



(51) МПК
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2010107144/15, 26.02.2010

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 26.02.2010

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 26.02.2010

(45) Опубликовано: 27.09.2011 Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2207131 C1, 27.06.2003. RU 94027344 A1, 10.05.1996. RU 2005136761 A, 10.06.2007. СТРАЧУНСКИЙ Л.С. и др. Клиническая фармакология макролидов. - Русский Медицинский Журнал, Антибиотитки, 04 ноября 1997 г., т.5, №21 [он-лайн] [найдено 26.10.2010] найдено из Интернета: http://www.rmj.ru/articles_2894.htm#T2. ПАВЛОВА М.В. Макролидный антибиотик (см. прод.)

Адрес для переписки:

690002, Приморский край, г.Владивосток,
 ГСП, пр-кт Острякова, 2, ГОУ ВПО ВГМУ
 Росздрава, Отдел интеллектуальной
 собственности, А.С. Банковой

(72) Автор(ы):

Сингур Ольга Александровна (RU),
 Лукьянов Павел Александрович (RU),
 Туркутюков Вячеслав Борисович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Владивостокский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию" (ГОУ ВПО ВГМУ Росздрава) (RU),
 Учреждение Российской академии наук Тихоокеанский институт биоорганической химии Дальневосточного отделения РАН (ТИБОХ ДВО РАН) (RU)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГОНОРЕЙНЫХ И ГОНОРЕЙНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ УРЕТРИТОВ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к дерматовенерологии, и может быть использовано для лечения хронических гонорейных уретритов и гонорейно-бактериальных уретритов. Для этого проводят антибиотикотерапию и местное лечение кларитромицином в липосомной форме концентрацией 0,015 мг/мл, температурой 24-28°C. Время процедуры составляет 10-15 мин.

Курс лечения - 5-7 дней. Способ обеспечивает предотвращение рецидивов заболевания, снижение побочных эффектов и осложнений за счет локализации антибактериального, противовоспалительного и стимулирующего фагоцитоз действия кларитромицина путем доставки его внутрь клетки, фагоцитировавшей *N.gonorrhoeae* и *S.aureus* с повышенной устойчивостью к антибиотикам. 3 табл.

(56) (продолжение):

кларитромицин (Клабакс) при лечении внегоспитальных бронхолегочных заболеваний. - Антибиотики и химиотерапия, 2000, т.45, №11, с.14-16. ЯКОВЛЕВ В.П. Новый макролидный антибиотик кларитромицин. - Клиническая антимикробная химиотерапия, 1999, т.1, №2, с.56-61.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** (11) **2 429 823** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2010107144/15, 26.02.2010**

(24) Effective date for property rights:
26.02.2010

Priority:

(22) Date of filing: **26.02.2010**

(45) Date of publication: **27.09.2011 Bull. 27**

Mail address:

**690002, Primorskij kraj, g. Vladivostok, GSP, pr-
kt Ostrjakova, 2, GOU VPO VGMU Roszdrava,
Otdel intelektual'noj sobstvennosti, A.S. Bankovoj**

(72) Inventor(s):

**Singur Ol'ga Aleksandrovna (RU),
Luk'janov Pavel Aleksandrovich (RU),
Turkutjukov Vjacheslav Borisovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe obrazovatel'noe uchrezhdenie
vysshego professional'nogo obrazovanija
"Vladivostokskij gosudarstvennyj meditsinskij
universitet Federal'nogo agentstva po
zdravookhraneniju i sotsial'nomu razvitiju" (GOU
VPO VGMU Roszdrava) (RU),
Uchrezhdenie Rossijskoj akademii nauk
Tikhookeanskij institut bioorganicheskoj khimii
Dal'nevostochnogo otdelenija RAN (TIBOKh
DVO RAN) (RU)**

(54) **METHOD OF TREATING CHRONIC GONORRHEAL AND GONORRHEAL-BACTERIAL
URETHRITIS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: treatment of chronic gonorrhoeal and gonorrhoeal-bacterial urethritis is ensured by antibiotic therapy and local treatment of clarithromycin in a liposomal form in the concentration 0.015 mg/ml, temperature 24-28°C. A length of procedure is 10-15 minutes. The therapeutic

course is 5-7 days.

EFFECT: prevented recurrent disease, reduced side effects and complications due to localisation of antibacterial, antiinflammatory and phagocytosis stimulating action of clarithromycin by its delivery into a cell phagocytosing Ngonorrhoeae and Saureus with higher antibiotic resistance.

2 ex, 3 tbl

RU 2 429 823 C1

RU 2 429 823 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к дерматовенерологии. Актуальной проблемой современной венерологии остаются инфекции, передаваемые половым путем, как возбудители соответствующей патологии мочеполовой сферы (Кубанова А.А. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации, по данным официальной государственной статистики. Вестник дерматологии и венерологии. 2008, 5, с.8-18). В настоящее время гонорея относится к одной из самых распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП) (Юцковский А.Д., Юцковская Я.А. Эпидемиологические аспекты ИППП в Приморском регионе. Вестник последипломного медицинского образования, 2009, 1, с.6-7). Социальная значимость гонореи как венерического заболевания связана не только с характером заражения, частотой случаев, экономическими затратами, но и с ее неблагоприятным влиянием на репродуктивное здоровье населения, поскольку повышает риск распространенности бесплодия среди населения (Филатова Е.Н., Аковбян В.А., Дмитриев Г.А., Тихонова Л.И. Культуральный метод диагностики гонореи при проведении скрининга на ИППП. Инфекции, передаваемые половым путем. 2001, 2, с.20-25), вызывает такие осложнения, как воспалительные заболевания органов малого таза у женщин в 64% случаев, эпидидимиты - в 20%, простатиты - в 30-70% случаев.

В последнее время изменилась эпидемиология ИППП; больше регистрируются смешанные инфекции, микст-формы (Колиева Г.Л. Клинико-микробиологический и фармакологический анализ эффективности лечения неосложненной гонореи. Автореферат дис. канд. мед. наук - М., 2004. - 22 с.), инфекции с нетипичным клиническим течением. Преобладающими становятся вялотекущие и хронические формы, увеличивается число осложнений и рецидивов заболевания (Молочков В.А., Гуцин А.Е. Гонорея и ассоциированные инфекции, 2006, с.15-17).

Особенностью современной клиники ИППП является асимптомное или малосимптомное торпидное течение наиболее часто встречаемого заболевания урогенитального тракта - уретрита (Юцковский А.Д., Юцковская Я.А. Эпидемиологические аспекты ИППП в Приморском регионе. Вестник последипломного медицинского образования, 2009, 1, с.6-7).

Терапия хронических уретритов, особенно на стадии осложнений, является одним из основных направлений развития современной дерматовенерологии и часто представляет значительные трудности (Юцковский А.Д., Юцковская Я.А. Эпидемиологические аспекты ИППП в Приморском регионе. Вестник последипломного медицинского образования, 2009, 1, с.6-7). Наряду с гонококковыми уретритами все большее значение приобретают негонококковые (неспецифические) уретриты. Согласно данным литературы за два последних десятилетия заболеваемость негонококковым уретритом значительно возросла (Бурцев О.А., Гуцин А.Е., Гомберг М.А. Клинические особенности течения и лечения уретрита у мужчин, вызванного *Mycoplasma genitalium*. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008, 5, с.72-75). В настоящее время заболеваемость бактериальными уретритами значительно возрастает, причем более чем в 50% случаев этиологическим агентом является *S.aureus*. Современные бактериальные уретриты, смешанные гонорейные уретриты, ассоциированные с другими микроорганизмами - почти в 50% случаев с *S.aureus*, в силу упорного течения заболевания, плохо поддаются традиционному лечению. На сегодняшний день все актуальнее становится амбулаторное лечение больных, в связи с тем, что нахождение в стационаре требует

отрыва от трудовой деятельности.

Важным компонентом эффективной и рациональной антибиотикотерапии является микробиологический мониторинг резистентности возбудителя к антимикробным препаратам. В практике здравоохранения уже сформировалась необходимость
5 получения объективных данных о чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам на основании программы мониторинга, что позволяет получать оперативные данные о формировании и циркуляции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Однако обеспеченность
10 лабораторной службой КВД на местах не способствует качественному проведению мониторинга.

Нерациональное применение антибиотиков способствует быстрому формированию антибиотикорезистентности гонококков, создает условия для развития дисбактериозов, сохранению стойких изменений в области внутренних половых
15 органов (постгонорейные и спаечные процессы в малом тазу), нередко приводящих к вторичному бесплодию, нарушению в течении беременности и родов (Молочков В.А., Гущин А.Е. Гонорея и ассоциированные инфекции, 2006, с.15-17).

Штаммы гонококка обладают разной чувствительностью к наиболее широко используемым антимикробным химиопрепаратам. Так, одной из характерных черт
20 современной гонококковой инфекции является распространенность штаммов, устойчивых к бета-лактамам антибиотикам и тетрациклинам (Гомберг М.А., Соловьев А.М. Вариант терапии неосложненной гонорейно-хламидийной инфекции. Инфекции, передаваемые половым путем. 2000, 2, с.36-38). За последнее десятилетие в
25 ряде стран, в том числе и в России, отмечается увеличение числа случаев выделения *N. gonorrhoeae* с пониженной чувствительностью к антибиотикам цефалоспоринового ряда первого и второго поколения (Борисенко К.К., Каминский А.А., Дмитриев Г.А. и соавт. Эффективность роцефина (цефтриаксона) при лечении мужчин, больных
30 неосложненной гонореей. Заболевания, передаваемые половым путем. 1998, 2, с.25-28).

В настоящее время в соответствии с утвержденным Минздравом России Протоколом ведения больных "Гонококковая инфекция" (2003 г.) в перечень
лекарственных средств, применяемых для лечения гонореи, в нашей стране включены
35 антибиотики-макролиды.

Особенность гонореи состоит в том, что возбудитель поражает слизистую мочеполовых органов и его внутриклеточное расположение. Гонококки, находящиеся
40 внутри клетки, становятся недоступными для всех лекарственных препаратов, что делает актуальным поиск новых методов лечения гонококковой инфекции, механизм действия которых является проникновение внутрь клетки, фагоцитировавшей гонококк.

Одним из характерных свойств стафилококков-*S.aureus* является их выраженная устойчивость к антибиотикам. Повсеместно наблюдаются формирование и рост числа
45 полирезистентных штаммов. (Ito T., Okuma K., Ma X. X. Insights of antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* from its whole genome: genomic island SCC // Drug Resistance Updates, 2003. Vol 6. P.41-52).

Группа макролидов известна своей высокой активностью в отношении ряда грамположительных-*aureus* и грамотрицательных-*N.gonorrhoeae* микроорганизмов.

Современная химическая классификация макролидов предполагает деление этих
50 антибиотиков на несколько групп (Фисенко В., Чичкова Н. О противовоспалительных свойствах макролидов. Журнал «Врач», 2005, 2, с.56-58).

К первой группе относят препараты, содержащие 14 атомов в макролактоновом

кольце (эритромицин, кларитромицин, рокситромицин). Эритромицин обладает высокой эффективностью в отношении *N.gonorrhoeae* и *S.aureus*, и он рекомендован для лечения подростков (Лекарственные препараты в России. Издание восьмое, 2002, с.3-108). Кларитромицин является полусинтетическим производным эритромицина, высокоактивен в отношении широкого спектра аэробных, анаэробных, грамположительных (*S.aureus*) и грамотрицательных (*N.gonorrhoeae*) бактерий, а также рекомендован для лечения подростков (Лекарственные препараты в России. Издание восьмое. 2002, с.3-69). Чрезвычайно важной является способность макролидов накапливаться в фагоцитах, причем концентрация указанных антибиотиков в этих клетках обычно значительно выше, чем в плазме. Доказано наличие у макролидов противовоспалительных свойств, которые обеспечивают столь высокую эффективность этих антибиотиков (Фисенко В., Чичкова Н. О противовоспалительных свойствах макролидов). Взаимодействие микроорганизмов (*N.gonorrhoeae*) с фагоцитом является одним из ключевых звеньев в патогенезе гонококковой инфекции (Хорябин Д.Г., Брудастов Ю.А., Ахунова Н.Р. и соавт. Развитие в антиопсоническом действии продуктов *S.aureus* и *N.gonorrhoeae*. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1998, том 126, 12, с.669-672).

При этом наряду с устойчивостью возбудителя к механизмам внутриклеточного киллинга важное значение имеет и его уклонение от фагоцитарной реакции организма хозяина (Taylor P.W. Virulence Mechanisms of Bacterial Pathogens. // Ed. J.A. Roth. - Washington, 1988. - P.107-120).

Незавершенный фагоцитоз при гонорее, всевозрастающее количество штаммов *N.gonorrhoeae*, обладающих резистентностью ко многим антибиотикам, снижение числа видов антибиотиков, к которым был бы чувствителен возбудитель гонореи, диктует необходимость проведения терапии, обладающей высокой эффективностью против различных штаммов гонококка и способствующей завершению фагоцитоза, также обладающей эффективностью по отношению к *S.aureus* и разрешенной к применению у подростков. В связи с этим наш выбор остановился именно на кларитромицине. Однако особенностью гонококковой инфекции является наличие возбудителя на слизистой мочеполовых органов и его внутриклеточное расположение. Гонококки, находящиеся внутри клеток, становятся недоступными для всех лекарственных препаратов, что делает актуальным поиск новых методов лечения гонококковой инфекции, механизмом действия которых является проникновение внутрь клетки, фагоцитировавшей гонококк.

Липосомы сходны по составу с природными клеточными мембранами, то есть обладают способностью беспрепятственно проникать через клеточную мембрану, а также способностью связывать широкий круг фармакологически активных веществ. Все это позволяет использовать липосомы как переносчики заключенных в них лекарственных препаратов, оптимизируя действие последних, направляя их в заданные области (внутри клетки), не затрагивая остальные части организма (Корякова А.Г. Биохимическая характеристика эффективности липосомных форм фенотерола. Дис.канд. хим. наук. - Владивосток, 2000).

Липосомные формы лекарственных препаратов широко применяются в медицине для лечения неспецифических заболеваний легких, муковисцидоза, бронхиальной астмы (Новиков Р.И., Черний В.И., Стефанов А.В., Ахланова Ю.И. Липосомы в комплексном лечении больных с хроническим обструктивным бронхитом. Терапевтический архив. 1993. №3. С.40-43), (Швец В.И., Краснопольский Ю.М. Липиды в лекарственных препаратах. Вестник АМН СССР. 1990. 6. С.19-28).

Традиционно для лечения хронической гонореи используют иммунотерапию (гоновакцина, пирогенал, Т-активин, Тималин), антибиотики (этиотропная терапия), местное лечение (Молочков В.А., Гущин А.Е. Гонорея и ассоциированные инфекции. 2006. С.117-133). Выбор этиотропного препарата (антибиотика) зависит от чувствительности к нему гонококка, формы гонококковой инфекции, ее локализации, побочных эффектов антибактериальной терапии, а также стоимости препарата. Местное лечение при торпидных и хронических уретритах у мужчин проводится в виде инстилляций в уретру растворами протаргола 2%, колларгола 1%, обладающих общим асептическим и дезинфицирующим действием. Инстилляции в уретру проводятся данными растворами через день, курс лечения - 8-10 процедур. Весь курс лечения торпидных и хронических уретритов гонорейной этиологии у мужчин составляет в среднем 18-20 дней. Терапия больных хроническими бактериальными уретритами аналогична противогонорейной (Тиктинский О.Л., Новиков И.Ф., Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин, 1985, с.26-31).

Растворы серебра (раствор протаргола 2%, раствор колларгола 1%) в ряде случаев вызывают аллергические реакции, неприятные ощущения (чувство жжения) в уретре. К тому же, применяемое лечение не всегда бывает эффективным в виду того, что особенностью гонококковой инфекции является внутриклеточное расположение возбудителя, что делает его недоступным для антибактериальных препаратов, применяемых для лечения гонореи. Это, в свою очередь, приводит к неудачам в лечении, рецидивам заболевания, развитию осложнений.

Наиболее близким к предлагаемому способу является способ лечения хронической гонореи (патент РФ №2207131, опубл. 2003.06.27, МПК А61К 31/496, А61Р 31/04). Способ заключается в том, что проводят антибиотикотерапию и местное лечение ципрофлоксацином в липосомальной форме концентрацией 0,016 мг/мл, температурой 24-30°C, время процедуры 10-15 мин, курсом 5-7 дней.

Недостатком данного изобретения на сегодняшний день является изменение чувствительности гонококка к ципрофлоксацину. В США выделение резистентных к фторхинолонам штаммов гонококка составляет 16%, однако в Японии уровень устойчивости достигает 29%, а в Китае и Ю. Кореи - 50% (Spirorin С., Heifets С. The new generation of quinolines. Damagala J.M., New-York-London, 1990). В России появляются сообщения о росте доли циркулирующих штаммов гонококка, резистентных к фторхинолонам, в том числе последней генерации. При проведении ежегодного мониторинга резистентности штаммов гонококка к антибиотикам, применяемым для лечения гонореи, зафиксирован резкий подъем устойчивости *N.gonorrhoeae* к ципрофлоксацину с 6% в 2005 году до 24% в 2008 году. В связи с непрерывно возрастающей резистентностью гонококка к фторхинолонам, в частности к ципрофлоксацину, данный антибиотик не гарантирует 100%-ную излеченность и не может быть рекомендован для дальнейшего применения в лечении гонореи.

Задача изобретения - повышение эффективности лечения хронических гонорейных уретритов (хронической гонореи) и гонорейно-бактериальных уретритов, вызванных *S.aureus*, у мужчин, женщин и подростков.

Технический результат - это локализация антибактериального, противовоспалительного и стимулирующего фагоцитоз действия кларитромицина за счет доставки его внутрь клетки, фагоцитировавшей *N.gonorrhoeae* и *S.aureus* с повышенной устойчивостью к антибиотикам, путем использования его липосомальной формы при хронических гонорейных и гонорейно-бактериальных уретритах, предотвращение рецидивов заболевания, снижение побочных эффектов и

осложнений.

Указанный технический результат достигается тем, что в способе лечения хронических гонорейных уретритов и гонорейно-бактериальных уретритов, включающем антибиотикотерапию, для местного лечения используют кларитромицин в липосомной форме концентрацией 0,015 мг/мл, температурой 24-28°C, время процедуры 10-15 мин, курсом 5-7 дней.

Предлагаемый антибиотик кларитромицин обладает антибактериальным действием, и в отличие от ципрофлоксацина к нему чувствительны 98% всех выделенных штаммов гонококка, дополнительно обладает стимулирующим действием на фагоцитоз и выраженным противовоспалительным действием (Фисенко В., Чичкова Н. О противовоспалительных свойствах макролидов), чего нет у ципрофлоксацина. В результате этого процесс лечения сокращается до 5-7 дней и достигается 100%-ная излеченность. В отличие от ципрофлоксацина кларитромицин разрешен к применению у подростков.

В литературе не найдено сведений об использовании липосомной формы кларитромицина для местного лечения хронической гонореи мужчин и женщин, а также для местного лечения гонорейно-бактериального уретрита, вызванных *S.aureus*.

Лечение хронической гонореи в амбулаторных условиях осуществляется следующим образом. Больным назначают общую антибиотикотерапию (одним антибиотиком), одновременно с которой проводят местное лечение с использованием липосомной формы кларитромицина в концентрации 0,015 мг/мл (минимальная концентрация, подавляющая рост 90% штаммов микроорганизмов), температурой 24-28°C (температура ниже 24°C или выше 28°C вызывает неприятные ощущения и чревата осложнениями в виде воспалительных заболеваний). Время процедуры 10-15 мин, количество процедур 5-7 на курс лечения. Мужчины получают инстилляции в уретру, женщины - инстилляции в уретру, влагалищные ванночки, микроклизмы. Местное лечение проводят ежедневно. Пациенты отмечали хорошую переносимость препарата, побочные эффекты и осложнения отмечены не были. Аллергические реакции на данный препарат не отмечались. Случаев неудачи проведенного лечения и рецидивов заболевания отмечено не было.

По предлагаемой методике пролечено 150 больных хронической гонореей, из них 35 со смешанными гонорейно-бактериальными уретритами с последующим проведением контроля излеченности с проведением культурального исследования.

Результаты лечения представлены в таблицах 1, 2.

	Лечение с применением липосомной формы	Традиционное лечение
Всего больных	91	59
Неудачи лечения	-	16 (27,1%)
Рецидивы заболевания	-	11 (18,6%)

	Традиционное лечение		Лечение с применением липосомной формы кларитромицина	
	1-й контроль излеченности	2-й контроль излеченности	1-й контроль излеченности	2-й контроль излеченности
Неудачи лечения	27,1%		-	-
Рецидивы заболевания		18,6%	-	-
% излеченности			100%	100%

При использовании традиционных методов лечения хронической гонореи неудачи лечения отмечаются в 27,1% случаев, рецидивы заболевания возникают в 18,6% случаев, в то время как при использовании липосомной формы кларитромицина случаев неудачи проведенного лечения и рецидивов заболевания отмечено не было.

Применение липосомной формы кларитромицина для местного лечения больных хронической гонореей позволяет сократить сроки амбулаторного лечения больных в 3 раза (таблица 3).

Таблица 3	
Сроки лечения	
Традиционное лечение	18-20 дней
Лечение с применением липосомной формы кларитромицина	5-7 дней

Пример 1. Больной К., 32 года, по поводу диагноза - неосложненная гонорея, хронический уретрит, получил лечение: антибиотики, местное лечение в виде инстилляций в уретру раствора протаргола 2%, колларгола 1%. После лечения больного продолжали беспокоить неприятные ощущения в уретре. При прохождении первого контроля излеченности (через 10 дней после окончания лечения) бактериологически в отделяемом уретры обнаружен *N.gonorrhoeae*, продуцирующий бета-лактамазу. Больному проведен повторный курс антибиотикотерапии с местным лечением в виде инстилляций в уретру липосомной формы кларитромицина, температура 24-28°C, время процедуры составило 15 мин, курс лечения 5 процедур. После окончания лечения неприятные ощущения в уретре исчезли, больной жалоб не предъявлял, клиническая картина заболевания отсутствовала. В отделяемом уретры при культуральном исследовании возбудитель заболевания обнаружен не был. При проведении контроля излеченности в течение двух месяцев после окончания лечения (через 10 дней после окончания лечения 1 контроль излеченности, через 1 месяц - 2 контроль излеченности) с проведением культурального исследования возбудитель заболевания обнаружен не был.

Пример 2. Больной А., 17 лет, по поводу диагноза - неосложненная гонорея, хронический гонорейно-бактериальный уретрит (при культуральном исследовании обнаружен *N.gonorrhoeae* и *S.aureus*), получил лечение: антибиотики, местное лечение в виде инстилляций в уретру раствора протаргола 2%, колларгола 1%. После лечения больного продолжали беспокоить неприятные ощущения в уретре. При прохождении первого контроля излеченности (через 10 дней после окончания лечения) бактериологически в отделяемом уретры обнаружен *N.gonorrhoeae*, продуцирующий бета-лактамазу и *S.aureus*. Больному проведен повторный курс антибиотикотерапии с местным лечением в виде инстилляций в уретру липосомной формы кларитромицина, температура 24-28°C, время процедуры составило 15 мин, курс лечения 7 процедур. После окончания лечения неприятные ощущения в уретре исчезли, больной жалоб не предъявлял, клиническая картина заболевания отсутствовала. В отделяемом уретры при культуральном исследовании возбудители заболевания обнаружены не были. При проведении контроля излеченности в течение двух месяцев после окончания лечения (через 10 дней после окончания лечения 1 контроль излеченности, через 1 месяц - 2 контроль излеченности) с проведением культурального исследования возбудители заболевания обнаружены не были.

Таким образом, липосомная форма кларитромицина обладает антибактериальным действием, безопасностью (при местном применении исключается системный эффект воздействия на организм), способностью беспрепятственно проникать внутрь клетки

и при назначении для местного лечения хронических гонорейных уретритов и смешанных гонорейно-бактериальных хронических уретритов позволяет добиться 100%-ной излеченности, сократить сроки местного лечения, предотвратить рецидивы заболевания и развитие осложнений, сократить сроки общей терапии почти в 3 раза (с 18-20 дней до 5-7 дней).

Формула изобретения

Способ лечения хронических гонорейных и гонорейно-бактериальных уретритов, включающий антибиотикотерапию и местное лечение, отличающийся тем, что для местного лечения используют кларитромицин в липосомной форме концентрацией 0,015 мг/мл, температурой 24-28°C, время процедуры 10-15 мин, курсом 5-7 дней.