



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60920 (13) A

(51) 7 A61K35/78, A61K31/47, A61K31/49

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗАРАЗНИХ ФОРМ СИФІЛІСУ

1

2

(21) 2003043444

(22) 16 04 2003

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Ковальова Людмила Миколаївна, Адамович  
Світлана Анатоліївна(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб лікування заразних форм сифілісу шляхом антибіотикотерапії з використанням препаратів з імуномодулюючою дією, який відрізняється тим, що застосовують гіпокоагуляційний, антиагрегантний, імуномодулюючий, антиоксидантний препарат „Теком” перорально, кожен день по 1,0 г, чотири рази на добу, під час їжі, загальним курсом 14-28 днів

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до венерології, і може бути застосований для лікування заразних форм сифілісу.

Відомий спосіб лікування сифілісу шляхом застосування імуномодулятора рибомунілу у сполученні з специфічною терапією [2, 3, 4]. Запропонований метод терапії забезпечує добрі найближчі та віддалені результати лікування, які сприяють зниженню проценту розвитку серологічної резистентності після лікування, прискорює трудову реабілітацію хворих на сифіліс.

Однак, вказаний препарат має імуномодулюючий ефект, в основному, за рахунок активації фагоцитозу і лише частково впливає на Т- і В-клітинну ланку імунітету. А його значна дороговизна скорочує можливість застосування рибомунілу у комплексній терапії сифілісу.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є метод лікування сифілісу з використанням препарату тималіну з імуномодулюючою дією на Т-клітинну ланку імунітету, нормалізуючи загальну кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляційний склад, поліпшує судинну мікроциркуляцію, поліпшує перебіг процесів клітинного метаболізму [6].

Але, недостатня дія на гуморальну ланку імунітету та фагоцитоз, вказує на недостатню ефективність застосування тималіну для лікування сифілісу.

В основу винаходу поставлена задача вдосконалення способу лікування заразних форм сифілісу шляхом використання вітчизняного препарату „Теком”, який містить у собі поліненасичені ефіри жирових кислот, пальмітоолеїнову, пальмітинову,

ліноленову, олеїнову, стеаринову жирові кислоти та токоферол [1, 5, 7], що дозволить розширити спектр біологічної дії неспецифічної терапії сифілісу, уникнути негативного впливу етіотропної терапії, запобігти виникненню серологічних рецидивів та серорезистентності, знизити витрати на лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно винаходу, застосовують гіпокоагуляційний, антиагрегантний, імуномодулюючий, антиоксидантний препарат „Теком” перорально по 1,0 г чотири рази на добу, під час їжі, щодня, загальним курсом 14-28 днів.

Приклади конкретного використання способу

Спосіб здійснено на 28 хворих. Група порівняння - традиційна антибіотикотерапія без застосування імунокоректорів - 25 хворих заразними формами сифілісу, зіставлених за статтю та віком, без супутньої соматичної патології. Дослідження контрольної групи проведено для порівняння ближніх та віддалених результатів терапії.

Ефекти від застосування лікування у хворих контрольної групи складають клінічний - 100%, імунологічний - 75,0%, гемостазіологічний - тенденція до гіперагрегації та гіперкоагуляції, серологічний - ближні результати терапії - 82,1% та віддалені результати лікування - 89,3%.

При застосуванні запропонованого способу (екстенцилін + „Теком”) ефекти склали клінічний - 100%, імунологічний - 85,7%, гемостазіологічний - тенденція до нормалізації параметрів системи гемостазу, серологічний - ближні результати терапії - 96,4% та віддалені результати лікування - 100%.

(19) UA (11) 60920 (13) A

1. Хворий С., 47 років, історія хвороби №00/1772, госпіталізований у венерологічне відділення. Звернувся до лікаря самостійно зі скаргами на виразку на статевому члені. За півтора місяця до надходження до клініки мав випадковий статевий зв'язок з невідомою жінкою. Лікування антибіотиками в минулому заперечує. Перенесенні захворювання дитячої інфекції, ерітразма, педикюльоз. Соматичної патології не виявлено. При огляді на голівці статевого члена визначалася виразка розміром 0,4\*0,4 см, з чіткими контурами, округлої форми, блискучим дном сірувато-жовтого кольору, вузьким, шириною до 2 мм, віночком рожево-червоного кольору по периферії, виразка безболісна, без ущільнення у основі. Інші ділянки шкіри та видимі слизові чисті. Пахові лімфатичні вузли збільшені (2,0\*0,8 см - праворуч і 1,6\*1,6 см - ліворуч), не спаяні з навколишніми тканинами, безболісні, щільної консистенції. Інші периферичні лімфатичні вузли - без особливостей. У відокремлюваному з поверхні виразки виявлена біла трепонема КСР (комплекс серологічних реакцій) позитивний у титрі 1:10. Трепонемні реакції на сифіліс: РІФ<sub>а6с</sub> +++++, РІФ<sub>200</sub> +++++, РІТ - 71%. Антитіла до ВІЛ не виявлені. На підставі анамнезу, клініки і результатів лабораторного обстеження встановлений діагноз первинного серопозитивного сифілісу. Стан імунного статусу в сироватці крові: відносна кількість Т-лімфоцитів - 33%, Т-хелп - 64%, Т-супр - -31%, ІРІ (імунорегулюючий індекс) - -2,06, відносна кількість В-лімфоцитів - 6%, ФІ (фагоцитарний індекс) - 50%, ЦІК (циркулюючі імунні комплекси) 315 нм - 15,76 і ЦІК 400 нм - 12,98, Іg А - 2,08 г/л, Іg М - 1,64 г/л, Іg G - 11,35 г/л. Гемостазіологічні параметри КТ (кількість тромбоцитів) - 280\*10<sup>9</sup>/л, ЗВ (звертання крові) - від 3 хв до 4 хв 30 с, латентний період агрегації - 14,8 с, час агрегації - 3,6 хв, швидкість агрегації - 2,3 відн. од. екст./хв, ступінь агрегації - 7,6 відн. од. екст./хв, ІІ (протромбіновий індекс) - 90%, Тт (тромботест) - VI ступінь, Фг (фібриноген) - 6,8 г/л, Фг „В” (фібриноген „В”) - негативний, АЧРП (активовані час рекальцифікації плазми) - 75 с, ТПГ (толерантність плазми до гепарину) - 12,25 хв, ПЧ (протромбінний час) - 20 с, ЧК (час кровотечі) - 2 хв. Призначалася специфічна протисифілітична терапія препаратом екстенцилін, відповідно до „Інструкції по лікуванню та профілактиці сифілісу і гонореї” /наказ МОЗ України №10 від 27.07.1995р./, а також неспецифічна терапія запропонованим способом - „Теком” по 1,0 г чотири рази на добу, під час їжі, щодня, загальним курсом 14 днів. Лікування хворий переносив добре. Відзначена досить швидка позитивна клінічна динаміка. Рубцювання виразкового шанкру наступило на 8-й день, зворотній розвиток регіонарного склероденіту відбувся на 29-й день. Біла трепонема з поверхні язви зникла через 4,3 години. Негативація КСР в цілому наступила на 30 день лікування і стійко утримувалася на протязі КСК (клініко-серологічного контролю). Дані імунограми при закінченні курсу антибіотикотерапії: Т-лімфоцити - 64%, Т-хелп - 60%, Т-супр - 4%, ІРІ - 13, В-лімфоцити - 12%, ФІ - 69%, ЦІК 315 нм - 12,45 і ЦІК 400 нм - 10,23, Іg А - 1,35 г/л, Іg М - 0,94 г/л, Іg G - 11,02 г/л. Гемостазіологічні параметри КТ - 269\*10<sup>9</sup>/л, ЗВ - від 5 хв до 6 хв 30 с, латентний період агрегації - 15,7 с, час агрегації - 3,9 хв, швидкість агрегації - 1,9 відн. од. екст./хв, ступінь агрегації - 8,5 відн. од. екст./хв, ІІ - 92%, Тт - VI ступінь, Фг - 3,7 г/л, Фг „В” - негативний, АЧРП - 70 с, ТПГ - 13,15 хв, ПЧ - 15 с, ЧК - 2,5 хв. Через рік після лікування РІФ<sub>а6с</sub> - негативна, РІФ<sub>200</sub> - негативна, РІТ - негативна.

2. Хворий К., 35 років, історія хвороби №00/3481, госпіталізований у венерологічне відділення. Притягнений як статевий контакт хворої, що знаходиться на лікуванні з діагнозом вторинний рецидивний сифіліс. Лікування антибіотиками в минулому заперечує. Перенесенні захворювання дитячої інфекції, мікоз стіп. Соматичної патології не виявлено. На шкірі тулуба, долонях та підшвах безліч папул багряно-синюшного кольору з тенденцією до злиття. Підщелепні лімфатичні вузли збільшені (праворуч - 1,5\*1,2 см, ліворуч - 1\*0,6 см), щільноспастичної консистенції, рухливі, безболісні. Пахові лімфатичні вузли збільшені (2,5\*1,5 см - праворуч і 1,5\*2,0 - ліворуч), не спаяні з навколишніми тканинами, безболісні, щільної консистенції. КСР позитивний у титрі 1:5, РІФ<sub>а6с</sub> +++++, РІФ<sub>200</sub> +++++, РІТ - 83% іммобілізації. Діагноз вторинний рецидивний сифіліс. Дані імунограми: Т-лімфоцити - 52%, Т-хелп - 45%, Т-супр - 7%, ІРІ - 6,4, В-лімфоцити - 12%, ФІ - 32%, ЦІК 315 нм - 16,34 і ЦІК 400 нм - 13,11, Іg А - 3,34 г/л, Іg М - 3,68 г/л, Іg G - 15,15 г/л. Гемостазіологічні параметри КТ - 315\*10<sup>9</sup>/л, ЗВ - від 4 хв до 4 хв 20 с, латентний період агрегації - 10,8 с, час агрегації - 2,9 хв, швидкість агрегації - 2,8 відн. од. екст./хв, ступінь агрегації - 8,4 відн. од. екст./хв, ІІ - 83%, Тт - III ступінь, Фг - 6,4 г/л, Фг „В” - слабкопозитивний, АЧРП - 77 с, ТПГ - 9,1 хв, ПЧ - 24 с, ЧК - 1,5 хв.

Призначали комплексне лікування: специфічна терапія екстенциліном і „Теком” по 1,0 г чотири рази на добу, під час їжі, щоденно, на протязі 28 днів. На фоні антибіотикотерапії з застосуванням „Текому” відмічалася позитивна динаміка захворювання: регрес папул на долонях і підшвах - на 9-й день, папул на тулубі - на 5-й день, зворотній розвиток поліаденіту - через 49 днів. Через місяць спостерігали збоку імунного статусу: Т-лімфоцити - 72%, Т-хелп - 60%, Т-супр - 12%, ІРІ - 5, В-лімфоцити - 6%, ФІ - 50%, ЦІК 315 нм - 12,39 і ЦІК 400 нм - 10,06, Іg А - 2,1 г/л, Іg М - 3,3 г/л, Іg G - 9,89 г/л, збоку системи гемостазу: КТ - 288\*10<sup>9</sup>/л, ЗВ - від 5 хв до 6 хв 30 с, латентний період агрегації - 14,9 с, час агрегації - 4,1 хв, швидкість агрегації - 1,9 відн. од. екст./хв, ступінь агрегації - 7,1 відн. од. екст./хв, ІІ - 90%, Тт - IV ступінь, Фг - 5,7 г/л, Фг „В” - негативний, АЧРП - 50 с, ТПГ - 11,1 хв, ПЧ - 18 с, ЧК - 2,0 хв. КСР в цілому негатувався наприкінці другого місяця після лікування і стійко утримувався на протязі КСК. Через рік після проведеної терапії: РІФ<sub>а6с</sub> - слабкопозитивна, РІФ<sub>200</sub> - негативна, РІТ - негативна.

Таким чином, включення „Текому” в комплексне лікування хворих заразними формами сифілісу дало відчутний клініко-серологічний ефект і забезпечило позитивну тенденцію до нормалізації імунологічних і гемостазіологічних порушень. При вивченні фармакокінетики екстенциліну у сироватці крові хворих заразними формами сифілісу в процесі антибіотикотерапії в комбінації з „Текомом”

виявили, що трепонецидна концентрація препарату у 1,6 рази вища, ніж у групі порівняння.

Пропонований спосіб лікування дозволяє, у порівнянні з прототипом (антибіотикотерапія у комбінації з тималіном), за рахунок застосування препарату „Теком“ прискорити еволюцію клінічних і серологічних проявів, більш поширено впливати на різні ланки імунітету, додатково чинити антиагрегаційну та антикоагуляційну дію, що в свою чергу, дозволяє запобігти виникненню клінічних, серологічних рецидивів та серорезистентності, призводить до нормалізації стану імунітету і гемостазу, значно знижує витрати на лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА

- 1 Гаврилюк В. К. Применение Омега-3 ПНЖК в медицине // Укр. пульмонологический журнал - 2001 - №3, - С 5-10
- 2 Дранник Г. Н. Клінічна імунологія та алергологія - Одеса АстроПринт, 1999 - С 343-344
- 3 Захаров С. В. Нарушение клеточного и гумора-

льного иммунитета \ больных сифилисом и их коррекция рибомунилом //Журн. Дерматол. и косметол. - 1999 - №2 - С 82-84

- 4 Жиенбаев К. Р. Изменение показателей иммунитета у больных скрытым ранним сифилисом, получавших лечение экстенциллином в сочетании с рибомунилом / Матер. VIII Всеросс. съезда дерматовенер. - М, 2001 - С 14-15

5 Морозова Н. А. Вивчення впливу препарату Теком на фагоцитарну ланку імунітету у хворих на запальні захворювання бронхо-легеневої системи // Укр. пульм. журн. - 2000 - №4 - С 48-51

- 6 Назим В. Г. Особенности эпидемиологии, клиники и лечения больных заразными формами сифилиса в условиях крупного промышленного региона. Автореф. дис. канд. мед. наук - Донецк, 1996 - 19с

7 Омега-3 ПНЖК, новый лекарственный препарат Теком //Под ред. Ю. И. Фещенко и В. К. Гаврилюка - Киев, 1998 - 124с