



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37905 (13) A

(51) 7 A61K31/355

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НЕГОНОКОКОВОГО УРЕТРИТУ

(21) 2000042484

(22) 28.04.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Мариненко Володимир Петрович, Коляденко
Володимир Григорович, Степаненко Віктор Іванович(73) Національний медичний університет ім. О.О.
Богомольця(57) Спосіб комплексного лікування неgonoкоково-
го уретриту, що включає призначення двох систе-
мних антибіотиків з широким спектром дії - тетра-
циклінового ряду, наприклад, доксициклін 0,1 г
двічі на день впродовж 12-14 днів і з групи макро-

лідів, наприклад, сумамед 0,25 г двічі на день
впродовж 10 днів та протигрибкового антибіотика,
наприклад, ністатин 500000 Од. двічі на день
впродовж 22-24 днів, імуномодулятора, біостиму-
ляторів, протеолітичного ферменту, антигістамін-
ного препарату та полівітамінів - всі в стандартних
дозах загальним курсом до 30 днів, який **відрізня-
ється** тим, що додатково призначають антиокси-
данти - системно α -токоферолу ацетат 200 мг 1
раз в день, аскорбінову кислоту 100 мг двічі на
день і мумію-вітас 0,2 г двічі на день тим же загаль-
ним курсом та місцево 5% лінімент дібунолу у
видляді уретральних інстиляцій впродовж 10-20
днів.

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до
венерології, а точніше - до лікування хвороб, які
передаються статевим шляхом, і призначений для
комплексного лікування неgonoкоково-го уретриту.

Під терміном "неgonoкокові уретрити" (НГУ)
об'єднують велику групу інфекційних запалень
сечостатевої системи, викликаних різноманітними
збудниками (хламідії, уреapлазми, мікоплазми,
гарднеріли, трихомонади тощо), крім гонокока.
Якщо проблему лікування гонококово-го уретриту
можна вважати вирішеною, то лікування НГУ за-
лишається важким завданням. Це пояснюється
складним етіопатогенезом НГУ, різноманітністю
форм клінічного перебігу, зміненою неспецифіч-
ною реактивністю організму та іншими чинниками.
Як результат, загальноприйнятим став комплекс-
ний підхід до лікування НГУ, який об'єднує етіотро-
пні, патогенетичні та симптоматичні способи
загального і місцевого лікування в намаганні одно-
часно подіяти на збудника (збудників) інфекції і на
якомога більшу кількість ланок патогенезу НГУ.
Проте досі відсоток клінічного вилікування зали-
шається неприйнятно низьким.

Так, відомий спосіб комплексного лікування
НГУ [1], що включає призначення антибіотика з
широким спектром дії (доксициклін 0,1 г двічі на
день впродовж 14 днів) і протигрибкового препа-
рату (ністатин 500000 Од. двічі на день впродовж
14 днів) системно, а також місцеве лікування
(0,25% розчин нітрату срібла, 2% розчин протар-
голу N5 через день). Як видно, головна ставка

зроблена на етіотропне лікування. В результаті,
клінічне вилікування НГУ при застосуванні цього
способу не перевищує 60%.

Відомий також спосіб комплексного лікування
НГУ, що виходить за рамки етіотропної терапії
(тобто терапії, спрямованої проти збудника захво-
рювання) [2]. Крім двох системних антибіотиків з
широким спектром дії, протигрибкового засобу і
уретральних інстиляцій 2% протарголу чи колар-
голу, він передбачає призначення імуномоду-
ляторів (пірогеналу до 80-100 мкг в.м., продітозану
15-75 мкг, 4-5 ін'єкцій на курс лікування з інтерва-
лом 4-5 днів), біостимуляторів (ФіБС, плазмол),
адаптогенів, а також препаратів, які стимулюють
метаболічні процеси. За рахунок більш патогене-
тичного підходу до лікування НГУ, цей спосіб за-
безпечує, за даними його авторів, клінічне виліку-
вання хронічного НГУ в 70% випадків, а НГУ в ста-
дії загострення - до 80%.

Найближчим аналогом запропонованого спо-
собу комплексного лікування НГУ (прототипом) є
спосіб [3]. Він передбачає призначення послідовно
двох антибіотиків з широким спектром дії - тетра-
циклінового ряду (доксициклін 0,1 г двічі на день
впродовж 12-14 днів) і з групи макролідів (сумамед
0,25 г двічі на день впродовж 10 днів) та протигри-
бкового антибіотика (ністатин 500000 Од. двічі на
день впродовж 22-24 днів), імуномодулятора (так-
тивін 1,0 мл в.м. 1 раз в день впродовж 7-10 днів),
біостимуляторів (алоє, плазмол, ФіБС по 1,0 мл
в.м. 1 раз на день впродовж 10 днів). В комплексне

(19) UA (11) 37905 (13) A

лікування за цим способом входять також протеолітичний фермент (хімотрипсин 5 мг в.м. 1 раз на день впродовж 10 днів), антигістамінний препарат (діазолін 0,1 г двічі на день впродовж 30 днів), полівітаміни (ундевіт або мультитабс по 1 драже 1 раз на день впродовж 30 днів). Місцеве лікування включало інстиляції в уретру 2% розчину протарголу або коларголу по 2 хвилини через день, всього 5-7 інстиляцій, чи суміші розчинів ектерициду, мікроциду, фурациліну (1:50000), 5-6% диметилсульфоксиду (ДМСО) в рівних частках 1 раз на день впродовж 10-15 днів.

Клінічне вилікування хронічного НГУ при використанні цього способу досягає 80%. Хоча, порівняно з попереднім способом, ефективність лікування виросла, що можна віднести на рахунок більш повного охоплення ланок патогенезу НГУ, такий відсоток вилікування не можна вважати задовільним. Однією з вірогідних причин недостатньої ефективності способу-прототипу, на нашу думку, може бути неврахування порушень антиоксидантної системи, вільнорадикального окислення ліпідів (ВРОЛ) і накопичення пероксидних радикалів як в ушкодженному органі, так і в організмі в цілому, що мають місце при НГУ.

Наші дослідження показали, що у сироватці крові хворих на НГУ в стадії загострення визначається зниження вмісту α -токоферолу на 75% і збільшення вмісту малонового діальдегіду (МДА) на 80% та диенового кон'югату (ДК) в 6,5 разів. Навіть у хворих з безсимптомним перебігом хронічного НГУ наведені показники виразно зрушуються. Це свідчить про значне прискорення у них процесів вільнорадикального окислення ліпідів, зайве накопичення продуктів пероксидації ліпідів (МДА, ДК) та зниження рівня антиоксидантного захисту організму (α -токоферол).

В той же час, полівітамінні комплекси, використання яких передбачає спосіб-прототип, містять тільки профілактичні дози антиоксидантів, яких явно недостатньо для нормалізації суттєво ушкоджених при НГУ антиоксидантної системи та ВРОЛ. Це і може пояснювати недостатню ефективність способу-прототипу.

Задача, яку вирішує запропонований винахід, полягає в забезпеченні, в рамках комплексного етіопатогенетичного лікування НГУ, корекції порушень системи вільнорадикального окислення ліпідів та антиоксидантної системи.

Технічний результат, який досягається винаходом, буде полягати в суттєвому підвищенні відсотка клінічного вилікування НГУ.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі комплексного лікування НГУ, який включає призначення двох системних антибіотиків з широким спектром дії – тетрациклінового ряду (наприклад, доксициклін 0,1 г двічі на день впродовж 12-14 днів) і з групи макролідів (наприклад, сумамед 0,25 г двічі на день впродовж 10 днів) та протигрибкового антибіотика (наприклад, ністатин 500000 Од. двічі на день впродовж 22-24 днів), імуномодулятора, біостимуляторів, протеолітичного ферменту, антигістамінного препарату та полівітамінів всі в стандартних дозах загальним курсом до 30 днів, згідно з винаходом, додатково призначають антиоксиданти - системно α -токоферолу ацетат 200 мг 1 раз в день, аскорбінову кислоту

100 мг двічі на день і мумійо-вітас 0,2 г двічі на день тим же загальним курсом та місцево 5% лінімент дібунолу у вигляді уретральних інстиляцій впродовж 10-20 днів.

Відмінною особливістю способу комплексного лікування НГУ є додаткове призначення системних і місцевих антиоксидантів в терапевтичних дозах, чим досягається нормалізація вільнорадикального окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, які, як показали наші дослідження, є суттєво ушкодженими у хворих на НГУ. Саме використання антиоксидантів у вказаних дозах, вказаними шляхами введення і вказаними курсами, в рамках комплексного лікування НГУ, забезпечує активний коригуючий вплив на одну з важливих ланок патогенезу НГУ і, як результат, значне підвищення відсотка його клінічного вилікування. З доступної літератури такий спосіб лікування НГУ не відомий.

Спосіб комплексного лікування НГУ, згідно з винаходом, здійснюють наступним чином. Після постановки діагнозу НГУ пацієнту призначають.

Етіотропне лікування - два системних антибіотики з широким спектром дії послідовно - один тетрациклінового ряду (наприклад, доксициклін 0,1 г двічі на день впродовж 12-14 днів), а другий з групи макролідів (наприклад, сумамед 0,25 г двічі на день впродовж 10 днів) та протигрибкового антибіотика (наприклад, ністатин 500000 Од. двічі на день впродовж 22-24 днів).

Патогенетичне лікування - імуномодулятор (наприклад, тактивін 1,0 мл в.м. 1 раз на день впродовж 7-10 днів), біостимулятори (наприклад, алое і плазмол по 1,0 мл в.м. 1 раз на день впродовж 10 днів), протеолітичний фермент (наприклад, хімотрипсин 5 мг в.м. 1 раз в день впродовж 10 днів), антигістамінний препарат (наприклад, діазолін 0,1 г двічі на день впродовж 30 днів), полівітаміни (наприклад, ундевіт або мультитабс по 1 таблетці 1 раз на день впродовж 30 днів).

Антиоксидантне лікування (як частина патогенетичного) - системно α -токоферолу ацетат (вітамін Е) 200 мг 1 раз на день, аскорбінову кислоту (вітамін С) 100 мг двічі на день і мумійо-вітас 0,2 г двічі на день тим же загальним курсом до 30 днів та місцево 5% лінімент дібунолу у вигляді уретральних інстиляцій впродовж 10-20 днів.

При виборі антиоксидантів виходили з того, що α -токоферолу ацетат ефективно нейтралізує вільні радикали, які утворюються, зокрема, при патологічних процесах, попереджуючи їх взаємодію з поліненасиченими жирними кислотами в клітинній оболонці і, тим самим, гальмуючи розвиток запальних, дегенеративних і дистрофічних процесів. Аскорбінова кислота є синергістом α -токоферолу ацетату і, як переносник водню, бере участь в окисно-відновних процесах. Вона бере участь в ліпідному обміні, має десенсибілізуючу дію і підвищує захисні сили організму. Мумійо-вітас - це зареєстрований Фармкомітетом лікарський засіб, який, на відміну від природного мумійо, має сталий склад і високу біологічну активність. Крім протизапальної та антиокислювальної дії, він регулює енергетичний, ліпідний і вуглеводневий обмін та окисне фосфорилування, процес вільнорадикального окислення ліпідів. Мумійо-вітас сприяє прискоренню репаративних, адаптаційних механізмів і коригує клітинні та гуморальні ланки

імунітету, а також чинники неспецифічного захисту організму. Дібунол - синтетичний антиоксидант, який інгібує перекисне окислення ліпідів, коригує залежні від кисню патологічні стани, зумовлені розладом вільнорадикальних реакцій в мембранних ліпідах. Крім цього, при місцевому застосуванні дібунол сприяє мобілізації неспецифічних механізмів тканинної резистентності, підвищує бар'єрну функцію тканин. Саме такий комплекс антиоксидантних препаратів забезпечує активний коригуючий вплив на одну з важливих ланок патогенезу НГУ і, як результат, значне підвищення відсотка його клінічного вилікування - до 93-95%.

Наведені дози антиоксидантів є терапевтичними, тобто здатними нормалізувати сильно ушкоджені при НГУ систему ВРОЛ та антиоксидантну систему і відновити рівновагу між інтенсивністю процесів пероксидації ліпідів і активністю антиоксидантної системи організму, за умови дотримання вказаної схеми лікування. Конкретну тривалість курсу лікування встановлюють в залежності від стадії та вираженості запального процесу в уретрі та від реакції на лікування, що проводиться, і загалом не перевищує 30 днів.

Конкретний приклад втілення №1. Пацієнт В. 1972 р. народження, медична карта № 73. Звернувся 20.01.2000 року зі скаргами на періодичні ранкові виділення слизо-гнійної природи з уретри. Хворіє впродовж 2 місяців. Дослідження виділень дало 60-70 лейкоцитів в полі зору, трихомонади, гонококи не виявлені. Бактеріальний посів на гонорею гонококів не виявив. 24.01.2000 року методом ПІФ виявлені антитіла до хламідій. Поставлено діагноз: Хронічний хламідійний уретрит, м'який інфільтрат.

Призначено лікування: доксициклін 0,1 г двічі на день впродовж 14 днів, сумамед 0,25 г двічі на день впродовж 10 днів та протигрибковий антибіотик ністатин 500,000 Од. двічі на день впродовж 24 днів; тактивін 1,0 мл в.м. 1 раз на день впродовж 10 днів, алое по 1,0 мл в.м. 1 раз на день впродовж 10 днів, протеолітичний фермент хімотрипсин 5 мг в.м. 1 раз на день впродовж 10 днів, антигістамінний препарат діазолін 0,1 г двічі на день впродовж 30 днів, полівітаміни. Антиоксидантне лікування - системно α -токоферолу ацетат (вітамін Е) 200 мг 1 раз на день, аскорбінову кислоту (вітамін С) 100 мг двічі на день і мумію-вітас 0,2 г двічі на день тим же загальним курсом до 30 днів та місцево 5% лінімент дібунолу у вигляді уретральних інстиляцій - всього 10 інстиляцій через день.

В контрольних мазках, отриманих після закінчення курсу лікування, від 22.02 і 24.03.2000 року кількість лейкоцитів в межах норми. Уретроскопічна картина нормальна. Дослідження на хламідії методом ПІФ від 24.03.2000 року хламідій не виявило.

Конкретний приклад втілення № 2. Пацієнт К. 1968 р. народження, медична карта № 16. Звернувся 12.01.2000 року зі скаргами на слизо-гнійні виділення з уретри, які посилювались після вживання алкоголю, а також на свербіж та печію в уретрі при сечовипусканні. Хворіє близько 6 місяців. Займався самолікуванням, після якого настало незначне покращання. Дослідження виділень 13.01.2000 року дало 90-100 лейкоцитів в полі зо-

ру, трихомонади не виявлені; гонококи ні в мазках, ні при бактеріальному посіві не виявлені. 17.01.2000 року методом ПІФ виявлені антитіла до уреаплазм. Проведена уретроскопія. Поставлено діагноз: Хронічний уреаплазмозний уретрит.

Призначено лікування: доксициклін 0,1 г двічі на день впродовж 12 днів, сумамед 0,25 г двічі на день впродовж 10 днів та протигрибковий антибіотик ністатин 500,000 Од. двічі на день впродовж 12 днів; тактивін 1,0 мл в.м. 1 раз на день впродовж 10 днів, алое по 1,0 мл в.м. 1 раз на день впродовж 10 днів, протеолітичний фермент хімотрипсин 5 мг в.м. 1 раз на день впродовж 10 днів, антигістамінний препарат діазолін 0,1 г двічі на день впродовж 14 днів, полівітаміни. Антиоксидантне лікування - системно α -токоферолу ацетат (вітамін Е) 200 мг 1 раз на день, аскорбінову кислоту (вітамін С) 100 мг двічі на день і мумію-вітас 0,2 г двічі на день загальним курсом 20 днів та місцево 5% лінімент дібунолу 10 уретральних інстиляцій через день.

В контрольних мазках, отриманих після закінчення курсу лікування, від 21.02 і 20.03.2000 року кількість лейкоцитів в межах норми. Уретроскопічна картина нормальна. Дослідження на уреаплазми методом ПІФ від 23.03.2000 року уреаплазми не виявило.

В період з листопада 1998 року по лютий 2000 року в КВО № 1 м. Києва комплексне лікування НГУ за даним способом проведено у 50 пацієнтів з діагнозами хламідійний уретрит, уреаплазмозний уретрит, мікоплазмозний уретрит, гарднерельозний уретрит та їх різноманітні комбінації. В цій групі пацієнтів стандартне патогенетичне лікування було доповнене антиоксидантним лікуванням - системно α -токоферолу ацетат (вітамін Е) 200 мг 1 раз в день, аскорбінову кислоту (вітамін С) 100 мг двічі на день і мумію-вітас 0,2 г двічі на день загальним курсом до 30 днів та місцево 5% лінімент дібунолу у вигляді уретральних інстиляцій через день впродовж 10-20 днів. Відсоток клінічного вилікування становив 94% (47/50).

В той же період 64 пацієнти з діагнозом НГУ були проліковані традиційним способом (без використання антиоксидантів в терапевтичних дозах) і відсоток клінічного вилікування в цій групі становив близько 80% (51/64).

Крім значного підвищення ефективності - на 14%, спосіб комплексного лікування НГУ має додаткові переваги. Він, як показав клінічний досвід, знижує частоту рецидивів, нормалізує загальний стан, стабілізує психологічний статус, збільшує статевий потяг та потенцію. Очевидно, антиоксидантну терапію в комплексному лікуванні НГУ можна вважати патогенетичною неспецифічною терапією, яка успішно доповнює етіотропне лікування, значно підвищуючи його ефективність.

Джерела інформації.

1.Справочник по урологии / Под ред. акад. Н.А. Лопатина. - Москва: Медицина, 1980. - С. 166.

2. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. - Москва: Медицина, 1991. - С. 147-223.

3. Кожные и венерические болезни (Руководство) / Под ред. Ю.К. Скрипника. - Москва: Медицина, 1996. - Т. 4. - С. 255-262.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
