

# Корекція судинних порушень у пацієнтів з латентними формами сифілісу

І.М. Нікітенко<sup>1</sup>, Г.М. Бондаренко<sup>1</sup>, М.О. Дудченко<sup>2</sup>, О.А. Безрученко<sup>1</sup>, А.К. Кондакова<sup>1</sup>, В.В. Кутова<sup>1</sup>, С.В. Унучко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

<sup>2</sup> ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України

## Резюме

**Мета роботи** – розробити метод лікування судинних порушень у пацієнтів з латентною формою сифілісу та оцінити вплив метаболічної терапії L-аргінін аспартатом на стан функції ендотелію.

**Матеріали та методи.** Вивчено біохімічні показники крові, що характеризують стан гемостазу та функціонування ендотелію судин у 40 хворих з латентним сифілісом.

**Результати.** Отримані результати показали, що у хворих з латентними формами сифілісу спостерігаються ознаки дисфункції ендотелію та зміни основних показників гемостазу.

**Висновки.** Застосування препарату метаболічної дії (L-аргінін аспартату) в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки пошкодження ендотелію.

**Ключові слова:** латентний сифіліс, ендотелій, гемостаз, L-аргінін аспартат.

## Вступ

Сифіліс залишається однією з найважливіших проблем охорони здоров'я в багатьох країнах світу, у тому числі й в Україні. Сучасний сифіліс характеризується подовженням інкубаційного періоду, переважанням прихованих та рецидивних форм. У структурі захворюваності на сифіліс приховані форми становлять до 40%. За період 2010–2015 рр. реєструється зниження захворюваності на сифіліс. Частка активних форм сифілісу зменшилась з 72,1% у 2010 р. до 59,5% у 2015 р., тоді як частка прихованих форм сифілісу зросла з 27,9% у 2010 р. до 40,4% у 2015 р. Найчастіше латентний сифіліс виявляється у хворих віком 40 років, що знаходяться у різних соматичних стаціонарах [11].

Збільшення кількості прихованих форм сифілісу за останнє десятиріччя потребує не лише адекватних протиепідемічних заходів, а й удосконалення лікування. Латентні форми сифілітичної інфекції за рівнем захворюваності, медико-соціальною значущістю, тяжкістю діагностики та лікування посідають важливе місце не лише серед інфекційних захворювань, які передаються статевим шляхом, а й серед усієї інфекційної патології [5].

Відомо, що збудник сифілісу, *Treponema pallidum*, є гістіотропним патогеном, а периваскуліт – одним з основних проявів усіх форм даного захворювання [5]. Дотепер доведено, що токсини блідої трепонеми є вазотропними отрутами, здатними вражати артеріальні й венозні судини різного калібру на будь-яких стадіях захворювання [4, 7]. За даними дослідників, на ранніх стадіях сифілісу в першу чергу страждає судинна система. Зміни церебральної гемодинаміки виявляють уже на ранніх стадіях сифілісу [3]. Ураження серцево-судинної системи частіше відбувається у вторинному періоді сифілісу й проявляється у вигляді специфічного міокардиту з ознаками, притаманними міокардиту іншого походження. Розширення висхідної частини аорти в цей період відзначається рідко [7, 12].

Дослідження стану функції судинної стінки, зокрема ендотелію, у разі розвитку латентних форм сифілісу нечисленні і переважно стосуються вивчення його адгезивних характеристик для клітин імунної системи [7, 16]. Враховуючи вищесказане, видається вкрай важливим вивчення стану системи гемостазу у хворих на латентні форми сифілісу за допомогою високочутливих

лабораторних методів дослідження. Уточнення характеру судинних порушень, визначення їх ролі в органічній патології при сифілісі, а також пошук нових методів лікування є дуже актуальними.

Відомо, що препарати метаболічної дії здатні нормалізувати функцію ендотелію у пацієнтів з судинною патологією [1, 2, 6, 10]. Тому призначення препаратів, що нормалізують стан ендотеліальної системи, в комплексній терапії сифілісу обґрунтоване насамперед необхідністю ефективно запобігати розвитку низки ускладнень з боку органів серцево-судинної системи, нирок, печінки, травного тракту.

Латентні форми сифілісу супроводжуються безсимптомним перебігом системного васкуліту, який підтверджується біохімічними ознаками дисфункції ендотелію і змінами основних показників гемостазу [9]. Препарати, що застосовують у комплексній схемі лікування, мають призводити не лише до елімінації збудника, а й до корекції дисфункції ендотелію і тромбоцитарно-коагуляційного гемостазу.

Досягнення в дослідженні обмінних реакцій і можливість їх корекції за патологічних умов визначають зростаючу увагу до метаболічної терапії. Серед численних метаболічних ендотеліо-протекторних засобів особливу увагу привертає препарат вітчизняного виробництва Тівортін®. Його активними метаболітами є L-аргініну аспарат (1000 мг). Амінокислота L-аргінін чинить антигіпоксичну, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну, мембраностабілізуючу дію. Відіграє важливу роль у процесах нейтралізації аміаку та стимуляції виведення його з організму, посилює дезінтоксикаційну функцію печінки. Чинить гепатопротекторну дію, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення в гепатоцитах. Як донатор оксиду азоту, L-аргінін бере участь у процесах енергозабезпечення організму, зменшує активність і адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, запобігаючи утворенню і розвитку атеросклеротичних бляшок, залучається в процеси фібринолізу та сперматогенезу. Препарат чинить помірну анаболічну дію, стимулює діяльність загруднинної залози, сприяє синтезу інсуліну і регулює вміст глюкози в крові під час фізичного навантаження, сприяє корекції кислотно-лужної рівноваги.

Багатоплановий вплив L-аргініну на метаболізм, судинну систему, обмін вуглеводів, білків і ліпідів, його участь у синтезі ДНК і РНК, стимуляції проліферативних процесів оптимізує весь комплекс медичних заходів при лікуванні хворих з латентними формами сифілісу.

**Мета роботи** – розробити метод лікування судинних порушень у пацієнтів з латентними формами сифілісу та оцінити вплив метаболічної терапії L-аргінін аспаратом (Тівортін®) на стан функції ендотелію.

### Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 40 пацієнтів з латентними формами сифілісу, які проходили стаціонарне лікування у відділенні ІПСШ ДУ «ІДВ НАМНУ» та отримували специфічну

протисифілітичну терапію. Основну групу становили 20 пацієнтів з латентним сифілісом, які отримували антибактеріальну терапію з призначенням L-аргініну; з них чоловіків – 10 осіб, жінок – 10, вік – від 32 до 60 років. Групу порівняння становили 20 пацієнтів з латентним сифілісом (чоловіків – 10 осіб, жінок – 10, віком від 32 до 60 років), які отримували традиційну терапію, без призначення L-аргініну. При встановленні діагнозу всім хворим проводилося серологічне обстеження, що охоплювало: реакцію мікропреципітації з кардіоліпіновим антигеном (РМП), реакцію прямої гемаглютинації (РПГА), реакцію імунофлюоресценції (РІФ)-200, РІФ-абс, імуноферментний аналіз (ІФА; IgM, IgG до *T. pallidum*). Всім пацієнтам був встановлений діагноз «Сифіліс латентний пізній».

До лікування всім пацієнтам було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, а також консультування суміжними спеціалістами. Всі пацієнти були оглянуті невропатологом для виявлення початкових проявів хронічної судинно-мозкової недостатності.

Матеріалом для дослідження була венозна кров з ліктьової вени, яку забирали вранці, натщесерце, застосовуючи завжди однакову методику дослідження. Показники вивчали в динаміці (під час надходження в стаціонар та після лікування). Всім пацієнтам проводили дослідження стану ендотеліальної системи. Рівень продукції ендогенного оксиду азоту оцінювали за концентрацією нітрит-аніону в сироватці крові, який визначали за допомогою реакції з реактивом Гріса [15]. Для дослідження стану згортальної та антизгортальної системи крові визначали наступні показники: час згортання крові, протромбіновий час, протромбіновий індекс, активований частковий тромбопластиновий час, рівень фібриногену, час фібринолізу за стандартними уніфікованими методиками із застосуванням діагностичних наборів «Технологія-Стандарт».

Для оцінки функціонального стану печінки визначали маркери цитолізу – АЛТ, АСТ, білірубін загальний, білірубін кон'югований і показник синтетичної функції печінки – загальний білок за допомогою діагностичних наборів «Філісіт» (Україна) до і після лікування.

Для запобігання розвитку алергічних реакцій на лікарські препарати до початку лікування всі пацієнти були опитані на предмет лікарської непереносимості та інших видів алергічних реакцій в анамнезі. За 30 хв до ін'єкції проводили сублінгвальну і внутрішньошкірну пробу розчином пеніциліну натрієвої солі.

Результати були опрацьовані статистично на персональному комп'ютері з використанням електронних таблиць Excel 2007 і стандартного пакету прикладних ліцензованих програм Microsoft Office під Windows'2007. Для відображення даних, отриманих в ході дослідження, використовували

стандартні методи описової статистики. Для адекватного відображення числових даних попередньо проводили перевірку на відповідність нормальному розподілу. У разі, коли значення вибірки відповідали нормальному розподіленню, вираховували значення середньої арифметичної (M), середнього квадратичного відхилення (σ). Результати досліджень наведено в таблицях у вигляді: середнє арифметичне ± похибка (M ± m).

### Результати та їх обговорення

Під спостереженням перебувало 40 пацієнтів з латентними формами сифілісу, які проходили стаціонарне лікування у відділенні ППСШ ДУ «ІДВ НАМНУ», віком від 32 до 60 років. Майже всі пацієнти мали початкові прояви хронічної судинно-мозкової недостатності (початкові прояви недостатності мозкового кровообігу (ППНМК) і дисциркуляторну енцефалопатію I стадії (ДЕП-1) відповідно до класифікації Є.В. Шмідта. Артеріальну гіпертензію (АГ) I–II ступеня діагностовано у 36 (90%) обстежених пацієнтів. Діагноз «Початкові прояви недостатності кровопостачання головного мозку» було встановлено за наявності у пацієнта факторів ризику судинного захворювання і не менше двох з наступних скарг: головний біль, запаморочення, шум у голові, порушення пам'яті, зниження працездатності, порушення сну, які відзначаються пацієнтом не менше 1 разу на тиждень упродовж останніх 3 міс, за відсутності ознак органічного дефіциту, а також відсутності в анамнезі черепно-мозкової травми, минушого порушення мозкового кровообігу, інфекційних захворювань головного мозку.

Всі пацієнти до лікування висували скарги на:

- головний біль (n = 33 (82,5%)), найчастіше тупого характеру, без чіткої локалізації, не пов'язаний з підвищенням артеріального тиску, що виникає у разі перевтоми, зміни погоди;
- запаморочення (n = 17 (42,5%)), як правило, несистемного характеру, що посилюється під час зміни положення тіла;
- шум в голові дифузного характеру (n = 33 (82,5%)), постійний або тимчасовий за тривалістю;
- порушення пам'яті (n = 34 (85%)), пов'язане переважно з посиленням відволіканням,

труднощами фокусування уваги, що призводило до погіршення короткострокової пам'яті, механічної пам'яті при збереженні логічної пам'яті;

- порушення сну (n = 13 (32,5%)) – у обстежених пацієнтів найчастіше були обумовлені підвищеною лабільністю, відзначені переважно у чоловіків (n = 8 (20%)).

Пацієнти основної групи отримували традиційну терапію (препаратом пеніцилін G) з призначенням L-аргініну по 5 мл під час їди тричі на добу, 20 днів. Групу порівняння становили 20 пацієнтів з латентним пізнім сифілісом та початковими проявами хронічної судинно-мозкової недостатності, які отримували традиційну терапію, без призначення L-аргініну.

Після проведеного лікування більшість пацієнтів основної групи відзначили підвищення працездатності (17 (85%) осіб з 20 до лікування), зниження інтенсивності й частоти скарг. Частота скарг після курсу L-аргініну була наступною: головний біль – у 12 (60%) пацієнтів, запаморочення – у 4 (20%) хворих, шум у голові дифузного характеру – у 17 (85%) обстежених, порушення пам'яті (точніше, неувважність) – у 7 (35%) пацієнтів, порушення сну – у 3 (15%) обстежених. Дані наведені в таблиці 1.

В ході дослідження виявлена позитивна динаміка в стані пацієнтів з початковими стадіями цереброваскулярної недостатності, що проявилось в зниженні частоти й послабленні основних скарг. Статистично значуще знизилася частота скарг, які характеризують функціональний стан центральної нервової системи (суб'єктивне відчуття шуму в голові, порушення концентрації уваги і неувважність).

Лікування хворі переносили добре – у жодного пацієнта не відзначалося побічних реакцій токсичного й алергічного характеру. У всіх пацієнтів групи порівняння після лікування «початкові прояви недостатності кровопостачання головного мозку» залишились без змін.

У всіх пацієнтів до і після лікування оцінювався стан функції печінки. До лікування у хворих на латентний сифіліс в обох групах рівні трансаміназ, загального білірубіну, загального білка не відрізнялися. Результати біохімічних досліджень пацієнтів основної групи і групи порівняння наведені в таблиці 2.

Таблиця 1. Динаміка скарг хворих на латентний сифіліс до та після лікування (абс/%)

Скарги	Основна група, до лікування (n=20)	Основна група, після лікування (n=20)	Група порівняння, до лікування (n=20)	Група порівняння, після лікування (n=20)
Головний біль	16 (80%)	12 (60%)	17 (85%)	17 (85%)
Запаморочення	9 (45%)	4 (20%)	8 (40%)	8 (40%)
Шум в голові	17 (85%)	11 (55%)*	16 (80%)	16 (80%)
Порушення пам'яті	18 (90%)	7 (35%)*	18 (90%)	18 (90%)
Порушення сну	6 (30%)	3 (15%)	7 (35%)	7 (35%)

Примітка: \* статистично значуща різниця за вказаним показником у динаміці (p < 0,05).

Як видно з таблиці 2, при лікуванні хворих за розробленою методикою порушень функції печінки у пацієнтів не спостерігалось.

При аналізі функціональних показників печінки після лікування у хворих, які отримували терапію за розробленою методикою, відбулося достовірне зменшення середнього показника АСТ (до лікування – 0,51 ммоль/(год•л); після лікування – 0,43 ммоль/(год•л);  $p < 0,05$ ). Рівень кон'югованого білірубину після лікування не виходить за межі норми і не перевищує 10%. Збільшення вмісту АЛТ після лікування (не більше ніж на 10%) не перевищило норму.

У групі порівняння після закінчення курсу лікування відбулося підвищення (не більше ніж на 10%) вмісту кон'югованого білірубину, АЛТ, АСТ, загального білка. Відмінності статистично не достовірні. Зниження вмісту загального білірубину в пацієнтів даної групи статистично не достовірне і не виходить за межі норми.

Таким чином, під час оцінки стану функції печінки після закінчення курсу лікування в обох групах у жодного пацієнта не було виявлено значних змін біохімічних показників крові. Після проведеного лікування хворих збільшення або зменшення значень показників функції печінки не виходить за межі норми.

При дослідженні стану ендотеліальної системи у пацієнтів з латентним сифілісом виявлені суттєві зміни в балансі компонентів системи оксиду азоту, зокрема зростання рівня продукції NO, що проявлялось підвищенням вмісту метаболітів оксиду азоту в крові і може вказувати на наявність у них системної ендотеліальної дисфункції (табл. 3).

При проведенні комплексного етіотропного лікування (препаратом пеніциліну G) та патогенетичного

(препаратом L-аргінін аспартат) на 20-ту добу перебування в стаціонарі сироваткові концентрації нітрит-аніону зменшилися на 25,0% у порівнянні з показниками до лікування ( $p < 0,01$ ) і лише на 18,0% перевищували відповідний показник у контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

Оксид азоту бере активну участь у регуляції судинного тонуусу та циркуляції крові, системної та регіональної гемодинаміки [13, 14]. Тому підвищений вміст метаболітів оксиду азоту в крові пацієнтів з латентними формами сифілісу може виникати не тільки внаслідок запальних реакцій, а й розглядатись як реакція, спрямована на компенсацію або нормалізацію порушень гемодинаміки.

Для дослідження стану згортальної та антизгортальної системи було проведено низку коагуляційних тестів. Результати цих тестів, отримані у пацієнтів з латентними формами сифілісу, відображають ушкодження ендотеліальних клітин з оголенням тромбогенних субендотеліальних структур. Визначено, що час згортання капілярної крові у пацієнтів з латентним сифілісом до лікування достовірно не відрізнявся від показників після лікування. Показники протромбінового тесту – тесту на стан зовнішнього швидкого механізму гемокоагуляції у пацієнтів до лікування не відрізнялися від показників після лікування. Аналогічна закономірність була виявлена і щодо показників протромбінового індексу.

Активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) – тест, який характеризує внутрішній шлях згортання крові. При обстеженні хворих з латентним сифілісом виявлено статистично значуще подовження АЧТЧ в порівнянні з групою контролю. Тромбіновий час у групі хворих до лікування збільшився в порівнянні з групою контролю на 15,1% ( $p < 0,05$ ). Подовження

Таблиця 2. Показники функції печінки у хворих на латентний сифіліс і в групі порівняння до та після лікування за розробленою методикою

Показники	Основна група (n=20)		Група порівняння (n=20)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білірубін загальний (мкмоль/л)	13,8±0,6	13,9±0,6	16,1±0,8	15,2±0,7
Білірубін кон'югований (мкмоль/л)	3,3 ± 0,2	3,1 ± 0,2	2,9±0,2	3,2±0,2
АсАТ (ммоль/год•л)	0,51±0,03*	0,43±0,04*	0,30±0,01	0,32±0,02
АлАТ (ммоль/год•л)	0,33±0,02	0,36±0,02	0,42±0,02	0,43±0,02
Загальний білок (г/л)	67,3±1,3	68,2±1,4	71,4±1,8	73,6±1,7

Примітка: \* відмінності статистично достовірні ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3. Вміст нітрит-аніону в плазмі крові хворих на латентний сифіліс в основній групі та групі порівняння

Обстежені групи	Рівень нітрит-аніону, мкмоль/л
Група порівняння, до лікування (n=20)	15,48 ± 1,10*
Група порівняння, після лікування (n=20)	13,44 ± 1,19**
Основна група, до лікування (n=20)	14,95 ± 1,04*
Основна група, після лікування (n=20)	12,18 ± 1,08**

Примітка: \*  $p < 0,05$  відносно групи порівняння до лікування; \*\* –  $p < 0,05$  – відносно основної групи хворих до лікування.

Таблиця 4. Динаміка показників коагулограми хворих на латентний сифіліс до та після лікування, (M±m)

Показники	Група порівняння (n=20)		Основна група (n=20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Час згортання (за методикою Сухарева для капілярної крові), хв	7,24±1,13	7,48±1,03	6,52±1,02	6,85±1,11
Протромбіновий час, с	15,16±0,67	14,75±0,77	13,02±0,94	13,78±0,88
Протромбіновий індекс, %	98,31±1,53	98,45±1,63	99,02±1,52	100,0±1,7
АЧТЧ, с	29,65±0,89	27,18±0,68*	28,86±0,86*	25,18±0,68*; **
Тромбіновий час, с	18,95±0,79	16,62±0,68*	18,42±0,85	16,02±0,78*
Фібриноген, мг/мл	3,84±0,52	3,14±0,65	3,91±0,47	3,56±0,84
XIIa-залежний фібриноліз, хв	7,79±1,15	5,62±0,95	7,03±1,05	5,82±1,01

Примітка: \* p < 0,05 – відносно групи хворих до лікування; \*\* p < 0,05 – відносно групи порівняння.

тромбінового часу може бути наслідком наявності продуктів деградації фібрину, ураження печінки, наявності в крові антикоагулянту червоного вовчка. Після лікування ці показники не відрізнялися від норми.

Рівень фібриногену в групі хворих був підвищений в порівнянні з контрольною групою, але не виходив за референтні межі нормальних величин. Дослідження стану фібринолітичної системи крові оцінювали за показником часу фібринолізу. У групі пацієнтів з латентним сифілісом не спостерігали достовірних відмінностей даного показника при порівнянні з контрольними значеннями (p > 0,05). Дані наведені в таблиці 4.

На тлі лікування хворих з латентним сифілісом відзначена нормалізація показника ендотеліальної функції. Після терапії із застосуванням L-аргініну кількість хворих з ознаками ендотеліальної дисфункції зменшилася з 18 до 3 пацієнтів.

Отримані результати дозволяють стверджувати, що застосування L-аргінін аспартату – препарату

метаболічної дії – в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки системної ендотеліальної дисфункції. Нормалізація рівня продукції оксиду азоту має важливе значення насамперед у профілактиці соматичних ускладнень сифілітичної інфекції. Застосування препарату Тівортін® в комплексі з антибіотикотерапією у пацієнтів з судинними факторами ризику та ознаками ендотеліальної дисфункції є патогенетично обґрунтованим. Розроблена методика може застосовуватися в умовах денного стаціонару.

**Висновки**

Таким чином, латентні форми сифілісу супроводжуються ознаками дисфункції ендотелію та змінами основних показників гемостазу. Застосування препарату метаболічної дії L-аргінін аспартату (Тівортін®) в комплексному лікуванні латентних форм сифілісу є обґрунтованим і ефективно усуває ознаки пошкодження ендотелію.

**Список літератури**

1. 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.
2. Корякина Л.Б., Андреева Э.О., Кузнецова Э.Э. Эндотелий (функциональные особенности, дисфункция, способы коррекции). Тромбоз, гемостаз и реология. 2005. № 4. С. 3-11.
3. Мавров Г.И., Бондаренко Г.М. Особенности инфекционного процесса при ранних формах сифилиса. Дерматология та венерология. 2000. № 2 (10). С. 12-17.
4. Мавров Г.И. Деякі аспекти патогенезу сифілісу. Нові підходи в лікуванні. Журнал дерматології та венерології. 2000. № 1 (9). С. 65 – 68.
5. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. 5-е изд. Перераб. и дополн. Харьков: Факт, 2005. 760 с.
6. Метаболическая терапия в клинике внутренних болезней: метод. рекомендации / Серикова В.К., Липницкий Т.Н., Зайков С.В. и др. Винница. 2003. 20 с.
7. Новиков А.И., Кононов А.В., Новиков Ю.А. Физиология и патология эндотелия. Сибирский медицинский журнал. 2005. № 1. С. 5-11.
8. Новиков Ю.А. К истории изучения кардиоваскулярного сифилиса. Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 5. С. 4-10.
9. Оцінка стану системи гемостазу в осіб з прихованими формами сифілісу / І.М. Нікітенко, Г.М.Бондаренко, Г.О.Семко, О.О.Єрещенко. Матеріали науково-практичної конференції з участю міжнародних спеціалістів «Інноваційні технології в дерматовенерології. Міждисциплінарні зв'язки». Харьков, 13-14 листопада 2015. Дерматологія та венерологія. 2015. № 3. С. 97-98.
10. Пиптюк О.В., Генік С.М. Применение препарата кардонат в комплексном лечении хронической критической ишемии нижних конечностей. Здоровье женщины. 2004. № 4. С. 1-3.
11. Сучасні особливості захворюваності на прихований сифіліс / І.М. Нікітенко, Г.М. Бондаренко, В.В. Мужичук, О.А. Безрученко, В.В.Кутова. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики, профілактики та інноваційні технології лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, поширених дерматозів, основні організаційні задачі», 10-11 листопада 2017 р., м. Харків. Дерматологія та венерологія. 2017. № 3. С. 105-106.
12. Яковлев В.М., Новиков Ю.А. Концептуальная модель патогенетического процесса кардиоваскулярного сифилиса. Актуальные вопросы дерматовенерологии: Тезисы докладов научно-практической конференции, посвященной 85-летию кафедры дермато-венерологии ОмГМА. Омск, 2006. С. 151-155.
13. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids / L.C Green., D.A.Wagner et al. Anal. Biochem. 1982. Vol. 126. P. 131-138.
14. Pacher P., Beckman J.S., Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. Physiol. Rev. 2007. Vol. 87. P. 315-424.

**References**

1. Korkushko OV, Ischuk VA, Shatilo VB. Ispolzovanie preparata kardonat v lechenii serdечно-сосудистыkh zabolovanii [Use of the drug cardone in the treatment of cardiovascular diseases]. Krovobraschenie i gemostaz. 2008;1:72-75.
2. Koryakina LB, Andreeva EO, Kuznetsova EE. Endoteliiy (funktsionalnye osobennosti, disfunktsiya, sposoby korrektsii) [Endothelium (functional features, dysfunction, methods of correction)]. Trombоз, gemostaz i reologiya. 2005;4:3-11.
3. Mavrov GI, Bondarenko GM. osobennosti infektsionnogo protsessа pri rannih formah sifilisa [Features of the infectious process in the early forms of syphilis]. Dermatologiya ta venerologiya. 2000;2(10):12-17.
4. Mavrov HI. Deiki aspekty patohenezu sifilisu. Novi pidkhody v likuvanni [Some aspects of the pathogenesis of syphilis. New approaches to treatment]. Zhurnal dermatologiyi y venerologiyi. 2000;1(9):65-68.
5. Mavrov II. Polovyye bolezni. Rukovodstvo dlya vrachey, internov i studentov [Sexual diseases. A guide for doctors, interns and students]. 5-e izd. pererab. i dopoln. Harkov: Fakt, 2005. 760 p.
6. Serikova VK, Lipnitskiy TN, Zaykov SV, et al. Metabolicheskaya terapiya v klinike vnutrennih bolezney [Metabolic therapy in the clinic of internal diseases]: metod. Rekomendatsii. Vinnitsa, 2003. 20 p.
7. Novikov AI, Kononov AV, Novikov YuA. Fizyologiya i patologiya endoteliiya [Physiology and pathology of endothelium]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2005;1:5-11.
8. Novikov YuA. K istorii izucheniya kardiovaskulyarnogo sifilisa [To the history of the study of cardiovascular syphilis]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2008;5:4-10.
9. Nikitenko IM, Bondarenko HM, Semko HO, Yereshchenko OO. Otsinka stanu systemy hemostazu v osob z prykhovanyymy formamy sifilisu [Assessment of the state of hemostasis in people with hidden forms of syphilis]. Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii z uchastiu mizhnarodnykh spetsialistiv «inovatsiini tekhnologii v dermatovenerologii. Mizhdystyplinarni zvyazky» Kharkov, 13-14 lystopada 2015. Dermatologiya ta venerologiya. 2015;3:97-98.
10. Pipyuk OV, Genik SM. Primenenie preparata kardonat v kompleksnom lechenii khronicheskoy kriticheskoy ishemii nizhnih konechnostey [Application of the drug cardonat in the complex treatment of chronic critical ischemia of the lower extremities]. Zdorove Zhenshchiny. 2004;4:1-3.
11. Nikitenko IM, Bondarenko HM, Muzhychuk VV, Bezruchenko OA, Kutova VV. Suchasni osoblyvosti zakhvoriuvanosti na prykhovanyi sifilis [Modern features of the morbidity of hidden syphilis]. Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu «Suchasni pidkhody do diagnostyky, profylaktyky ta innovatsiini tekhnologii likuvannya infektsiy, shcho peredaються statevym shlyakhom, поширених дерматозів, основні організаційні задачі», 10-11 lystopadzhna 2017 r., m. Kharkiv. Dermatologiya ta venerologiya. 2017;3:105-106.
12. Yakovlev VM, Novikov YuA. Kontseptualnaya model patogeneticheskogo protsessа kardiovaskulyarnogo sifilisa [The conceptual model of the pathogenetic process of cardiovascular syphilis]. Aktualnyie voprosy dermatovenerologii: Tezisy докладov naučno-prakticheskoy konferentsii, posvyaschennyoy 85-letiyu kafedry dermatovenerologii OmGMA. Omsk, 2006. P. 151-155.

15. Sessa W. The nitricoxidesynthase family of proteins. J. Vasc. Res. 1994. Vol. 31. P. 131-143.  
 16. Virulent Treponema pallidum promotes adhesion of leukocytes to human vascular endothelial cells / B.S. Riley, N. Oppenheimer-Marks, J.D. Radolf et al. Infection and immunity. 1994. Vol. 62. P. 4622-4625.

13. Green LC, Wagner DA, et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. Anal. Biochem. 1982;126:131-138.  
 14. Pacher P, Beckman JS, Liaudet L. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease. Physiol. Rev. 2007;87:315-424.  
 15. Sessa W. The nitricoxidesynthase family of proteins. J. Vasc. Res. 1994;31:131-143.  
 16. Riley BS, Oppenheimer-Marks N, Radolf JD, et al. Virulent Treponema pallidum promotes adhesion of leukocytes to human vascular endothelial cells. Infection and immunity. 1994;62:4622-4625.

**КОРРЕКЦІЯ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЛАТЕНТНЫМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА**

**И.Н. Никитенко<sup>1</sup>, Г.М. Бондаренко<sup>1</sup>, Н.А. Дудченко<sup>2</sup>, А.А. Безрученко<sup>1</sup>, А.К. Кондакова<sup>1</sup>, В.В. Кутова<sup>1</sup>, С.В. Унучко<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»

<sup>2</sup> ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» МЗ Украины

**Резюме**

**Цель работы** – разработать метод лечения сосудистых нарушений у пациентов с латентной формой сифилиса и оценить влияние метаболической терапии L-аргинин аспартатом на состояние функции эндотелия.

**Материалы и методы.** Изучены биохимические показатели крови, которые характеризуют состояние гемостаза и функционирования эндотелия сосудов у 40 больных с латентным сифилисом.

**Результаты.** Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с латентными формами сифилиса наблюдаются признаки дисфункции эндотелия и изменения основных показателей гемостаза.

**Выводы.** Применение препарата метаболического действия L-аргинин аспартата (Тивортин) в комплексном лечении латентных форм сифилиса является обоснованным и эффективно устраняет признаки повреждения эндотелия.

**Ключевые слова:** латентный сифилис, эндотелий, гемостаз, L- аргинин (Тивортин).

**CORRECTION OF VASCULAR DISODERS OF PATIENTS WITH LATENT FORMS OF SYPHILIS**

**I.N. Nikitenko<sup>1</sup>, G.M. Bondarenko<sup>1</sup>, M.O. Dudchenko<sup>2</sup>, A.A. Bezruchenko<sup>1</sup>, A.K. Kondakova<sup>1</sup>, V.V. Kutova<sup>1</sup>, S.V. Unuchko<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

<sup>2</sup> HSEE of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy» of the Ministry of Health of Ukraine

**Abstract**

**Objective** – to develop a method for treating vascular disorders in patients with latent syphilis and to assess the effect of L-arginine aspartate metabolic therapy on the state of endothelial function.

**Materials and methods.** The biochemical parameters of blood, which characterize the state of hemostasis and the functioning of vascular endothelium of 40 patients with latent syphilis, have been studied.

**Results.** The obtained results demonstrate in patients with latent forms of syphilis of endothelial dysfunction and changes in the main indicators of hemostasis.

**Conclusions.** The usage of a medication of metabolic action (L-arginine aspartate (Tivortin)) in the complex treatment of latent forms of syphilis is well-founded and effectively eliminates symptoms of endothelial damage.

**Key words:** latent syphilis, endothelium, hemostasis, L-arginine (Tivortin).

**Відомості про авторів:**

**Нікітенко Інна Миколаївна** – канд. мед. наук, ст. наук. співроб. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: nikitenco.inna.n@gmail.com

**Бондаренко Гліб Михайлович** – д-р мед. наук, професор, зав. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: bondarenko.kharkov@gmail.com

**Дудченко Микола Олексійович** – д-р мед. наук, професор кафедри терапії та невідкладних станів з шкірними та венеричними хворобами, ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України.

**Безрученко Олексій Анатолійович** – канд. мед. наук, лікар відділу венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

**Кондакова Ганна Костянтинівна** – канд. біол. наук, зав. лабораторії біохімії ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».

**Кутова Валентина Василівна** – канд. мед. наук, ст. наук. співроб., зав. лабораторії серології, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: idvnamnu@ukr.net

**Унучко Сергій Васильович** – канд. мед. наук, наук. співроб. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України».