

Винахід належить до галузі медицини, а саме до гінекології, і стосується нового способу лікування хламідійної інфекції.

Хламідійна інфекція за поширенням і спектром патології займає провідне місце серед захворювань, що передаються статевим шляхом. Урогенітальним хламідіозом уражено в середньому від 30 до 60% жінок і понад 50% чоловіків, які страждають негенококовими хворобами сечостатевої системи. Приблизно 50% новонароджених від матерів з хламідіозом є інфікованими.

З інфекцією, яку викликає *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*), пов'язують понад 20 клінічних синдромів, у тому числі ураження сечостатевої системи, органів дихання, очей, суглобів, неплідність, патологію вагітності і плода, зниження народжуваності, захворювання новонароджених і дітей раннього віку.

Розповсюдженість хламідійних уражень перевищує всі інші інфекційні хвороби, поступаючись лише респіраторним вірусним інфекціям.

Сказане вище свідчить про виняткову актуальність проблеми урогенітальних хламідіозів і гостро ставить питання про потребу належного лікування і профілактики хламідійних інфекцій. При зазначеній інфекції має місце відсутність стійкого імунітету, обмежений вибір лікувальних засобів, які представлені здебільшого антибіотиками тетрациклінового ряду і макролідами.

У 10-20% осіб, які лікувались, не досягається клінічний і мікробіологічний ефект, а також виникають важкі ускладнення (дисбактеріоз, кандидоз, ураження шлунково-кишкового каналу, гепатит). Це зумовлює потребу розробити нові підходи до лікування хламідіозів, пошуку нових ефективних препаратів проти хламідійної дії.

Найближчим за суттю до запропонованого винаходу є спосіб лікування неплідності

у подружжя при хламідійному інфікуванні, при якому застосовують перорально антибактеріальний препарат таривіт (синонім: офлоксацин: капсули по 200 мг двічі на добу) з паралельним введенням його у піхву (по 1 капсулі 200 мг протягом 10 днів).

Через місяць після лікування цим способом хламідії не виявляють тільки у 38% хворих, причому тривалість захворювання пацієнтів не перевищувала 5 років. Низьку ефективність цього методу лікування пояснюють особливостями морфологічних змін у маткових трубах під впливом хламідій, які перешкоджають створенню необхідних терапевтичних концентрацій препарату в уражених тканинах (виражений склероз тканин і порушення внутрішньоорганного кровообігу).

Завдання, на яке скерований винахід, полягає у створенні "Способу лікування хламідіозів", завдяки якому досягається виражений лікувальний ефект при вказаній патології без побічних ускладнень (дисбактеріозу, кандидозу, ураження шлунково-кишкового каналу) і вирішується через введення в піхву антибактеріального препарату у лікарській формі "піхвові свічки з флуоренізидом 0,1 г" в добовій дозі 0,2 - 0,3 г протягом 21 - 40 днів.

Завдяки новому способу лікування одержано виражений лікувальний ефект у 90% хворих, який підтверджено мікробіологічно і серологічно (див. таблицю). Використання "піхвових свічок з флуоренізидом 0,1 г з поліетиленоксидною основою забезпечує проникнення в уражені тканини антибактеріального препарату флуоренізиду в дозуванні, необхідному для знешкодження хламідій (див. таблицю).

"Піхвові свічки з флуоренізидом 0,1 г" виготовляють загальноновідомим способом, який описано в державній фармакопії РСР Х видання [М.: Медицина, 1968].

При клінічному дослідженні встановлено високу ефективність нової лікарської форми за вперше розробленим способом застосування. Він дозволяє провести лікування без перорального і місцевого вживання антибіотиків, не призводить до розвитку побічних реакцій, хворі легко переносять нові "піхвові свічки з флуоренізидом 0,1 г.

Спосіб лікування здійснюють таким чином.

Хворій у перший тиждень призначають три піхвові свічки з флуоренізидом 0,1 г на протязі доби (через 8 годин). У наступні 14 днів застосовують 2 піхвові свічки через 12 годин (на протязі доби).

Тривалість лікування піхвовими свічками з флуоренізидом 0,1 г становить 21 день.

Застосування піхвових свічок з флуоренізидом 0,1 г дає виражений позитивний ефект при лікуванні ендометритів, аднекситів, ендометритів хламідійної етіології. Запропонований спосіб дозволяє уникнути вживання мегадоз антибіотиків. Останні широко використовуються у різних комплексах для лікування хламідіозів і викликають небажані побічні явища, характерні для тривалого їх застосування.

Приклад 1. Хвора В., 25 років, скарги на свербіння в ділянці зовнішніх геніталій, посилення виділень після менструації, тягучі болі внизу живота, періодично - болі при сечовипусканні. Тривалість захворювання - 8 місяців. При комплексному клініко-лабораторному обстеженні діагностовано хламідійний уретрит і ендометрит.

Дослідженням вискрібу слизової уретри і цервікального каналу на культурі клітин L 929 та за допомогою прямого імунофлюоресцентного методу із використанням моноклональних антитіл виявлено антиген хламідій.

Серологічне дослідження сироватки крові в реакції непрямої імунофлюоресценції виявило антихламідійні антитіла в титрі 1 : 64. У загальному аналізі сечі - сліди білку, слизу, лейкоцити 5 - 6 у полі зору. Візуально і кольпоскопічно встановлено наявність ендометриту. У загальному аналізі крові змін не виявлено.

Проведено курс лікування піхвовими свічками з флуоренізидом 0,1 г. У перший тиждень свічки застосовували тричі на день з інтервалом 8 годин, у наступні 14 днів - двічі через 12 годин. Через тиждень від початку лікування хвора відзначила відчутне зменшення болів унизу живота і при сечовипусканні, зникнення виділень з піхви.

Нормалізація аналізу сечі наступила на 10-ий день лікування. Клінічно і кольпоскопічно зникнення симптомів ендометриту спостерігалось на 14 день від початку лікування. Контроль за елімінацією збудника проводився в процесі лікування (на 14 і 21 дні), через 10 днів після завершення курсу і після наступної місячки.

В культурі клітин L 929 хламідій не виявлялись з 14 дня від початку лікування. Методом прямої імунофлюоресценції антиген хламідій у вискрібках з слизових уретри і цервікального каналу не ідентифікувався після завершення курсу лікування, а також через 10 і 30 днів.

Для уникнення реінфекції паралельно проводилось лікування статевого партнера хворої таблетками

флуренізиду по 0,15 г двічі на добу (добова доза 0,3 г) протягом 21 дня.

Приклад 2 У хворої Н., віком 30 років, яка обсаджувалась з приводу вторинної неплідності, на підставі мікробіологічних, серологічних і об'єктивних даних клінічного обстеження діагностовано персистентну форму хламідійної інфекції. Тривалість хвороби 3 роки. В анамнезі два курси терапії дакеїцикліном і еритроміцином по 14 днів (без терапевтичного й мікробіологічного ефекту), При серологічному обстеженні в сироватці крові виявлена антихламідійні антитіла в титрі 1 : 128, При гінекологічному обстеженні діагностовано хронічний сальпінгофорит, ен-доцеріцит, В мазках на ступінь чистоти -20-30 лейкоцитів; при бактеріологічному дослідженні виявлена супутня флора - E. Coli, *Candida albicans*.

Хвора скаржилась на постійні ниючі болі внизу живота, значні виділення з піхви, вторинну неплідність.

Проведено курс лікування піховими свічками з флуренізидом 0,1 г за вперше розробленою схемою протягом 21 дня.

Паралельно проведено санацію піхви офіцин-альними розчинами хлоргексидину, хлорофіліл, місцево застосовано біфідум-бактерин.

Для лікування статевого партнера застосовано таблетки флуренізиду по 0,15 г протягом 21 дня.

Під час лікування хвора відзначила зменшення виділень з піхви, болі внизу живота, які повністю припинились після закінчення терапії. Об'єктивно зникли ущільнення і болючість у ділянці придатків, запалення шийки матки, візуально і кольпоскопічно діагностовано процес епітелізації шийки матки.

Хламідій не виявлено на культурі клітин L 929 і за допомогою прямого імуофлюоресцентного методу з використанням моноклональних антитіл (після закінчення лікування і на протязі двох менструальних циклів).

Титр протихламідійних антитіл після завершення курсу лікування знизився вдвічі і становив 1 : 64, Рецидиву інфекції на протязі 8 місяців не відзначено. При перевірці прохідності труб за допомогою метросальпінгографії з використанням водорозчинного контрасту верографіну (після закінчення курсу лікування) встановлено відновлення прохідності обох маткових труб.

Для клінічного вивчення ефективності піхових свічок з флуренізидом 0,1 г було відібрано 30 хворих з різними формами урогенітального хламідіозу.

Етіологічний діагноз хламідійної інфекції встановлювали за допомогою діагностичного виділення *S. trachomatis* у культурі клітин L 929 у вискрібі зі слизової уретри і цервікального каналу, а також за

виявленням антигену хламідій у зішкрібних препаратах за допомогою методу прямої імуофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл. Серологічну діагностику проводили за реакцією непрямої імуофлюоресценції.

Дані обстежень наведено в таблиці.

Перебіг урогенітального хламідіозу в усіх жінок був довготривалим. Тривалість хвороби з різними клінічними проявами становила від 6 місяців до 5 років. 24 жінки (3 з уретритом, 14 з ендцервіцитом, 7 з хронічним аднекси-том) становили контрольну групу і отримували лікування препаратами тетрациклінового ряду за традиційною схемою. Хворих турбували тупі болі внизу живота з іррадіацією в здухвинні ділянки і попереку, які загострювались при перенесенні гострих респіраторних хвороб.

У всіх хворих були надмірні виділення з піхви, ступінь чистоти піхви - 3-4, У 40% хворих в анамнезі відзначено цистит, перенесений на початку статевого життя.

Від лікування препаратами тетрациклінового ряду (тетрациклін, доксициклін) клінічного і мікробіологічного ефекту не було у 18 жінок, з них у 9 розвинулась персистентна форма хламідійної інфекції. У 6 жінок, через те, що не проводилось лікування статевого партнера, розвинулась реінфекція, У 12 хворих після проведення лікування відзначено побічні явища антибіотико-терапії (у 6 - кандидоз слизових оболонок шлунково-кишкового каналу, піхви; у 2 - загострення хронічного гастриту, у 4 - алергічні реакції, в 1 - розвиток ерозійного гастриту).

Оптимальна схема лікування:

Лікування проводилось 21 день, У перший тиждень призначають 3 піхові свічки з флуренізидом 0,1 г на протязі доби (через 8 годин). У наступні 14 днів застосовують 2 піхові свічки (через 12 годин).

Тривалість курсу лікування визначена терміном, потрібним для фізіологічної зміни епітелію, Елімінація збудника зі слизової оболонки проходить разом з відторгненням епітелію, тому проведення терапії бажано співставляти з менструальним циклом.

Лікування проводять в амбулаторних умовах.

Непереносимість препарату не зафіксована в жодної хворої. У 2 хворих при лікуванні спостерігалось загострення перебігу кандидозного кольпіту, що супроводжувалось збільшенням кількості виділень і посиленням свербіння. Симптоматика була ліквідована долученням санації піхви біфідумбактерином.

Піхові свічки з флуренізидом 0,1 г не виявляють місцевопоздразнювальної дії.

Таким чином, спосіб лікування уrogenітальних хламідіозів (уретритів, енд-цервіцитів, аднекситів) застосуванням нової лікарської форми "піхові свічки з флуренізидом 0,1 г" в акушерсько-гінекологічній практиці, забезпечить:

- виражений лікувальний ефект, який підтверджується мікробіологічно та серологічно, без виникнення побічних явищ;

- значний соціальний та економічний ефект - відновлення репродуктивного здоров'я ЖІНОК.

| Приклади | Приклад 1 | Приклад 2 | Приклад 3 | Приклад 4 | Приклад 5 | Контроль (лікування антибіотиками тетрациклінового ряду). Прототип |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|---|--|
| Параметри способу лікування урогенітальних хламідіозів | | | | | | |
| Вміст флуоренізиду в піхвовій свічці (г) | 0,005 | 0,08 | 0,10 | 0,12 | 0,15 | Порівняння з прототипом |
| Добова доза флуоренізиду (г) | 0,015 | 0,20 | 0,25 | 0,30 | 0,35 | 2,0 |
| Курс лікування (дні) | 21 | 21 | 21 | 21 | Неможливість технологічного виготовлення свічок | 21 |
| Клінічний і мікробіологічний ефект (%) | відсутній | 12,5 | 80 | 80 | - | 25,0 |
| Курс лікування (дні) | 40 | 40 | 40 | 40 | - | 40 |
| Клінічний і мікробіологічний ефект (%) | відсутній | 25 | 90 | 90 | - | 41,5 |
| Ускладнення і побічні явища при лікуванні (%) | 0 | 0 | 0 | 0 | 1,0 | 62,5 |