

90 лет в авангарде микробиологической науки: сб. тр. Республиканской науч.-практ. конференции с международным участием, посвящённая 125-летию со дня рождения Б.Я. Эльберта. г. Минск, 18 декабря 2015 г. / под ред. Л.П. Титова. – Минск : БГМУ, 2015. – С. 87-90.

В.Г.Панкратов¹, И.И.Каменко², В.И.Яромич²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА НЕКОТОРЫМИ АНТИБИОТИКАМИ РЕЗЕРВА ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ПЕНИЦИЛЛИНА

1 - УО «Белорусский государственный медицинский университет»

2 – УЗ «Городской клинический кожно-венерологический диспансер», г. Минск

Ключевые слова: сифилис, непереносимость пенициллина, антибиотики резерва, доксициклин, цефтриаксон

Среди антибиотиков резерва, рекомендуемых для лечения больных сифилисом с непереносимостью пенициллина, наиболее изученными являются цефтриаксон и доксициклин. Именно эти два антибиотика включены в клинические протоколы по диагностике и лечению сифилиса в Республике Беларусь 2006 и 2010 г.г. для лечения этого контингента больных сифилисом.

По мнению американских экспертов цефтриаксон (роцефин) при внутримышечном или внутривенном введении в дозе 1-2 г в сутки в течение 10-14 дней эффективен для лечения раннего сифилиса [59]. Случаи перекрестной аллергии при использовании цефтриаксона у пациентов с непереносимостью пенициллина на практике встречаются не более чем у 1,6-2,5 % [1, 2] и на практике эти пациенты хорошо переносят лечение цефтриаксоном [3]. Клиническую эффективность цефтриаксона в терапии ранних форм сифилиса изучали М.В.Корепанова и соавторы (2011), назначая цефтриаксон по 0,5 г внутримышечно ежедневно 1 раз в сутки в течение 10 дней. Они сообщили о 6,4 % неудач после лечения цефтриаксоном по данной методике у больных вторичным сифилисом и у 14,7 % - при лечении раннего скрытого сифилиса (серорезистентность, клинические или серологические рецидивы) и рекомендовали пролонгировать терапию цефтриаксоном вторичного и скрытого раннего сифилиса до 20 дней и увеличить разовую дозу до 1,0 г. [4]. Мы поддерживаем мнение Т.В.Красносельских и Е.В.Соколовского (2015), что в настоящее время цефтриаксон должен использоваться почти исключительно для лечения пациентов с непереносимостью пенициллина [5].

Вторым наиболее изученным антибиотиком резерва является доксициклин, назначаемый по 0,1 г 2 раза в день в течение 20 дней при первичном сифилисе и 30 дней при вторичном, раннем скрытом сифилисе и при серорезистентности [6]. В статье [5] приведено мнение американских экспертов, что использование доксициклина по 200 мг/сутки или тетрациклина по 500 мг 4 раза в сутки на

протяжении 28 дней является «единственно приемлемой схемой лечения позднего сифилиса у больных с непереносимостью пенициллина». Однако в связи с появлением сообщений о выявлении резистентных к тетрациклинам штаммов бледной трепонемы [7] О.К.Лосева и соавт. (2004) высказывают сомнения в необходимости использования доксициклина для лечения больных сифилисом, в том числе и при серорезистентности [8].

Материалы и методы

Проведено изучение и анализ первичной медицинской документации 89 (40 мужчин и 49 женщин в возрасте от 19 до 49 лет) больных ранними формами сифилиса с непереносимостью пенициллина, подтвержденной реакцией агломерации лейкоцитов, закончивших лечение и снятых с диспансерного наблюдения в 2006-2015 гг. в Минском городском клиническом кожно-венерологическом диспансере. Распределение больных по диагнозам: первичный сифилис – 6 пациентов, вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек – 51, ранний скрытый сифилис – 32. Лечение больных сифилисом проводилось согласно Инструкции 2002 года, Клинических протоколов по диагностике и лечению сифилиса 2006 г и 2010 г.

Результаты и обсуждение

Лечение цефтриаксоном отечественного производства получили 37 пациентов.

Лечение 6 больных первичным сифилисом было проведено цефтриаксоном по 1,0 грамму в день внутримышечно в течение 10 дней. Язвенные шанкры зарубцевались на 8 - 10-ый день лечения, эрозивные шанкры эпителизировались в течение 4-7 дней, регионарный склераденит разрешился в основном в течение 2-3 месяцев. У всех пациентов РМП негативировалась в течение первого года наблюдения, РИФ стала отрицательной к концу второго года наблюдения у 3 из 6 пациентов, а РПГА оставалась слабо положительной при снятии с учёта у 5 из 6 пациентов.

Восемь больных вторичным сифилисом с давностью инфекции до 4 месяцев получали в 2004-2005 гг внутримышечно цефтриаксон по 1,0 г. 1 раз в день в течение 14 дней. Негативации КСР в течение 6-12 месяцев отмечена у 5 больных, у 1 пациента через 15 месяцев, у 1 через 21, а еще у 1 – через 24 месяца (без дополнительного лечения антибиотиками). Негативация РИТ имела место через 12 месяцев – у 2, через 18 – у 1, через 24 – у 3, через 36 месяцев – 1, и оставалась слабо положительной свыше 36 месяцев у 1 пациентки. Динамика РИФ: стала отрицательной через 18 месяцев – у 2, через 24 месяца – у 1, через 36 месяцев – у 1, оставалась резко положительной с титрами 1 : 800 – 1 : 1600 – у 4.

Остальные 10 больных вторичным сифилисом кожи и слизистых оболочек и 13 больных ранним скрытым сифилисом получали в течение 20 дней внутримышечные инъекции отечественного цефтриаксона по 1,0 грамму 2 раза в день. Это лечение привело в течение 1 года к негативации РМП у 5 больных

вторичным сифилисом и у 6- ранним скрытым сифилисом, в течение 24 месяцев соответственно у 3 и 4 больных, 5 больных (2 и 3 соответственно) получали дополнительное лечение по поводу серорезистентности. Негативация трепонемных тестов протекала медленнее. Негативация РИТ в течение 2 лет отмечена у 5 из 7 обследованных больных вторичным сифилисом и у 2 из 6 – с ранним скрытым сифилисом. Динамика РИФ: стала отрицательной через 18 месяцев – у 2, через 24 месяца – у 1, через 36 месяцев – у 1, оставалась резко положительной с титрами 1 : 800 – 1 : 1600 – у 6 из 10 больных вторичным сифилисом. При раннем скрытом сифилисе трепонемные тесты (ИФА, РПГА и РИФ) оставались слабо положительными или положительными в течение 3-4 лет наблюдения у всех больных скрытым ранним сифилисом.

Лечение доксициклином по 0,1 г 2 раза в сутки в течение 30 дней получили 33 больных вторичным сифилисом и 19 больных ранним скрытым сифилисом. При этом РМП негативировалась в течение 6-12 месяцев у 18 больных вторичным сифилисом и у 8 больных ранним скрытым сифилисом, в течение 18 месяцев – у 2 и 2 соответственно, в течение 24 месяцев – 2 и 3 соответственно, серорезистентность установлена у 2 и 4 пациентов соответственно. Трепонемные тесты оставались положительными у 31 из 33 больных вторичным сифилисом и у всех больных ранним скрытым сифилисом в течение 2 - 4 лет наблюдения после окончания лечения.

У всех больных сифилисом с непереносимостью пенициллина, получивших лечение антибиотиками резерва, клинических или серологических рецидивов, случаев нейросифилиса или висцерального сифилиса не наблюдалось.

Заключение

У 89 больных сифилисом с непереносимостью пенициллина использованные антибиотики резерва (цефтриаксон и доксициклин) показали удовлетворительную клиническую эффективность, серорезистентность была зарегистрирована у 11 больных: у 5 из 37 больных (13,5 %) после лечения цефтриаксоном и у 6 из 52 больных (11,8 %), получивших лечение доксициклином. Клинические или серологические рецидивы, случаи нейросифилиса или висцерального сифилиса не наблюдались.

Литература

1. Hook E.W., Roddy R.E., Handsfield H.H. Ceftriaxone therapy for incubating and early syphilis. *J. Infect. Dis.*, 1988. vol. 158, no 4, pp. 881-884.
2. Albin S., Agarwal S. Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population. *Allergy Asthma Proc.*, 2014. vol. 3, no 6, pp. 489-494.
3. Лосева О.К. Современные проблемы лечения сифилитической инфекции //Эффективная фармакотерапия. – 2011. - № 10. – С. 42-45.

4. Корепанова М.В. Клиническая эффективность цефтриаксона в терапии ранних форм сифилиса / М.В.Корепанова, Е.А.Коробейникова, О.И.Крюкова // Клини. дерматол. и венерол. – 2011. - № 2. – С. 101-106.
5. Красносельских Т.В. Современные стандарты терапии сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение II) / Т.В.Красносельских, Е.В.Соколовский // Вестн. дерматол. венерол. – 2015. - № 2. – С. 23-39.
6. Клинические протоколы диагностики и лечение инфекций, передаваемых половым путём (Министерство здравоохранения Республики Беларусь). – Минск, 2010. – 368 с.
7. Кубанова А.А. Первый опыт молекулярного типирования и определения антибиотикорезистентности штаммов возбудителя сифилиса *Treponema pallidum* в Российской Федерации /А.А.Кубанова, А.А.Кубанов, Н.В.Фриго, И.А.Волков, С.В.Ротанов, А.А.Суворова // Вестн. дерматол. венерол. – 2013. - № 3. - С. 34-46.
8. Лосева О.К. Об эффективности доксициклина при лечении больных ранними формами сифилиса /О.К.Лосева, Д.А.Скопинцева, Ю.А.Николаенко, Р.М.Ражабов, Ю.М.Самородов // Вестн. дерматол. венерол. -2004. - № 8. – С. 57-60.

VG Pankratov, II Kamenko, VI Yaromich

The efficiency of treatment of syphilis with using several reserve antibiotic of patient has intolerance of penicillin

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

City Clinical Skin and Venereal Diseases Dispensary, Minsk, Belarus

Abstract. This article reports the results of treatment 89 patients with early forms of syphilis with intolerance of penicillin. Treatment using ceftriaxone received 37 patients, doxycycline 52. Reserve antibiotic had provide satisfactory clinical efficacy in the treatment of six patients with primary syphilis, 51 patients with secondary syphilis, 32 patients with early latent syphilis, 11 patients has seroresistance result (12.3%). Clinical and serological relapse, neurosyphilis, or visceral syphilis were not observed.

Резюме. Сообщается о результатах лечения ранних форм сифилиса антибиотиками резерва 89 больных с непереносимостью пенициллина. Лечение цефтриаксоном получили 37 больных, доксициклином – 52. Антибиотики резерва обеспечили удовлетворительную клиническую эффективность при лечении 6 больных первичным, 51 больного вторичным сифилисом и 32 больных ранним скрытым сифилисом. Серорезистентность зарегистрирована у 11 больных (12,3 %). Клинические или серологические рецидивы, случаи нейросифилиса или висцерального сифилиса после лечения у этих больных не зарегистрированы.