



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15353 (13) U
(51) МПК (2006)
A61K 31/00
A61K 47/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПРИХОВАНИЙ СИФІЛІС

1

(21) u200601130

(22) 06.02.2006

(24) 15.06.2006

(46) 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.

(72) Мавров Геннадій Іванович, Щербакова Юлія Валеріївна, Губенко Тетяна Володимирівна, Бондаренко Гліб Михайлович, Нікітенко Інна Миколаївна, Унучко Сергій Васильович

(73) ІНСТИТУТ ДЕРМАТОЛОГІЇ ТА ВЕНЕРОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

2

(57) Спосіб лікування хворих на прихований сифіліс, що включає призначення солі пеніциліну, який **відрізняється** тим, що призначають натрієву сіль пеніциліну G внутрішньовенно, з другого дня терапії - доксицикліну моногідрат перорально, з третього дня лікування за схемою - індуктор ендогенних інтерферонів тилорону перорально на фоні черешкীরного лазерного опромінювання крові двома курсами з інтервалом в місяць по 21 добі кожний.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до дерматовенерології, та може бути використаною для лікування прихованого сифілісу.

В наступний час пеніциліни є основними лікарськими засобами для лікування сифілісу тому, що добре проникають до лімфи та лімфатичних вузлів, які є резервуаром T. Pallidum.

В терапії хворих на прихований сифіліс використовувались препарати пеніциліну та його похідні. За останні роки широко використовувались препарати пеніциліну пролонгованої дії - бензатинбензилпеніцилін й біцилін, що забезпечують у сироватці крові меншу, але більш стабільну концентрацію, ніж при лікуванні водорозчинним пеніциліном. Однак, за даними деяких авторів, в 25-34% хворих на ранній прихований сифіліс після лікування бензатинбензилпеніциліном кінцю трирічного терміну спостереження результати комплексу серологічних реакцій (КСР) зберігалися позитивними, реакція іммобілізації трепонем (PIT) та реакція імунофлюоресценції (РІФ) - в у 86% хворих, а серорезистентність реєструється у майже 10% хворих [Земцов М.А., Итоги 5-летнего использования в лечении больных сифилисом азитромицина и бензатин-бензилпенициллина: достижения и нерешенные проблемы // Российский журнал кож. и вен. болезней. - 1999. - №3. - С.51-57].

Серед хворих на ранній прихований сифіліс після лікування дюрантними формами пеніциліну амбулаторне відзначалася більша частота серорезистентності в 2-3 рази, ніж після лікування розчинним пеніциліном стаціонарно. Серологічні, а

також клінічні рецидиви захворювання серед хворих на ранній прихований сифіліс реєструвалися частіше, ніж серед інших форм раннього сифілісу [Результаты сравнительного анализа эффективности лечения сифилиса при различных терапевтических режимах / М.Д.Мастбаум, Т.А.Комарова, О.Р.Галай и др. // ИПП. - 2003. - №1. - С.32-33].

В лікуванні хворих на ранній прихований сифіліс також використовувались антибіотики резерву - цефтріаксон, доксициклін, олететрин, еритроміцин. При аналізі результатів терапії у майже 20% хворих на прихований ранній сифіліс негатація КСР протягом року не наступила, а після лікування хворих азитроміцином в 22-50% випадків відзначалося виникнення серорезистентності, що свідчить по малу ефективність азитроміцину в лікуванні прихованого сифілісу [Завьялов А.И., Оркин В.Ф., Бакулев А.Л., Румянцева Е.В. Антибиотики резерва в терапии ранних форм сифилиса // Рос журн. кож. и вен. бол. -2003. -№1. -С.58-61]. При лікуванні цефтріаксоном хворих на ранній прихований сифіліс в 3% випадків після проведеного лікування спостерігався клінічний рецидив захворювання [Китаева Н.В., Лосева О.К. Выбор адекватных методов лечения для больных ранними формами сифилиса // Тезисы научных работ I Российского конгресса дерматовенерологов. - Т.2. -М. -2003. - С.59]

Таким чином, існуючі методи лікування прихованих форм сифілісу часто призводить до невдач. За даними деяких авторів, незважаючи на різноманітні варіанти терапії, приблизно у однакового

(19) UA (11) 15353 (13) U

числа хворих на ранній прихований сифіліс, маються позитивні результати серологічних реакцій перед зняттям з обліку, формується персистенція збудника інфекції, та кількість таких носіїв варіює від 9 до 15% [Яровинский Б.Г., Зурочка А.В., Биргер О.В., Егоров В.А. Частота реконвалесцентного носительства у больных ранним скрытым сифилисом после пенициллинотерапии // ИППП -2001. - №1. -С.33-35].

Одним із найважливіших допоміжних методів досягнення ефективності лікування, попередження розвитку серологічних рецидивів та серорезистентності, поряд з етіотропним лікуванням, залишається імуностимулююча терапія. Це особливо важливий аспект у лікуванні хворих на прихований сифіліс, у яких після лікування найбільш часто розвиваються данні стани. В комплексній терапії раннього прихованого сифілісу використовувалися такі імунокорегуючі засоби, як циклоферон, лаферон, тімалін, Т-активін, тімоген, дипіридамог, неовір, рібомуніл [Жаркова Е.Ю. Новый унифицированный подход к иммунотерапии ранних форм сифилиса, проводимой на фоне базисного антибактериального лечения // Дерматология та венерология -2003. -№1 (19). -С.47-49, Капкаев Р.А., Захаров С.В. Нарушения клеточного и гуморального иммунитета у больных сифилисом и их коррекция рибомунилом // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. -1999. -№2. -С.82-84, Никулин Н.К., Фриго Н.В., Новикова С.И. и др.].

Лазеротерапія, а особливо опромінювання крові інфрачервоним лазером, оказує виражений опосередкований вплив на всі ланки імунітету, позитивний ефект при в'ялоплинучих процесах, прискорює плин реконструктивних процесів у кровотворній системі та оказує позитивний біостимулюючий та репаративний вплив на багато інших процесів в організмі. Саме черезшкірне інфрачервоне випромінювання найбільш доцільно для використання при інфекційній патології, що обумовлено неінвазивністю та високою ефективністю такого виду випромінювання [Ибадова Г.А., Ахмедов М.Д., Шамсутдинов С. и др. Обоснование применения лазеротерапии при инфекционной патологии // Вестник врача общей практики. -2001. -№2. -С.35-39, Бурцев О.А., Белавин А.С. Низкоинтенсивная лазерная терапия в комплексном лечении уретритов хламидийной этиологии // Тезисы научных работ VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. -Часть 2. -Москва. -2001. -С.76]. Але в лікуванні прихованого сифілісу лазеротерапія не використовувалася.

Натрієва сіль пеніциліну є основним засобом при лікуванні хворих на прихований пізній сифіліс в умовах стаціонару [Лосева О.К., Китаева Н.В. Сроки негативации серологических реакций у больных ранними формами сифилиса с разной длительностью заболевания, получивших лечение различными препаратами пенициллина // ИППП. -2001. -№4. -С.9-13]. Спосіб включає внутрішньом'язове восьмиразове введення пеніциліну протягом доби.

Даний спосіб лікування прихованого сифілісу є найбільш близьким до того, що заявляється по технічній суті та результату, який може бути досягнутий, тому його обрано в якості прототипу.

Однак існують істотні недоліки, наприклад, восьмиразове введення пеніциліну протягом доби, що сприяє наростанню явищ сенсibilізації. Натрієва сіль пеніциліну добре проникає через гемато-енцефальний та плацентарний бар'єри, але гірше в кісткову та хрящову тканини. Показники негативації КСР, за даними деяких авторів, після проведеного лікування протягом року складають майже 70%, що свідчить про неповну санацію організму від збудника та недостатню стимуляцію імунітету організму хворого.

У зв'язку вищевикладеним в основу корисної моделі покладено задачу підвищення ефективності лікування хворих на прихований сифіліс шляхом швидкої санації організму від збудника.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі лікування хворих на прихований сифіліс, що включає призначення солі пеніциліну, згідно з корисною моделлю, призначають натрієву сіль пеніциліну G внутрішньовенне, з другого дня терапії - доксіцикліну моногідрат перорально, з третього дня лікування, за схемою - індуктор ендogenous інтерферонів тилорон перорально на фоні черезшкірного лазерного опромінювання крові, двома курсами, з інтервалом у місяць, по 21 добі кожний.

Технічний результат корисної моделі полягає в тому, що підвищується ефективність лікування за рахунок синергізму одночасного використання антибактеріальних засобів, імуномодулятора та біостимулятора. Крім того, ще за рахунок того, що розроблений метод лікування забезпечує біодоступність антибактеріальних засобів не тільки через гемато-енцефальний та плацентарний бар'єри, а ще в кісткову та хрящову тканини, а також чинить модулюючий вплив на імунну систему організму.

Спосіб виконують наступним чином.

Лікування хворих на прихований пізній сифіліс проводять пеніциліну G натрієвою сіллю внутрішньовенне в поєднанні з доксіцикліну моногідрата та тилорону перорально та призначенням інфрачервоного черезшкірного лазерного опромінювання крові.

Пеніциліну G натрієву сіль призначають по 2млн.ОД внутрішньовенне кожні 12 годин протягом 21 доби. З другого дня до терапії додавався доксіцикліну моногідрат - перорально по 0,1г 2 рази на добу (при вазі пацієнта до 60кг), або по 0,1г 3 рази на добу (при вазі пацієнта більше 60кг) після їди протягом 20 діб.

З третього дня лікування у комплексі терапевтичних заходів використовується тилорон (таблетки по 0,125г №12) перорально за схемою: у перший день прийому - 0,250г, у другий день - 0,125г, далі по 0,125г на добу через два дні. Також з третього дня в схему додається інфрачервоне черезшкірне лазерне опромінювання крові контактним методом. Лазеротерапію проводять апаратом лазерним терапевтичним "Мустанг 017" курсом 7-10 процедур. Використовується безперервний режим роботи з довжиною хвилі 0,89мкм, частотою 1500Гц, експозиція - до 30 хвили на проекцію судин (кубітальна ділянка). Перші 5 процедур призначалися щоденно, потім - через день.

Ефективність лікування хворих на пізній прихований сифіліс оцінюють за динамікою негативації серологічних реакцій. Віддалені результати ефективності проведеного лікування були проаналізовані на базі динаміки негативації серологічних реакцій за даними клініко-серологічного контролю до 15 місяців. Негативація повного комплексу серологічних реакцій (реакція Вассермана та мікро-реакція преципітації) через 15 місяців спостереження після проведеного лікування становила $85,7 \pm 5,9\%$ (перевищила дані групи порівняння в 3 рази).

Запропонований метод статистичне забезпечує клінічне та бактеріологічне одужання в 85,7% випадках.

Ефективність способу ілюструє наступний приклад його клінічного використання.

Хвора К., 38 років, направлена на госпіталізацію до стаціонару. Скарг не пред'являє. Пацієнтку виявлено при проведенні профілактичного медичного обстеження при працевлаштуванні. Обстеження в ШВД за місцем проживання: МРП - позитивна, РВ - позитивна, титр 1:20, РІФ - слабо-позитивна. Повторне обстеження двічі через 2 та 4 тижня: МРП - слабо-позитивна, РВ - позитивна, титр 1:20, РІФ - слабо-позитивна. Діагноз: сифіліс прихований ранній? Сифіліс прихований пізній?

Появлення висипів на шкірі та слизових оболонках протягом двох років не відзначала. Протягом року хворіла на бронхіт, вслід чого приймав антибіотики. На хвороби, що передаються статевим

шляхом протягом кількох років не обстежувалася. Біля двох років назад, точніше - не пам'ятає, мала випадковий статевий контакт (даних про партнера не має). При об'єктивному огляді: шкірні покрови та слизові оболонки вільні від специфічних висипів. Серцево-судинна, нервова, лімфатична та інші системи в нормі.

Результати лабораторних досліджень: МРП - позитивна, РВ - позитивна, титр 1:40, РІФ - позитивна, титр 1:400. Клінічний, біохімічний аналізи крові - в нормі.

Діагноз: сифіліс прихований пізній.

Призначили пеніциліну G натрієву сіль по 2млн.ОД внутрішньовенне кожні 12 годин протягом 21 доби. З другого дня до терапії додавався доксицикліну моногідрат - перорально по 0,1г 3 рази на добу після їди протягом 20 діб. З третього дня призначили тилорон (таблетки по 0,125г №12) перорально за схемою та інфрачервоне черезшкірне лазерне опромінювання.

Другий курс терапії проводили через місяць.

Результати серологічного обстеження: через 2 місяці після лікування - МРП - позитивна, РВ - позитивна, титр 1:10, РІФ - позитивна, титр 1:200; через 6 місяців - МРП - позитивна, РВ - слабо-позитивна, РІФ - позитивна, через 9 місяців - МРП - слабо-позитивна, РВ - негативна, РІФ - слабо-позитивна, через рік - МРП - негативна, РВ - негативна.

Протягом року рік результати КСР (МРП та РВ) стали негативні.