
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОЗДНИМ СКРЫТЫМ СИФИЛИСОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ И СРЕДСТВ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Процак В.В.

*ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»
Львовский областной коммунальный кожно-венерологический диспансер*

Резюме. *В статье обсуждаются проблемы лечения больных скрытым сифилисом. Предлагается комплексное лечение больных поздним скрытым сифилисом разработанной методике. В терапию включены специфические противосифилитические средства, оказывающие действие на возбудителя сифилиса – пенициллина G натриевая соль и доксициклина моногидрат, и препарат метаболитического действия – кардонат, оказывающий многоплановое действие на сосудистую систему, обменные процессы организма, энергетический метаболизм клеток, обеспечивающий мембраностабилизирующий эффекты.*

Ключевые слова: *скрытые формы сифилиса, скрытый поздний сифилис, комплексный метод лечения, пенициллина G натриевая соль, доксициклина моногидрат, кардонат.*

ВВЕДЕНИЕ

Успехи, достигнутые на протяжении последних десятилетий в лечении сифилиса, позволяют значительно повысить качество жизни пациентов. Однако распространенность этого заболевания, позднее обращение, недостаточное выявление инфицированных, большая длительность периода контагиозности больных, нарастание количества пациентов с поражением нервной и сердечнососудистой систем, внутренних органов (печени, легких, почек, селезенки, желудка) позволяют считать лечение больных сифилисом одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем [1].

Чрезвычайно важным является необходимость предотвращения нежелательных осложнений при сифилисе. Особую актуальность в этом плане представляют скрытые формы сифилиса - без клинических проявлений заболевания, с положительными серологическими реакциями в крови и трудностью с установлением точного срока заражения. Именно в таких случаях имеется высокий риск возникновения тяжелых осложнений [2].

Важное значение имеет проведение адекватной терапии сифилиса для предотвраще-

ния формирования поздних форм сифилиса, в том числе групп кардиоваскулярной патологии, нейросифилиса, поражения жизненно важных органов (крупных сосудов, печени, почек, мозга и проч.) [3].

Для лечения больных сифилисом используются антибактериальные препараты направленного действия, с помощью которых осуществляется элиминация из инфицированного организма *T.pallidum*. Однако этиологического лечения не всегда достаточно для эффективности проводимой терапии. Возбудитель сифилиса при системном распространении может поражать различные системы организма, что влияет на клиническое течение заболевания [1, 4].

Учитывая, что возбудитель сифилиса *T.pallidum* является тканевым возбудителем, а его мишенью сосудистая система, вероятность поражения эндотелия сосудов и активации метаболизма в условиях гипоксии при инфицировании не вызывает сомнений [5].

Данные многих публикаций свидетельствуют, что метаболическая терапия позволяет улучшать течение заболевания, а также создает условия для повышения эффективности плановой терапии [6].

В связи с этим, при лечении больных скрытым сифилисом в дополнение к базисной терапии целесообразно использовать препараты, имеющие комплексное воздействие на клеточный метаболизм. Особое внимание в этом плане заслуживают лечебные средства, действие которых направлено на коррекцию энергетического обмена в клетках организма, активацию метаболизма углеводов, стабилизацию мембран клеток, улучшение микроциркуляции [7].

Достаточно рациональным является использование комплексного препарата - кардонат. Его активными метаболитами являются: витаминоподобное вещество Z-карнитин (100 мг); аминокислота лизинт (50 мг); коферментные формы цианокобаламина (кобамид-1 мг); тиамин (кокарбоксилаза-50 мг) и пиридоксина (пиридоксаль-5-фосфат-50

мг). Действие карбоната обусловлено синергическими эффектами этих компонентов [7].

Основная функция Z - карнитина - транспорт свободных жирных кислот через мембраны клеток к митохондриям. При патологических процессах в тканях Z-карнитин удаляет избыток свободных жирных кислот, активирует метаболизм глюкозы, стабилизирует мембраны митохондрий, улучшает микроциркуляцию.

Указанные биохимические особенности действия карнитина обуславливают его положительное действие у пациентов со специфическими воспалительными соматическими процессами, при которых происходит значительная потеря карнитина тканями, а экзогенный карнитин устраняет этот дефицит. Недостаточность карнитина установлена в случаях токсических кардиопатий при дифтерии [8, 9].

Лизин - незаменимая аминокислота, входящая в состав практически всех белков, необходима для восстановления тканей, синтеза антител, гормонов, ферментов и альбуминов. Лизин оказывает противовирусное, антибактериальное, противовоспалительное и антиэкссудативное действие.

Кобамамид - активизирует обмен углеводов, белков и липидов. Принимает участие в синтезе метательных групп, образовании холина, метионина, нуклеиновых кислот. Кобамамид усиливает синтез ДНК и РНК, которые стимулируют пролиферативные процессы в тканях, проявляет мягкое анаболическое действие, близкое к физиологическому.

Благоприятное воздействие на биологические функции организма обусловлены многокомпонентным составом кардоната. Его эффект связан с оптимизацией клеточного метаболизма, липидного и других обменных процессов, а также ослаблением токсического действия продуктов окисления свободных жирных кислот на мембраны клеток.

С учетом многопланового влияния кардоната на метаболизм, сосудистую систему, обмен углеводов, белков и липидов, их уча-

стие в синтезе ДНК и РНК, стимуляции пролиферативных процессов, была разработана

схема этиотропной и патогенетической терапии позднего скрытого сифилиса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 44 пациента с поздней формой латентного сифилиса в возрасте от 23 до 70 лет. Пациенты были разделены на две *подгруппы А* (основная подгруппа) и *В* (подгруппа сравнения). Лечение всех больных проводили в условиях стационара после подтверждения диагноза. Серологическое обследование при установлении диагноза включало МРП, РВ, РИФ-200, РИФ-абс.

До лечения все пациенты подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию, а также консультированы смежными специалистами. У всех пациентов до и после лечения оценивалось состояние функции печени. В качестве оценки функционального состояния печени проведено определение маркеров цитолиза – аминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), билирубина общего, билирубина конъюгированного и показателя синтетической функции печени – общего белка.

Для клинического и серологического контроля результатов лечения оценивали динамику негативации стандартного комплекса серологических реакций – КСР.

Для предупреждения аллергических реакций на лекарственные препараты, до начала лечения все пациенты были опрошены на предмет лекарственной непереносимости и других видов аллергических реакций в анамнезе. За 30 минут до инъекции прово-

дили сублингвальную пробу раствором бензилпенициллина натриевой соли.

Подгруппа А составила 24 человека: 13 мужчин (54,2%) и 11 женщин (45,8%), получавших лечение пенициллина G натриевой солью в сочетании с доксициклина моногидратом, кардонатом.

Пенициллина G натриевую соль применяли по 2 млн. ЕД внутривенно каждые 12 часов в течении 21 суток. Со второго дня в терапию добавлялся доксициклина моногидрат – перорально по 0,1 г 2 раза в сутки (при массе тела больного до 60 кг), или по 0,1 г 3 раза в сутки (при массе тела больного более 60 кг) после еды в течение 20 суток. С третьего дня лечения присоединялся кардонат перорально по 1 капсуле 3 раза в день независимо от приема пищи. Курс лечения препаратом составлял 4 недели.

Всего назначалось два курса лечения с интервалом в один месяц. Второй курс терапии включал в себя применение лекарственных препаратов по вышеописанной методике.

В *подгруппу В* вошли 20 человек: 12 мужчин (60%) и 9 женщин (40%). Пациенты данной подгруппы получали терапию бензилпенициллина натриевой солью по 1 млн ЕД внутримышечно каждые 3 часа 3 недели, согласно Инструкции МЗ Украины 1995 года. Всего назначалось два курса лечения с интервалом в один месяц.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лечение больные переносили хорошо – ни у одного пациента в обеих подгруппах не отмечалось побочных реакций токсического и аллергического характера.

При изучении функционального состояния печени забор крови производился до лечения и в течение последней недели проводимой терапии.

До лечения у больных поздним латентным сифилисом в обеих *подгруппах* уровни трансаминаз, общего билирубина, общего белка не отличались от аналогичных показателей здоровых лиц. Результаты биохимических исследований пациентов основной *подгруппы (А)* и *подгруппы сравнения (В)* приведены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели функции печени у больных до и после лечения по разработанной методике - подгруппа А (n=24) и у больных до и после лечения водорастворимым пенициллином - подгруппа Б (n=20)

Показатели	подгруппа А (n=24)		подгруппа Б (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Билирубин общий- (мкмоль/л)	13,8±0,6	13,9±0,6	16,1±0,8	15,2±0,7
Билирубин конъюгированный- (мкмоль/л)	3,3 ± 0,2	3,1 ± 0,2	2,9±0,2	3,2±0,2
АсАТ-(ммоль/(ч·л))	0,51±0,033	0,43±0,036*	0,30±0,013	0,32±0,016
АлАТ-(ммоль/(ч·л))	0,33±0,021	0,36±0,022	0,42±0,021	0,43±0,022
Общий белок (г/л)	67,3±1,3	68,2±1,4	71,4±1,8	73,6±1,7

* - Различия статистически достоверны ($P < 0,05$)

При оценке состояния функции печени после окончания курса лечения ни у одного пациента в обеих подгруппах не было выявлено значительных изменений биохимических показателей крови. После проведенного лечения больных увеличение либо уменьшение значений показателей функции печени не выходит за границы нормы.

Об эффективности лечения латентного сифилиса по приведенным методикам судили по динамике негативации серологических

реакций. Под термином «динамика негативации» понимается скорость уменьшения количества антител к *T. pallidum* и время, необходимое для их полного исчезновения.

Отдаленные результаты эффективности проведенного лечения были проанализированы у всех больных на основании динамики негативации серологических реакций по данным клинико-серологического контроля до 15 месяцев. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели негативации МРП, РВ и РИФ в подгруппах А и Б больных поздним латентным сифилисом после лечения ($M \pm m, P$)

РЕЗУЛЬТАТ	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ	Месяцы					
		1	3	6	9	12	15
МРП	А	16,2 ± 6,2*	36,4 ± 7,6*	52,8 ± 7,8*	66,4 ± 7,9*	76,2 ± 7,3*	85,3 ± 6,4*
	Б	8,4 ± 4,2*	14,5 ± 5,8 *	18,3 ± 6,1 *	25,9 ± 6,7 *	32,6 ± 7,8 *	40,2 ± 8,4 *
РВ	А	40,2 ± 8,2	58,9 ± 7,6*	67,3 ± 6,4*	75,6 ± 6,3*	81,4 ± 5,6*	87,4 ± 5,7*
	Б	32,6 ± 7,8	37,8 ± 7,9 *	41,4 ± 8,2 *	46,3 ± 8,8 *	55,8 ± 8,7 *	61,2 ± 8,6 *
РИФ	А	5,1 ± 4,1*	7,9 ± 4,9*	12,3 ± 5,5*	16,2 ± 6,1*	23,4 ± 7,2*	37,2 ± 8,1*
	Б	2,2 ± 1,9*	5,7 ± 4,3*	9,2 ± 5,2*	12,3 ± 5,9*	17,1 ± 6,7*	21,2 ± 7,1 *

Примечание. * – достоверные отличия ($P < 0,05$) между значениями одинаковых сроков сдачи анализа в подгруппах А и Б

Динамика негативации серологических реакций в основной подгруппе (А) и в подгруппе сравнения (Б) различается. Как видно из приведенных данных, у больных, получавших лечение пенициллина G натриевой солью в сочетании с доксициклина моногидратом и кардонатом (подгруппа А) негативация МРП происходит быстрее.

Через 1 месяц отрицательные результаты МРП встречаются у $16,2 \pm 6,2$ процентов больных подгруппы А, получавших комплексную терапию. В подгруппе сравнения (Б) отрицательные результаты МРП встречаются у $8,4 \pm 4,2$ процентов пациентов. Отличия достоверны ($P < 0,05$).

Через 3 месяца процент отрицательных результатов в основной подгруппе (А) вырос более чем в 2 раза. Данные негативации в подгруппе сравнения (Б) в 2,5 раза ниже по

сравнению с основной подгруппой. Отличие достоверно ($P < 0,05$).

Через 6 месяцев в основной подгруппе (А) негативация МРП отмечается у $52,8 \pm 7,8$ процента обследуемых. В подгруппе сравнения (Б) отмечается рост отрицательных результатов МРП до $18,3 \pm 6,1$ процентов. Отличия достоверны ($P < 0,05$).

Через 9 месяцев процент отрицательных результатов в основной подгруппе почти в 2,5 раза больше, чем в контрольной.

За год в основной подгруппе (А) данные негативации МРП выросли практически в 4,6 раза. В подгруппе сравнения (Б) через 12 месяцев динамика отмечается в 3,8 раза. Отличия достоверны ($P < 0,05$).

Данные негативации МРП представлены на рисунке 1.

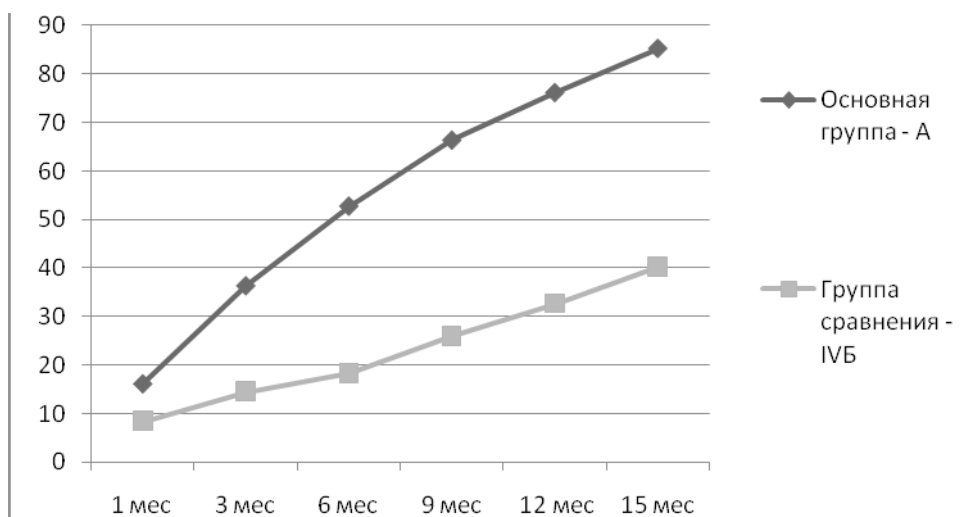


Рис. 1. Негативация реакции микропреципитации в подгруппах А и Б больных поздним латентным сифилисом после лечения (проценты)

Через 15 месяцев данные негативации составили $85,3 \pm 6,4$ для основной (А) и $40,2 \pm 8,4$ для подгруппы сравнения (Б). Отличие достоверно ($P < 0,05$). Данные негативации в основной подгруппе выросли в 5,2 раза, в подгруппе сравнения – 4,7 раз.

Как видно из приведенных данных, у больных, получавших лечение пенициллина G натриевой солью в сочетании с доксициклина моногидратом, кардонатом (подгруппа А) не-

гативация РВ также происходит быстрее.

Через 1 месяц отрицательные результаты РВ встречаются у $40,2 \pm 8,2$ процентов больных. В подгруппе сравнения (Б) - у $32,6 \pm 7,8$ процентов пациентов. Отличия достоверны ($P < 0,05$).

Через 3 месяца процент отрицательных результатов в основной подгруппе (А) вырос почти в 1,5 раза и составил $58,9 \pm 7,6$ процентов. В подгруппе сравнения (Б) процент

отрицательных результатов вырос в 1,1 раза.

Через 6 месяцев в основной подгруппе негативация РВ отмечается в 1,6 раза чаще, чем в подгруппе сравнения (Б). Отличие достоверно ($P < 0,05$).

Через 9 месяцев процент отрицательных результатов в основной подгруппе (А) составил $75,6 \pm 6,3$. В подгруппе сравнения (Б) дан-

ные отрицательных результатов - $46,3 \pm 8,8$.

За год в основной подгруппе (А) данные негативации РВ выросли практически в 2,5 раза. В подгруппе сравнения (Б) через 12 месяцев динамика отмечается в 1,7 раза. Отличия достоверны ($P < 0,05$).

Данные негативации РВ также представлены на рисунке 2.

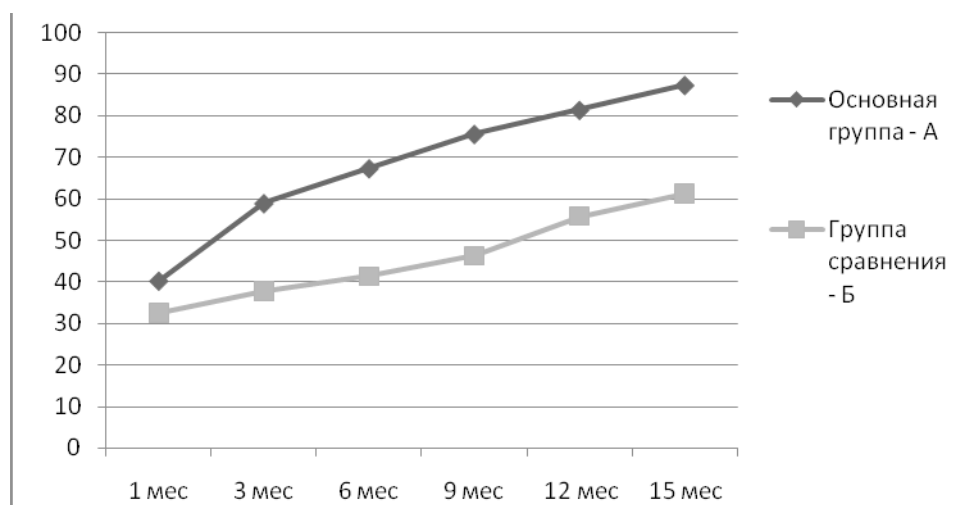


Рис. 2. Негативация реакции Вассермана в подгруппах А и Б больных поздним латентным сифилисом после лечения (проценты)

Через 15 месяцев данные негативации составили $87,4 \pm 5,7$ для основной (А) и $61,2 \pm 8,6$ для подгруппы сравнения (Б). Отличие достоверно ($P < 0,05$).

Динамика негативации РВ в основной подгруппе выше, чем в подгруппе сравнения. К окончанию срока наблюдения пациентов данные выросли в 2,2 и 1,8 соответственно.

Как видно из приведенных данных, отрицательные результаты РИФ через 1 месяц в подгруппе А встречаются у $5,1 \pm 4,1$ процентов больных. В подгруппе сравнения (Б) — у $2,2 \pm 1,9$ процентов больных. Отличия достоверны ($P < 0,05$).

Через 3 месяца процент отрицательных результатов в основной подгруппе (А) вырос до $7,9 \pm 4,9$ процентов. В подгруппе сравнения (Б) — до $5,7 \pm 4,3$ процентов. Отличия достоверны ($P < 0,05$).

Через 6 месяцев в основной подгруппе (А) отмечается рост негативации результатов

РИФ до $12,3 \pm 5,5$ процента обследуемых. В подгруппе сравнения (Б) отрицательные результаты составляют $9,2 \pm 5,2$ %. Отличия достоверны ($P < 0,05$).

Через 9 месяцев процент отрицательных результатов в основной подгруппе (А) составил $16,2 \pm 6,1$. В подгруппе сравнения (Б) количество отрицательных результатов выросло до $12,3 \pm 5,9$ процентов.

Через 12 месяцев в основной подгруппе (А) процент отрицательных результатов вырос до $23,4 \pm 7,2$ %. В подгруппе сравнения (Б) количество отрицательных результатов выросло - $17,1 \pm 6,7$.

Через 15 месяцев данные негативации составили $37,2 \pm 8,1$ - для основной (А) и $21,2 \pm 7,1$ - для подгруппы сравнения (Б). Отличие достоверно ($P < 0,05$).

Данные негативации РИФ представлены на рисунке 3.

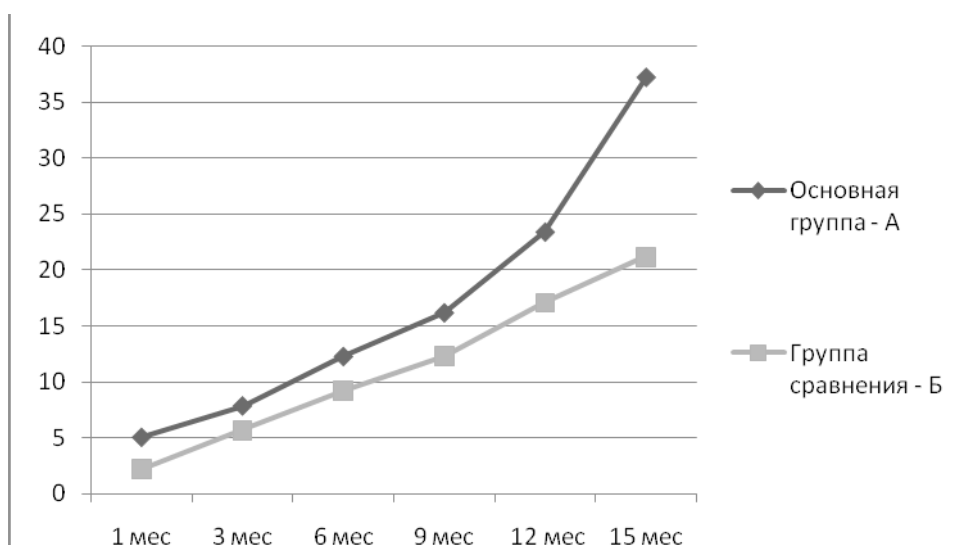


Рис. 3. Негативация реакции иммунофлюоресценции в подгруппах А и Б больных поздним латентным сифилисом после лечения (проценты)

ВЫВОДЫ

Таким образом, у больных, получавших лечение пенициллина G натриевой солью в сочетании с доксициклином моногидратом и кардонатом негативация комплекса серологических реакций на сифилис происходила быстрее по сравнению с данными группы больных, лечившихся только бензилпенициллина натриевой солью. Это свидетельствует о большей эффективности разработанной методики. При оценке состояния функции печени после окончания курса лечения в обеих подгруппах увеличение либо уменьшение значений показателей не выходит за границы нормы. Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных поздним латентным сифилисом пенициллина G натриевой солью (по 2 млн. ЕД внутривенно 2 раза в день в течении 21 суток в сочетании

с доксициклином моногидратом (в дозе 0,1 г 2-3 в день 20 суток), кардонатом (перорально по 1 капсуле 3 раза в день, капсулы № 84) свидетельствуют о высокой эффективности данной методики. Разработанная методика отличается удобством в применении и может применяться в условиях дневного стационара. Негативация полного комплекса серологических реакций (реакция Вассермана и микрореакция преципитации) через 15 месяцев наблюдения после проведенного лечения в основной подгруппе составила 86,4% и превысила данные подгруппы сравнения в 1,7 раза.

Полученные данные позволяют рекомендовать использование кардоната в лечении позднего скрытого сифилиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов.- 5-е изд. перераб. и дополн.- Х.: Факт.- 2005.- 760 с.
2. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. Руководство для врачей, интернов и студентов.- Х.: Факт.- 2007.- 792 с.

3. Мавров Г.И., Щербакова Ю.В. Эпидемиологические особенности скрытого сифилиса // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева - 2004. - №1-2 (8). – С. 54-62
4. Мавров Г.И., Щербакова Ю.В., Губенко Т.В. Скрытый сифилис – направления исследований. // Дерматологія та венерологія. – 2006. -№ 3 (33). – С. 21–28.
5. Корякина Л.Б., Андреева Э.О., Кузнецова Э.Э. Эндотелий (функциональные особенности, дисфункция, способы коррекции) // Научно-практический журнал „Тромбоз, гемостаз и реология”.- 2005.-№4.- с. 3-11.
6. Серикова В.К., Липницкий Т.Н., Зайков С.В., Козловский В.А. Метаболическая терапия в клинике внутренних болезней: метод. рекомендации. Винница.- 2003.- 20с.
7. Пиптюк О.В., Геник С.М. Применение препарата кардонат в комплексном лечении хронической критической ишемии нижних конечностей // Здоровье Женин.- 2004.- №4.- с. 1-3.
8. Коркушко О.В., Ищук В.А., Шатило В.Б. Использование препарата кардонат в лечении сердечно-сосудистых заболеваний. // кровообращение и гемостаз.- 2008.- №1.- с. 72-75.
9. Navaldar P.V. Cardioprotective effect of carnitine in Fulminant diphtheria // I.Trop. Pediatr.- 1997.- 43 (3).- P. 187-188

**ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З
ПІЗНІМ ПРИХОВАНИМ
СИФІЛІСОМ ІЗ
ЗАСТОСУВАННЯМ
ПРЕПАРАТІВ
АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ
ДІЇ ТА ЗАСОБІВ
МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

Процак В.В.

Резюме. У статті обговорюються проблеми лікування хворих з прихованим сифілісом. Пропонується комплексне лікування хворих на пізній прихований сифіліс за розробленою методикою. У терапію включені специфічні проти сифілітичні засоби, які впливають на збудника сифілісу - пеніциліну G натрієва сіль і доксицикліну моногідрат, і препарат метаболічної дії - кардонат, якому притаманна багатопланова дія на судинну систему, обмінні процеси організму, енергетичний метаболізм клітин, що забезпечує мембраностабілізуючий ефекти.

Ключові слова: приховані форми сифілісу, прихований пізній сифіліс, комплексний метод лікування, пеніциліну G натрієва сіль, доксицикліну моногідрат, кардонат.

**TREATMENT OF THE
PATIENTS WITH LATE
LATENT SYPHILIS WITH
THE ANTIBACTERIAL AND
METABOLIC THERAPY U
SING**

Protsak V.V.

Summary. In article has discusses the problem of patients with latent syphilis treating. The patient complex treatment according to devised method is offered to include the preparations with specific antisyphilitic agents - penicillin G sodium salt and doxycycline monohydrate, together with metabolic action agent – kardonat, has multiple effects on the cardiovascular system, metabolism, body energy metabolism of cells, provides a membrane-stabilizing effects.

Keywords: latent forms of syphilis, late latent syphilis, complex method of treatment, penicillin G sodium, doxycycline monohydrate, kardonat.