



УКРАЇНА

(19) UA (11) 15868 (13) U
(51) МПК
A61K 31/43 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ РАНЬОГО ВРОДЖЕНОГО СИФІЛІСУ У НЕМОВЛЯТ

1

2

(21) u200601028

(22) 03.02.2006

(24) 17.07.2006

(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.

(72) Дерев'янка Людмила Андріївна, Турик Ніна Василівна

(73) КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л. ШУПИКА

(57) Спосіб профілактики та лікування раннього вродженого сифілісу у немовлят шляхом використання бензилпеніциліну натрієвої солі (пеніциліну G), який **відрізняється** тим, що для дітей, вік яких перевищує один місяць, лікування та профілактику раннього вродженого сифілісу проводять бензилпеніциліну натрієвою сіллю (бензилпеніциліном G)

з розрахунку 200000-300000 ОД/кг/добу в/м або в/в у разовій дозі 50000 ОД/кг кожні 4-6 годин або його дюрантними препаратами - прокаїнпеніциліном G 50000 ОД/кг в/м один раз на добу чи бензатинпеніциліном G 50000 ОД/кг в/м одноразово, причому у випадку підтвердженого діагнозу раннього вродженого сифілісу лікування проводять протягом 14 діб, а у випадку профілактичного лікування при передбачуваному діагнозі - протягом 10 діб, а при малоїмовірному діагнозі - протягом 8 діб, чи бензатинпеніциліном G 50000 ОД/кг в/м одноразово, причому для немовлят віком до місяця прокаїнпеніцилін G та бензатинпеніцилін для профілактики і лікування використовують у тих же дозах.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, зокрема дерматовенерології, дитячої дерматовенерології, педіатрії та дитячих інфекційних хвороб, і може бути використаний для лікування немовлят, хворих на ранній уроджений сифіліс (РУС) підтверджений та для профілактичного лікування при передбачуваному чи малоїмовірному діагнозах.

Загальноприйнятим методом лікування РУС і профілактичного лікування є парентеральне введення бензилпеніциліну натрієвої солі [1].

Найбільш близьким до запропонованого способу вирішення є методика лікування РУС згідно з чинною інструкцією [2], яку взято за найближчий аналог. Суть методики лікування РУС полягає у призначенні натрієвої солі бензилпеніциліну або пеніциліну G немовлятам віком менше 1 місяця в разовій дозі 50 000 ОД/кг двічі-тричі на добу протягом 3-4 тижнів, а для профілактичного лікування - протягом 8 діб.

Недоліком цього методу є те, що лікування проводиться на підставі лише лабораторних критеріїв встановлення діагнозу без урахування адекватності терапії матері, використання лише натрієвої солі бензилпеніциліну або пеніциліну G, а також відсутність методик лікування РУС і профілактичного лікування РУС у дітей, вік яких перевищує один місяць.

Показання для профілактичного лікування немовлят із підозрою на РУС у чинній інструкції відсутні і, таким чином, частина асимптоматичних та вірогідно неінфікованих немовлят приймають значно більшу сумарну дозу пеніциліну, ніж це потрібно для досягнення в організмі дитини стійкої трепонеміцидної концентрації. У той же час призначення 8-й денного курсу пеніциліну при передбачуваному діагнозі може виявитися недостатнім при передбачуваному діагнозі РУС.

Завданням пропонованого рішення є диференційований підхід до лікування немовлят із підозрою на РУС, який базується на епідеміологічних, клінічних та серологічних діагностичних критеріях.

Вирішення поставленого завдання досягається тим, що у відомому способі лікування та профілактики раннього вродженого сифілісу у немовлят шляхом використання натрієвої солі бензилпеніциліну (пеніциліну G) згідно з запропонованим рішенням, для дітей, вік яких перевищує один місяць лікування та профілактику РУС проводять бензилпеніциліну натрієвою сіллю (бензилпеніциліном G) з розрахунку 200000-300000 ОД/кг/добу в/м або в/в у разовій дозі 50000 ОД/кг кожні 4-6 годин або його дюрантними препаратами - прокаїнпеніциліном G 50000 ОД/кг в/м один раз на добу чи бензатинпеніциліном G 50000 ОД/кг в/м одноразово, причому у випадку підтвердженого діагнозу

(19) UA (11) 15868 (13) U

зу РВС лікування проводять протягом 14 діб, а у випадку профілактичного лікування при передбачуваному діагнозі протягом 10 діб, а при малоімовірному діагнозі - протягом 8 діб, чи бензатинпеніциліном G 50000 ОД/кг в/м одноразово, причому для немовлят віком до місяця прокаїнпеніцилін G та бензатинпеніцилін для профілактики і лікування використовують в тих же дозах.

Крім того, у схемах лікування використовувалися дюрантні препарати пеніциліну - прокаїнпеніцилін та бензатинпеніцилін G.

Спосіб лікування немовлят на першому місяці життя.

Немовлята з підтвердженим чи вірогідним діагнозом РУС.

За цим варіантом лікуються немовлята з клінічними проявами, які відповідають ознакам РУС, або без них, у яких виявлено *T. pallidum* при мікроскопії в темному полі чи при імуофлюоресцентній діагностиці в мікурах, носових виділеннях та аутопсійному матеріалі та/чи нетрепонемні серологічні титри немовляти в 4 рази більші за материнські.

Спосіб здійснюється таким чином: - бензилпеніциліну натрієву сіль або бензилпеніцилін G 100000-150000 ОД/кг/добу в/м або в/в в разовій дозі 50000 ОД/кг кожні 12 годин у перші 7 днів життя (2р. на добу) та з 8-го дня кожні 8 годин (всього протягом 14 діб); - прокаїнпеніцилін G 50000 ОД/кг в/м один раз на добу протягом 14 діб. Немовлята з передбачуваним діагнозом РУС (профілактичне лікування). За цим варіантом лікуються немовлята без клінічних проявів та з нетрепонемними титрами серореакцій, однакових чи менших за материнські, та якщо:

а) мати не лікувалася, неадекватно лікувалася чи дані про лікування матері відсутні;

б) мати лікувалася еритроміцином чи іншими препаратами непеніцилінового ряду;

в) мати отримувала специфічне лікування після 32-го тижня вагітності;

г) мати хворіла в минулому на ранній сифіліс, і нетрепонемні титри не знизилися в чотири рази або збільшилися в чотири рази.

Спосіб здійснюється таким чином: - бензилпеніциліну натрієва сіль або бензилпеніцилін G 100000-150000 ОД/кг/добу в/м або в/в у разовій дозі 50000 ОД/кг кожні 12 годин у перші 7 днів життя (2р. на добу) та з 8-го дня кожні 8 годин (всього протягом 10 діб); - прокаїнпеніцилін G 50000 ОД/кг в/м один раз на добу протягом 10 діб.

Немовлята з малоімовірним діагнозом РУС (профілактичне лікування)

За цим варіантом лікуються немовлята без клінічних проявів РУС та з нетрепонемними титрами серореакцій, однаковими чи меншими за материнські, та якщо:

а) мати отримала специфічне лікування до 32-го тижня вагітності, у відповідності до стадії захворювання;

б) нетрепонемні титри серореакцій матері знизилися в чотири рази після відповідної терапії для раннього сифілісу або залишалися стабільними чи низькими для пізнього сифілісу;

в) мати немає серологічних даних за рецидив чи реінфекцію;

г) специфічне лікування матері було проведе-

но до вагітності та титри серореакцій залишалися низькими і стійкими перед і протягом вагітності та під час пологів ($PM \leq 1:2$, $P3K \leq 1:5$).

Спосіб здійснюється таким чином: - бензилпеніциліну натрієва сіль або бензилпеніцилін G 100000-150000 ОД/кг/добу в/м або в/в у разовій дозі 50000 ОД/кг кожні 12 годин у перші 7 днів життя (2р. на добу) та з 8-го дня кожні 8 годин (всього протягом 8 діб); - прокаїнпеніцилін G 50000 ОД/кг в/м один раз на добу протягом 8 діб; бензатинпеніцилін G 50000 ОД/кг в/м одноразово.

Спосіб лікування дітей, вік яких перевищує один місяць.

Слід зазначити, що лікування дітей із позитивними серологічними реакціями після неонатального періоду (старших ніж 1 місяць) проводиться з урахуванням серологічних показників матері, анамнестичних даних дитини та матері з метою диференціації вродженого чи набутого сифілісу.

У дітей, вік яких перевищує один місяць життя, використовувалася натрієва сіль бензилпеніциліну або пеніцилін G 200000-300 000 ОД/кг/добу в/м або в/в у разовій дозі 50000 ОД/кг кожні 4-6 годин з тими ж термінами лікування, що й у дітей на першому місяці життя.

Методики профілактичного лікування були розроблені на кафедрі дерматовенерології КМА-ПО ім. П.Л. Шупика, за найближчий аналог слугували рекомендації щодо лікування інфекцій, які передаються статевим шляхом (ІПСШ) Центрів контролю і попередження захворювань (CDC, Атланта), європейських експертів та впроваджені на базі Київської міської шкірно-венерологічної лікарні. Клініко-серологічний контроль після лікування немовлят показав, що адекватні зниження титрів серореакцій відбулися до 6міс. так само, як і за методиками, використовуваними згідно з чинними наказами. Завдяки застосуванню запропонованих методик у 11-й дітей з РУС та 23-х із профілактичним лікуванням вдалося досягти скорочення терміну госпітального лікування в два рази.

Перевагою цих методик є можливість скорочення терміну перебування немовлят на лікарняному ліжку при проведенні специфічного та профілактичного лікування, а також зменшення кількості ін'єкцій за рахунок застосування дюрантних препаратів пеніциліну. Застосування бензатинпеніциліну (схема 3) в амбулаторних умовах дозволяє уникнути госпіталізації асимптомних та вірогідно неінфікованих немовлят з малоімовірним діагнозом РУС.

Приклад 1: хлопчик віком 3-х тижнів, який народився від матері, хворої на сифіліс, прибув на стаціонарне лікування в КМШВЛ з клінічними проявами РУС (папульозні висипи, гепатоспленомегалія, остеохондрит). При серологічному обстеженні титри серореакцій немовляти в 4 рази більші за материнські. Після призначеного двотижневого курсу бензилпеніциліну натрієвої солі 150000 ОД/кг/добу в/м в разовій дозі 50000 ОД/кг кожні 8 годин згідно з 1 варіантом (усього протягом 14 діб) серореверсія РЗК з кардіоліпіновим антигеном відбулася через 6-12 місяців після лікування, як і після методики, що відповідає чинній інструкції.

Приклад 2: дівчинка, 10-и діб від народження, яка народилася від матері, хворої на сифіліс, прибула на стаціонарне лікування в КМШВЛ. При клінічному та рентгенологічному обстеженні немовляти патологічних змін не виявлено, титри серореакцій в два рази менші за материнські. Після призначення профлікування прокаїнпеніциліном G 50000 ОД/кг в/м один раз на добу протягом 10 діб за методикою другого варіанту серореверсія РЗК з кардіоліпіновим анти-

геном відбулася через 6 місяців після лікування, як і після методики, що відповідає чинній інструкції.

Література:

1. Контактные инфекции, передающиеся половым путем / Под. ред. И.И. Маврова. -К.: Здоровье, 1989. 384с.

2. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом. Харків, Видавництво Факт, 2001. -55с.