

¹Панкратов В. Г., ²Каменко И. И., ²Яромич В. И.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА НЕКОТОРЫМИ АНТИБИОТИКАМИ РЕЗЕРВА ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ПЕНИЦИЛЛИНА

¹ Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

² Городской клинический кожно-венерологический диспансер, г. Минск

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 гг. 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 соавт. (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 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/сут 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 ис-

пользования 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 г в день внутримышечно в течение 10 дней. Язвенные шанкры зарубцевались на 8–10-й 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 г 1 раз в день в течение 14 дней. Негативация 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 человек, через 18 — у 1, через 24 — у 3, через 36 месяцев — у 1 и оставалась слабо положительной свыше 36 месяцев у 1 пациентки. Динамика РИФ стала отрицательной через 18 месяцев у 2 пациентов, 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 г 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. Нега-

тивация 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 человек, 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 пациентов с непереносимостью пенициллина, получивших лечение антибиотиками резерва, клинических или серологических рецидивов, случаев нейросифилиса или висцерального сифилиса не наблюдалось.

Выводы

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. Ceftriaxone therapy for incubating and early syphilis / E. W. Hook, R. E. Roddy, H. H. Handsfield // J. Infect. Dis. 1988. Vol. 158, N 4. P. 881–884.*
2. *Albin, S. Prevalence and characteristics of reported penicillin allergy in an urban outpatient adult population / S. Albin, S. Agarwal // Allergy Asthma Proc. 2014. Vol. 3, N 6. P. 489–494.*
3. *Лосева, О. К. Современные проблемы лечения сифилитической инфекции / О. К. Лосева // 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 // Клин. 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. *Первый* опыт молекулярного типирования и определения антибиотикорезистентности штаммов возбудителя сифилиса *Treponema pallidum* в Российской Федерации / А. А. Кубанова [и др.] // Вестн. дерматол. венерол. 2013. № 3. С. 34–46.

8. *Об эффективности* доксицилина при лечении больных ранними формами сифилиса / О. К. Лосева [и др.] // Вестн. дерматол. венерол. 2004. № 8. С. 57–60.

Pankratov V. G., Kamenko I. I., Yaromich V. I.

The efficiency of syphilis treatment with reserve antibiotics in patients with intolerance to penicillin

This article reports the results of early forms of syphilis treatment in 89 patients with intolerance to penicillin. Ceftriaxone and doxycycline were used in 37 and 52 patients respectively. Reserve antibiotics showed satisfactory clinical efficacy in six patients with primary syphilis, 51 patients with secondary syphilis, 32 patients with early latent syphilis, 11 patients were seroresistant (12.3 %). Clinical and serological relapses, neurosyphilis, or visceral syphilis were not observed.