають антагоністичну активність щодо умовно-патогенних бактерій і забезпечують відновлення нормальної мікрофлори; б) речовини, які стимулюють ріст ендогенної мікрофлори; в) хімічні речовини, які нищать патогенні та умовно-патогенні бактерії і захищають сапрофітну мікрофлору.
16. Які фармакопрепарати належать до пребіотиків: а) «Біфі-форм»; б) «Ентерол»; в) «Лактулоза»; г) «Хілак»; д) «Біоспорин»; е) «Окарин»; є) «Лінекс»; ж) жоден з перерахованих.
17. Які пребиотики призначаєте ви (заповніть графу) \_\_\_\_\_.
18. Чи посилиться терапевтичний ефект від одночасного призначення пребіотика і пробіотика: а) однозначно стане ліпше; б) однозначно стане гірше; в) не вплине.
19. Як ви призначаєте пребиотики: а) разом із антибіотиками; б) до призначення антибіотиків; в) після завершення прийому антибіотиків; г) не має значення; д) не призначаю взагалі.
20. Як ви призначаєте пробиотики: а) разом із антибіотиками; б) до антибіотиків; в) після завершення прийому антибіотиків; г) не має значення; д) тяжко відповісти.
21. Як довго ви призначаєте пребиотики: а) на час прийому антибіотиків; б) 7—10 днів після завершення прийому антибіотиків; в) 20—30 днів від моменту початку лікування; г) не призначаю взагалі.
22. Як довго ви призначаєте пробиотики: а) на час прийому антибіотиків; б) 7—10 днів після завершення прийому антибіотиків; в) 20—30 днів після завершення прийому антибіотиків; г) не призначаю взагалі.
23. Які з перелічених препаратів можна застосовувати одночасно з антибіотиками: а) «Біфідумбактерин»; б) «Лактобактерин»; в) «Лінекс»; г) жоден.
24. Які з перелічених культур входять до складу «Лінексу»: а) біфідобактерії; б) лактобактерії; в) ентеробактерії; г) кишкова паличка; д) усі перераховані вище.
25. У яких відділах шлунково-кишкового тракту діє «Лінекс»: а) шлунок; б) тонкий кишечник; в) товстий кишечник; г) усі перераховані вище.
26. Чи можна використовувати «Лінекс» разом із антибактеріальними препаратами: а) так, «Лінекс» стійкий до більшості антибіотиків; б) ні, антибіотики будуть знищувати мікробіологічний склад «Лінексу».
27. Чи бажаєте ви отримувати наукову інформацію щодо проблеми, викладеної в анкетуванні: а) так; б) ні.

1000 КУО/г у посіві калу. Ендоскопічні дослідження з цитологічним вивченням препаратів малоінформативні, оскільки найчастіше патологічних змін не виявляють [8, 11]. Диференціальний діагноз проводять з інфекційним колітом, ферментопатіями, пухлинами, СРК [6, 10].

Але правильно відповіли на запитання щодо призначення протигрибкових препаратів лише 40% опитаних, інші лікарі (35,2%) визначили скарги хворих як критерій для призначення протигрибкових препаратів. Ще 24,8% респондентів завжди одночасно з антибактеріальними засобами призначають протигрибові препарати.

Серед протигрибкових препаратів для корекції мікрофлори травного каналу лікарі первинної ланки використовують: ЛЗП Вінницької області — флуконазол (55%), ністатин (50%), «Пімафуцин» (25%), клотримазол (20%); дільничні терапевти Вінниці — флуконазол (84,4%), ністатин (22,2%), «Пімафуцин» (8,9%), клотримазол (6,7%); педіатри Вінниці — «Пімафуцин» (42,9%), флуконазол (28,6%), ністатин (19,1%); педіатри Вінниччини — флуконазол (57,9%), «Пімафуцин» (47,6%), ністатин (33,3%), «Нізорал» (14,3%).

Аналізуючи відповіді, слід звернути увагу на таке: лікування кандидозу травного каналу повинне бути комплексним і етіопатогенетичним.

Вибір методу лікування пацієнта з кандидозом органів травлення повинен бути спрямований на: корекцію фонових хвороб, раціональне призначення антимікотичного препарату, імунокоригувальну терапію. Під час вибору лікування для конкретного хворого лікар повинен враховувати клінічну форму кандидозу, характер супутньої патології, ризик виникнення побічних ефектів [2, 4, 6, 9].

Як антифунгальний засіб лікар може вибрати або полієнові (мало резорбуються), або азольні (добре резорбуються) антимікотики. Інвазивний кандидоз слизових оболонок є показанням до застосування азольних препаратів — кетоконазолу, ітраконазолу, флуконазолу [3, 11].

Водночас дисбіоз кишечнику з підвищеною проліферацією грибів роду *Candida* не вимагає призначення азольних антимікотиків. Основою лікування в цьому разі вважають полієнові препарати. Переваги полієнових антимікотиків такі: відсутність значущої резорбції і серйозних побічних ефектів; не пригнічують нормобіоту кишечнику і геніталій; резистентність грибів до них не розвивається [3, 6, 10, 11].

Одним із препаратів, який успішно застосовують для лікування кандидозної інфекції, є «Пімафуцин» — протигрибовий антибіотик з групи макролідів, що містить активну субстанцію натаміцин, має широкий спектр дії та в разі прийому всередину діє винятково в порожнині кишечнику. Має широкий спектр протигрибової активності, особливо щодо грибів роду *Candida*, зокрема: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, які є тими видами грибів роду *Candida*, що найчастіше зумовлюють патологічні зміни в організмі.

«Пімафуцин» зв'язує стероли клітинних мембран, порушуючи їхню цілісність і функцію, що призводить до загибелі мікроорганізмів. До натаміцину чутлива більшість патогенних дріжджоподібних грибів, особливо *C. albicans*. «Пімафуцин» нетоксичний, що є особливо

цінно в разі застосування препарату у пацієнтів з поєднаною патологією, не подразнює шкіру і слизові оболонки і, що дуже важливо, до препарату не виробляються резистентні штами. Хороший ефект досягається, наприклад, за призначення «Пімафуцину» в дозі 400 мг/добу (по 1 таблетці 4 рази на добу) курсом 10 діб. До цього можна додати пробіотики, за потреби — імуномодулятори, ферменти, прокінетики.

У разі потреби «Пімафуцин» можна призначати на тривалий час і повторними курсами, оскільки він практично не взаємодіє з іншими засобами.

Нами нагромаджено досвід застосування «Пімафуцину» при протигрибовій фармакотерапії у хворих з неінвазивним мікотичним процесом після правобічної геміколектомії [10]. Вибір фармпрепарату пояснюється такими властивостями:

- 1) максимальна чутливість практично до всіх різновидів грибів роду *Candida*;
- 2) створює концентрацію фунгіцидів у просвіті кишки;
- 3) не всмоктується в тонкій і товстій кишках;
- 4) добре переноситься.

Низька біодоступність «Пімафуцину», що є важливою особливістю фармакокінетики препарату, дає змогу створювати значну його концентрацію в просвіті тонкої і товстої кишок. Тому препарат найефективніший при неінвазивних мікотичних процесах, спричинених грибами роду *Candida*. Ефективність же протигрибкових препаратів, що всмоктуються переважно у верхніх відділах травного каналу (флуконазол, кетоконазол, ітраконазол) при неінвазивному мікотичному процесі є низькою, адже протигрибовий ефект цих фармакопрепаратів виявляється шляхом впливу через кров, тому їхня концентрація у відділах товстої кишки вкрай мала [3].

Заслугує на увагу і те, що їжа впливає на фармакокінетику і фармакодинаміку пімафуцину, отже, хворі надають йому перевагу.

Важливою властивістю препарату є й те, що він не має вікових обмежень, тобто його можна призначати навіть новонародженим.

Досвід застосування протигрибового антибіотика «Пімафуцину» в комплексі лікування хронічних гепатитів у дітей описали М.Ф. Денисова, Н.Н. Музика, Т.А. Лисяна, О.І. Матяшова. За їхніми даними, він сприяє поліпшенню динаміки клінічного перебігу вірусних гепатитів (ефективно лікує метеоризм, порушення перистальтики, больовий синдром, дратівливість), нормалізує кількість грибів роду *Candida* в кишечнику, а також деяких представників умовно-патогенної мікрофлори (ентеробактер, клібсієла, гемолітична кишкова паличка), не має побічних ефектів і добре переноситься хворими [7].

Слід зазначити, що серед опитаних найбільшу кількість правильних відповідей ( $P < 0,05$ ) дали педіатри Вінниці, порівняно з лікарями Вінниччини (76,2 проти 42,1%). Доволі низька поінформованість про особливості призначення протигрибкових препаратів спостерігалась як у лікарів ЛЗП (30%), так і у дільничних терапевтів (26,7%).

#### Висновки

Попри широке інформування як лікарів, так і населення стосовно порушень мікрофлори травного ка-

налу та шляхів її корекції, у лікарів первинної ланки є певні проблеми з розумінням термінології, пов'язаної із порушеннями мікрофлори, а особливо тактики призначення протигрибкових препаратів, пребіотиків та пробіотиків.

Дільничні терапевти Вінниці, ЛЗП та педіатри Вінницької області порівняно із педіатрами Вінниці вірогідно гірше ( $P < 0,05$ ) орієнтуються у фармакологічних

групах препаратів, що їх застосовують для корекції порушень мікрофлори травного каналу, спричинених грибовою інфекцією, та в тактиці їхнього призначення.

Є нагальна потреба у посиленні інформаційної роботи серед лікарів первинної ланки Вінниці та Вінницької області стосовно тактики лікування порушень мікрофлори травного каналу пребіотиками та протигрибковими препаратами.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анохина Г.А., Харченко Н.В. Роль мікрофлори кишечника в норме и патологии // Здоров'я України XXI сторіччя.— 2007.— № 7 (1).— С. 12—14.

2. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз кишечника. 3-е изд.— СПб: Питер, 2007.— 240 с.

3. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания.— М.: Универсум Паблишинг, 1996.— 176 с.

4. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых — М.: КМК, 2003.— 224 с.

5. Григорьев П.Я., Коровина В.И., Жуховицкий В.Г. и др. Изменения родового состава кишечной микрофлоры и степени обсемененности кишечника: бактериологическая характеристика, клиническое значение, вопросы терапии // Практикующий врач.— 1999.— № 16 (3).— С. 14—19.

6. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. Главный оппортунист нормальной кишечной флоры — *Candida albicans* (кандидоз органов пищеварения) // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 4 (24).— С. 99—106.

7. Денисова М.Ф., Музика Н.М., Лисяна Т.О., Матяшова О.І. Досвід застосування протигрибкового антибіотика «Пімафуцин» у комплексному лікуванні хронічних гепатитів у дітей // Медицина залізничного транспорту України.— 2004.— № 1.— С. 33—36.

8. Лесовой В.С., Липницкий А.В., Очкурова О.М. Кандидоз ротовой полости // Пробл. мед. микол.— 2003.— Т. 5, № 1.— С. 21—26.

9. Лобзин Ю.В., Макарова В.Г., Корвякова Е.Р., Захаренко С.М. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение): Руководство для врачей.— СПб: Фолиант, 2006.— 256 с.

10. Палій І.Г., Дроненко В.Г., Заїка С.В. Неінвазивний кандидоз як ускладнення правобічної геміколектомії: можливі шляхи його корекції // Сучасна гастроентерол.— 2007.— № 4 (36).— С. 59—62.

11. Шевяков М.А. Диагностика и лечение кандидоза пищевода // Фарматека.— 2005.— № 7 (102).— С. 60—63.

12. Шептулин А.А. Синдром избыточного роста бактерий и «дисбактериоз кишечника»: их место в современной гастроэнтерологии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1999.— № 3.— С. 51—54.

13. Gehring W., Spate W., Gehse M. et al. Results of a combination treatment with natamycin and butylscopolamine in cases of intestinal *Candida* colonization // Mycoses.— 1990.— Vol. 33.— P. 140—145.

14. Hof H. Intestinal mycoses — do they exist? // Leber Magen Darm.— 1993.— Vol. 23.— P. 184—185.

15. Seebacher C. Mycophobia — a new disease? // Mycoses.— 1996.— Vol. 39.— P. 30—32.

## КАНДИДОЗ КИШЕЧНИКА КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

**И.Г. Палий, С.В. Заика**

Представлены результаты анкетирования, проведенного среди врачей общей практики — семейных врачей, участковых педиатров и терапевтов в целях определения их взглядов на проблему кишечного дисбактериоза и кандидоза, а также понимания подходов к лечению данных состояний. У врачей существуют определенные проблемы относительно понимания терминологии и тактики назначения противогрибковых препаратов, пребиотиков и пробиотиков.

## THE INTESTINAL CANDIDIASIS IS THE TOPIC PROBLEM OF GASTROENTEROLOGY

**I.G. Paliy, S.V. Zaika**

The articles presents the results of survey, conducted among the general practitioners, family doctors, district pediatricians and internists with the purpose of determination of their opinion on the problem of intestinal disbacteriosis and intestinal candidiasis, as well as their understanding of the approaches to the treatment of these conditions. The doctors have certain problems as regards the understanding of terminology and tactic of prescribing the anti-fungal drugs, prebiotics and probiotics.