

Отдаленные результаты лечения больных ранним скрытым сифилисом препаратами пенициллина высокой и низкой дюрантности

В. Р. Мишанов, В. Д. Комарова, Е. И. Пышкина

ФГУ Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт Минздрава России

Считается, что широкое использование дюрантных форм пенициллина в период последнего эпидемического подъема сопровождалось тенденцией увеличения числа больных с замедлением негатаивации серологических реакций и серорезистентностью. Для проведения сравнительного анализа отдаленных результатов применения препаратов пенициллина низкой и высокой дюрантности при раннем скрытом сифилисе изучены показатели сероконверсии у пациентов, наблюдавшихся в Нижегородском научно-исследовательском кожно-венерологическом институте в 1990—2000-е годы. Отмечено, что качество лечения больных ранним скрытым сифилисом бензилпенициллина натриевой солью выше, чем при использовании бензатинабензилпенициллина.

Ключевые слова: лечение сифилиса, серорезистентность, Нижегородская область

REMOTE RESULTS OF SHORT- AND LONG-ACTING PENICILLIN THERAPY OF PATIENTS WITH EARLY LATENT SYPHILIS

V.R.Mishanov, V.D.Komarova, E.I.Pyshkina

It is assumed that wide use of long acting penicillin forms during the latest epidemic rise was associated with a trend to an increase in the number of patients with delayed development of negative serological reactions and serological resistance. In order to compare the remote results of therapy by short- and long-acting penicillin in patients with early latent syphilis we studied seroconversion parameters in the patients observed at Nizhny Novgorod Center for Skin and Sexually-Transmitted Diseases in the 1990ies and 2000ies. The results were obviously better in patients with early latent syphilis treated by benzylpenicillin sodium than in those receiving benzylpenicillin benzatine.

Key words: therapy for syphilis, serological resistance, Nizhny Novgorod Region

История заболеваемости сифилисом в России наглядно демонстрирует успехи советской сифилидологии (внедрение и усовершенствование пенициллинотерапии, диспансерная система наблюдения и лечения, предусматривавшая жесткий патронаж больных и контактных лиц) — удалось погасить послевоенную эпидемию сифилиса 1940-х годов и нивелировать подъем заболеваемости в 1970-е годы. Однако социально-экономические потрясения, сопровождавшие распад СССР, совпавшие с природно-биологической фазой эпидемического подъема, привели к резкому повышению заболеваемости сифилисом в 1993—1997 гг. в целом по России и в Нижегородской области в частности [6].

Значительное число переболевших находилось на клинико-серологическом контроле, согласно методическим материалам по лечению и профилактике сифилиса. Общеизвестным критерием выздоровления и снятия с учета больных, получивших лечение по поводу ранних форм заболевания, была и остается стойкая негатаивация нетрепонемных серологических тестов [2].

До издания приказа Минздрава РФ №87 (26.03.01) ключевыми являлись реакции связывания компонента (РСК) с трепонемным и кардиолипидным антигеном, применявшиеся на базе института с момента его основания, а в комплексе с реакцией микропреципитации (РМП) — с 1973 г. В настоящее время (с 01.01.06) РСК исключены из списка рекомендованных методов серологической диагностики сифилиса. Обязательным стандартом служит новый комплекс тестов, который включает РМП (или ее аналог — быстрый плазмареагиновый тест), подтвержденную иммуноферментным анализом (ИФА) и/или реакцией пассивной гемагглютинации (РПГА). К рекомендуемым трепонемным тестам также относят реакцию иммунофлюоресценции (РИФ) в двух модификациях: РИФ₂₀₀ и РИФ_{абс}, реакцию иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), иммуноблоттинг.

После спада эпидемического процесса (резервационное преобразование) обычно происходит переход в фазу резервации, которая отличается взаимодействием низковирулентной популяции бледных трепонем с высокоиммунным населением [1]. Ха-

Сведения об авторах:

Мишанов В. Р. — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. (nnikvi_org@mail.ru); Комарова В. Д. — канд. биол. наук, ст. науч. сотр.; Пышкина Е. И. — мл. науч. сотр.

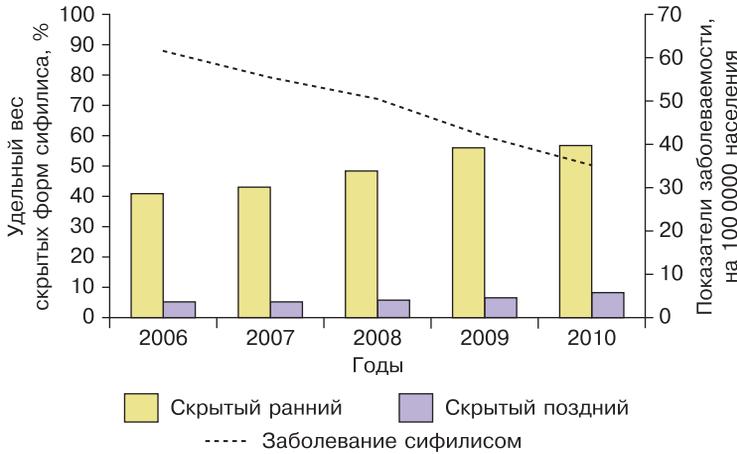


Рис. 1. Заболеваемость сифилисом в Нижегородской области.

рактерно, что на фоне сохраняющегося постепенно снижающихся интенсивных показателей общей заболеваемости сифилисом (с 61,9 на 100 000 населения в 2006 г. до 35,2 в 2010 г.) статистика по Нижегородской области в 2006—2010 гг. показывает значительный рост удельного веса больных скрытым сифилисом (с 41,5 до 56,8% ранних форм и с 5,3 до 8,2% поздних форм соответственно; **рис. 1**).

С учетом сложности дифференциальной диагностики этих форм заболевания с ложно-положительными серологическими реакциями на сифилис, определения показаний для дополнительного лечения в случае развития серорезистентности (СР) и дальнейшего решения о снятии пациентов с учета по сифилису ФГУ Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт (НИКВИ) сохраняет полный набор отборочных и подтверждающих серологических тестов.

Считается, что широкое использование дюрантных форм пенициллина (в первую очередь бензатинабензилпенициллина — ББП) в период последнего эпидемического подъема (его максимум пришелся в Нижегородской области на 1997 г.), что сыграло важную роль в преодолении эпидемической ситуации, сопровождалось тенденцией увеличения числа больных с замедлением негативации серологических реакций и СР [3, 4].

Для проведения сравнительного анализа отдаленных результатов применения препаратов пенициллина низкой (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая — БНСК) и высокой (ББП) дюрантности при раннем скрытом сифилисе мы изучили показатели сероконверсии у пациентов, наблюдавшихся в Нижегородском НИКВИ в 1990—2000-е годы.

Обследованы 256 больных. В 1-й группе ($n = 185$) применяли БНСК, во 2-й ($n = 71$) — ББП. 22,2% больных 1-й группы и 11,3% 2-й группы на фоне положительных серологических реакций прервали наблюдение до 1 года, в связи с чем суждение о результатах их терапии не представляется возможным. У 2 больных 1-й группы диагностировали реинфекцию, что также исключило их из дальнейшего исследования.

Полученные результаты представлены на **рис. 2, 3**.

Полная негативация (по РМП) отмена у 57 (40,1%) из 142 больных, закончивших наблюдение в

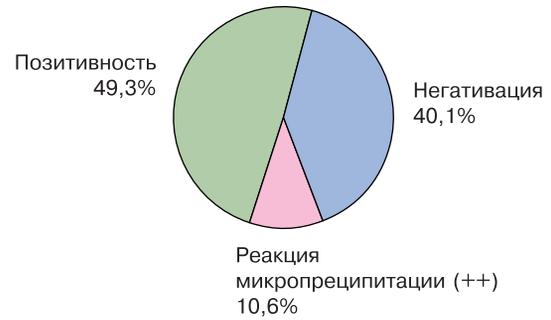


Рис. 2. Итоги (в %) серологического контроля после лечения раннего скрытого сифилиса бензилпенициллина натриевой кристаллической солью (по реакции микропреципитации).

1-й группе, у 15 (10,6%) РМП оставалась слабоположительной. Дополнительное лечение (либо профилактическое лечение беременных) предшествовало полной негативации у 7 (12,3%) больных.

Привлекает внимание тот факт, что у 2 пациентов 1-й группы, получивших дополнительное специфическое лечение по поводу серологического рецидива через 9 и 10 лет после основного процесса, этот диагноз (де-юре, согласно с приказом №87 и методическими материалами) был установлен лишь по РМП при отрицательных РСК с трепонемным и кардиолипновым антигеном. Поскольку позитивность подтверждающих тестов (включая ИФА, РПГА, РИФ_{abc}, РИФ₂₀₀ и РИБТ) была незначительной, речь в данных случаях, по-видимому, шла о неспецифических колебаниях РМП, обусловленных у 1 больной — беременностью, у другого — соматическим процессом.

Во 2-й группе полную негативацию зафиксировали лишь у 11 (17,5%) из 63 больных, и еще у 6 (9,5%) РМП оставалась слабоположительной. Причем дополнительное (профилактическое) лечение дало эффект у 5 (45,5%) пациентов, что почти в 4 раза превысило показатели в 1-й группе.

Абсолютно неудовлетворительным исходом терапии раннего скрытого сифилиса ББП стало развитие манифестного нейросифилиса у молодого (22 года) мужчины в течение 1 года после проведенной специфической санации. Если учесть отсутствие массового ликворологического обследования, явная неудача лечения (у 1,6% из закончивших наблю-



Рис. 3. Итоги (в %) серологического контроля после лечения раннего скрытого сифилиса бензатинабензилпенициллином (по реакции микропреципитации).

дение пациентов 2-й группы) представляется лишь вершиной айсберга вероятного распространения нейросифилиса [5].

Таким образом, качество отдаленных результатов лечения больных ранним скрытым сифилисом БНСК выше, чем при использовании ББП. Результаты анализа подтверждают правомерность и необходимость отказа от использования высокодюранных вариантов специфической терапии при скрытом течении сифилиса, даже ранних форм этого заболевания, что отражено в проекте стандарта стационарной медицинской помощи, исключающего их применение. В ситуациях, требующих применения дюранных препаратов (на амбулаторном приеме), необходимо не формальное, а осознанное, информированное согласие больных при выборе специфической антибиотикотерапии.

1. Гракович Р.И., Старченко М.Е. Популяционно-экологическая модель динамики эпидемического процесса при сифилисе как социально-экологической системы. В кн.: Заболевание, передающиеся половым путем. Сборник научных трудов. — Горький; 1989. — С. 4—10.
2. Дерматовенерология, 2008: Клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс; 2008.
3. Коробейникова Э.А., Рахматуллин А.И., Шерстянникова В.В. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2003. — № 6. — С. 59—62.
4. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. // Современ. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол. — 2010. — № 6. — С. 5—8.
5. Лосева О.К., Анищук А.В., Пивоварова В.И. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2008. — № 2. — С. 56—59.
6. Никулин Н.К., Мишанов В.Р. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2009. — № 4. — С. 9—13.

Поступила 28.11.11

© Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ, Н.И. ЧЕРНОВА, 2012
УДК 616.98:578.827.1]-031:611.63/.65]-085

Новые возможности терапии папилломавирусной инфекции

Ю.Н. Перламутров, Н.И. Чернова

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. Ю. Н. Перламутров) Московского государственного медико-стоматологического университета

Частые рецидивы папилломавирусной инфекции (ПВИ) уrogenитального тракта обуславливают необходимость комплексного лечения. Проведено исследование по определению эффективности Аллокина-альфа в комбинированной терапии пациентов с остроконечными кондиломами гениталий. Полученные данные убедительно показали, что после применения Аллокина-альфа в сочетании с лазерной деструкцией ремиссию ПВИ зарегистрировали у 93,3% больных, ДНК вируса папилломы человека не обнаруживали у 86,6%.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, рецидивирующее течение, очаги в базальном слое эпителия, комбинированная терапия, Аллокин-альфа, средство природного происхождения, цитокиноподобный пептид, целесообразность и эффективность противовирусной терапии

NEW POTENTIALITIES OF THERAPY FOR PAPILLOMAVIRUS INFECTION

Yu.N.Perlamutrov, N.I.Chernova

Frequent relapses of urogenital papillomavirus infection (PVI) necessitate its combined therapy. The efficiency of allocaine-alpha added to combined therapy of patients with condyloma acuminatum is evaluated. Allocaine-alpha in combination with laser destruction has led to PVI remission in 93.3% patients, no human papillomavirus DNA being detected in 86.6% patients.

Key words: papillomavirus infection, relapsing course, foci in the basal epithelial layer, combined therapy, allocaine-alpha, drug of natural origin, cytokine-like peptide, efficiency of antiviral therapy

К настоящему времени получены убедительные доказательства значения папилломавирусной инфекции (ПВИ) в формировании онкопатологии. Результаты эпидемиологических исследований продемонстрировали, что развитие рака шейки матки в 99% случаев связано с инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ) [1—6]. Также предполагается, что ПВИ может вызывать и онкологические заболевания полости рта и прямой кишки. За последнее

десятилетие в Европе и Америке, наряду с ростом инфицированности гениталий ВПЧ наблюдалось почти 50% увеличение числа случаев онкологических заболеваний полости рта среди лиц моложе 45 лет. В ходе недавнего международного исследования ученые, работающие в Международном агентстве по изучению онкологических заболеваний, провели сравнение биопсий 1670 больных, страдающих онкологическими заболеваниями полости рта, и 1732

Сведения об авторах:

Перламутров Ю. Н. — д-р мед. наук, проф.; Чернова Н. И. — канд. мед. наук, доцент (d.chernova@mail.ru).