



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **18112** (13) **U**
(51) МПК (2006)
A61K 31/00
A61K 47/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПІЗНІЙ ТА РАННІЙ ПРИХОВАНИЙ СИФІЛІС

1

(21) u200605823

(22) 26.05.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

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

(73) ІНСТИТУТ ДЕРМАТОЛОГІЇ ТА ВЕНЕРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ

2

(57) Спосіб лікування хворих на прихований сифіліс, що включає призначення солі пеніциліну, який **відрізняється** тим, що призначають натрієву сіль пеніциліну G внутрішньовенно та додатково кагоцел перорально, з тим з другого дня терапії - джозаміцин перорально, протягом 21 доби, при ранньому прихованому сифілісі призначають один курс терапії, а при пізньому прихованому сифілісі лікування проводять двома курсами з інтервалом у місяць.

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 використовують препарати пеніциліну та його похідні. За останні роки широко використовуються 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 к кінцю трирічного терміну спостереження результати комплексу серологічних реакцій (КСР) зберігаються позитивними, реакція іммобілізації трепонем (RIT) 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 кожн. и вен. болезней. - 1999. - №3. - С. 51-57].

Серед хворих на ранній прихований сифіліс після лікування дюрантними формами пеніциліну амбулаторно відзначається 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 реєструються 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 О.Р. и др. // ИПП. - 2003. - №1. - С.32-33].

В лікуванні хворих на ранній прихований сифіліс також використовуються антибіотики резерву - цефтріаксон, доксіциклін, олететрин, еритроміцин. При аналізі результатів терапії у майже 20% хворих на прихований ранній сифіліс негативація КСР протягом року не настає, а після лікування хворих азитроміцином в 22-50% випадків відзначалося виникнення серорезистентності, що свідчить про 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 спостерігається 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 різно-

(19) **UA** (11) **18112** (13) **U**

манітні варіанти терапії, приблизно у однакового 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 дані стани. В комплексній терапії раннього прихованого сифілісу використовуються такі імунорегуючі засоби, як циклоферон, лаферон, тімалін, Т-активін, тімоген, дипіридамо, 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.].

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 сенсibiliзації. 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 внутрішньовенно та, додатково, кагоцел перорально, за тим з другого дня терапії - джозаміцин перорально, протягом 21 доби. При ранньому при-

хованому сифілісі призначають один курс терапії. При пізньому прихованому сифілісі лікування проводять двома курсами, з інтервалом у місяць.

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

Спосіб виконують наступним чином.

Лікування хворих на прихований сифіліс проводять пеніциліну G натрієвою сіллю внутрішньовенно в поєднанні з джозаміцином та кагоцелом перорально. Лікування хворих на прихований пізній сифіліс проводять двома курсами, ранній прихований сифіліс - одним курсом.

При ранньому прихованому сифілісі пеніциліну G натрієву сіль призначають по 2 млн ОД внутрішньовенно кожні 12 годин протягом 21 доби. З другого дня в терапію додають джозаміцин перорально по 500мг 2 або 3 рази на добу, в залежності від ваги пацієнта (до 60кг - 1000мг на добу, понад 60кг - 1500мг на добу), протягом 20 діб. Кагоцел призначають з першого дня терапії перорально по 2 таблетки 3 рази на день протягом 5 діб (всього на курс - 30 таблеток).

При пізньому прихованому сифілісі пеніциліну G натрієву сіль призначають по 2 млн ОД внутрішньовенно кожні 12 годин протягом 21 доби. З другого дня в терапію додають джозаміцин перорально по 500мг 2 або 3 рази на добу, в залежності від ваги пацієнта (до 60кг - 1000мг на добу, понад 60кг - 1500мг на добу), протягом 20 діб. Кагоцел призначають з першого дня терапії перорально по 2 таблетки 3 рази на день протягом 5 діб (всього на курс - 30 таблеток). Другий курс за даною схемою призначають через місяць.

Ефективність лікування хворих на пізній прихований сифіліс оцінюють за динамікою негативації комплексу серологічних реакцій (реакція Вассермана та мікрореакція преципітації).

Ефективність способу ілюструє наступний приклад його клінічного використання.

Хворий С., 32 років, направлений на госпіталізацію до стаціонару. Скарг не пред'являє. Пацієнта 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 відзначав. Протягом року хворів на бронхіт, вслід чого приймав антибіотики. На хвороби, що передаються статевим шляхом протягом кількох років не обстежувався. Біля двох років назад, точніше - не пам'ятає, мав випадковий статевий контакт (даних про партнершу не має). При об'єктивному огляді: шкірні покриви та слизові оболонки вільні від специфічних ви-

сипів. 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 2 млн ОД внутрішньовенно кожні 12 годин протягом 21 доби та кагоцел по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 5 днів. З другого дня до терапії додавався джазаміцин - перорально по 0,1г 3 рази на добу після їди протягом 20 діб. 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 - слабо-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 результати КСР (МРП та РВ) стали негативні.

Хвора Н., 25 років, направлена на госпіталізацію до стаціонару. Скарг не пред'являє. Пацієнтку виявлено при самостійному зверненні для обстеження після випадкового статевих контакту (більше 3 місяців назад). Обстеження двічі в поліклініці: МРП - позитивна, РВ - позитивна, титр 1:40, РІФ - слабо-позитивна. Діагноз: сифіліс прихований ранній.

Появлення висипів на шкірі та слизових обо-

лонках протягом року не відзначала. Два місяці назад хворіла на ангіну, вслід чого приймала антибіотики. Постійного статевих партнера протягом року не має. На наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом протягом року не обстежувалася. Дані про випадкового статевих партнера відсутні. При об'єктивному огляді: шкірні покрови та слизові оболонки вільні від специфічних висипів. Серцево-судинна, нервова, лімфатична та інші системи в нормі.

Госпіталізована з діагнозом: сифіліс прихований ранній. Результати лабораторних досліджень: МРП - позитивна, РВ - позитивна, титр 1:40, РІФ - позитивна, титр 1:800. Клінічний, біохімічний аналізи крові - в нормі.

Призначили пеніциліну G натрієву сіль по 2 млн ОД внутрішньовенно кожні 12 годин протягом 21 доби та кагоцел по 2 таблетки 3 рази на добу протягом 5 днів. З другого дня до терапії додавався джазаміцин - перорально по 0,1г 3 рази на добу після їди протягом 20 діб.

Результати серологічного обстеження: через 2 місяці після лікування - МРП - позитивна, РВ - слабо-позитивна, РІФ - позитивна, титр 1:200; через 6 місяців - МРП - слабо-позитивна, РВ - негативна, РІФ - позитивна, через 9 місяців - МРП - негативна, РВ - негативна, РІФ - слабо-позитивна, через рік - МРП - негативна, РВ - негативна. Протягом 9 місяців результати КСР (МРП та РВ) стали негативні.