

## К ВЫХОДУ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ «ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ, 2008» (ЧАСТЬ 1 — СИФИЛИС)

В.В. ЧЕБОТАРЕВ, М.А. ЗЕМЦОВ, Н.В. ЧЕБОТАРЕВА

### About the issue of clinical recommendations of the Russian Association of Dermatologists and Venereologists Dermatology 2008 (Part 1 — Syphilis)

V.V. CHEBOTAREV, M.A. ZEMTSOV, N.V. CHEBOTAREVA

Об авторах:

В.В. Чеботарев — заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» (СтГМА), г. Ставрополь, д.м.н., профессор

М.А. Земцов — главный врач ГУЗ «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер», г. Ставрополь, к.м.н.

Н.В. Чеботарева — профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии СтГМА, г. Ставрополь, д.м.н.

Статья написана в порядке дискуссии. Рассмотрены клинические рекомендации по сифилису, которые являются предшественником издания «Протокола ведения больных «Сифилис». Дана положительная оценка изложенным позициям, высказаны предложения по внесению некоторых изменений и уточнений, базирующихся на собственных исследованиях авторов.

*Ключевые слова:* сифилис, клинические рекомендации, протокол.

The article is written in the form of a discussion. It examines the clinical recommendations regarding syphilis being the forerunner of the publication entitled Guidelines for Patient Management. Syphilis. The described provisions are assessed in a positive way, and the authors suggest introducing certain changes and amendments based on the authors' own studies.

*Key words:* syphilis, clinical recommendations, guidelines.

На прошедшем в Казани в октябре 2009 г. III Российском конгрессе дерматовенерологов в выступлении академика А.А. Кубановой на пленарном заседании было подчеркнуто, что одним из «приоритетных направлений развития специализированной медицинской помощи населению РФ является стандартизация медицинской деятельности» [1]. В реализации этого направления планируется подготовить в том числе 6 стандартов по инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП): сифилису, гонококковой, хламидийной, трихомонадной, герпетической и папилломавирусной инфекции.

Регионы РФ получили клинические рекомендации «Дерматовенерология, 2008», подготовленные Российским обществом дерматовенерологов (РОДВ) и Государственным научным центром дерматовенерологии (ГНЦД), в которых имеется раздел по ИППП [2].

Следует понимать, что данные клинические рекомендации являются прообразом стандартов, которые предполагается озвучить на очередном все-

российском совещании (2010 г.) и в дальнейшем утвердить. Нам представляется целесообразным предварительно обсудить клинические рекомендации на страницах журнала.

Во-первых, на секционных заседаниях, ограниченных временными рамками, и при отсутствии стенограммы выступлений некоторые принципиальные моменты могут остаться за рамками дискуссии. Во-вторых, хотелось бы услышать мнение не только отдельных ученых, главных врачей и внештатных дерматовенерологов, но и практических врачей. Это можно сделать на заседаниях региональных отделений РОДВ и вынести обобщенное мнение на страницы журнала. Нами клинические рекомендации «Дерматовенерология, 2008» были обсуждены на заседании регионального отделения Ставропольского края. Свое мнение мы публикуем в журнале в порядке дискуссии.

В целом следует положительно оценить клинические рекомендации по ИППП, составленные в обновленной структуре, помогающие практическому врачу быстро в них ориентироваться.

В данной публикации мы хотим обсудить раздел, касающийся сифилиса — наиболее актуального за-

болевания. Сегодня дерматовенеролог ежедневно решает проблемы последствий прошедшей в 90-х годах XX столетия эпидемии сифилиса. На фоне угасания эпидемии увеличилось число больных скрытым ранним сифилисом (удельный вес данной формы инфекции в РФ в 2008 г. составил 49,8% от всех форм), нейросифилисом, лиц с серорезистентностью. Имеют место серологические и клинические рецидивы. Все это нацеливает на создание полноценных стандартов, лишенных бывшего увлечения лечением всех манифестных форм сифилиса бензатин-бензилпенициллином, в том числе дюрантными препаратами пенициллина. Издание нового стандарта важно еще и потому, что в существующем приказе МЗ РФ от 25 июля 2003 г. № 327 «Об утверждении протокола ведения больных «Сифилис» [3] не рассматривается вопрос о серорезистентности, специфической терапии поздних форм инфекции, нейросифилиса. Эти недостатки в методических рекомендациях 2008 г. ликвидированы [2]. Что же, с нашей позиции, следовало бы уточнить, изменить или добавить?

На стр. 293 (верхний абзац) написано, что инкубационный период «...может быть от 10 до 190 дней». Однако в будущем «Стандарте» должна быть отражена смысловая нагрузка максимального периода, ибо от этого зависят сроки проведения превентивного лечения.

В 70-е годы прошлого века, согласно существующей инструкции по лечению больных сифилисом, превентивное лечение назначали всем контактным лицам в срок до 6 мес. В дальнейшем оно было ограничено максимальным сроком инкубации в 4 мес., затем в 3 мес., а сейчас в 2 мес. Именно этот срок фигурирует на стр. 318 клинических рекомендаций «Ведение контактных лиц», находящихся в половом или тесном бытовом контакте с больным заразной формой сифилиса [2]. Следовательно, на стр. 293 следует указать, что «средний срок инкубации составляет 3—4 нед., максимальный — от 10 дней до 2 мес.».

Что касается превентивного лечения реципиентов, которым перелита кровь больных сифилисом, если с момента трансфузии прошло не более 3 мес., то этот вопрос требует обсуждения. Нам кажется, что данный срок включают по сложившейся традиции, ибо доказательной базы по этому интервалу за последние десятилетия в научной литературе представлено не было. Если таковая имеется, хотелось бы, чтобы ее обосновали в дискуссии.

В разделе «Медикаментозное лечение» (стр. 306) даны комментарии к использованию различных препаратов в превентивном и других видах специфической терапии, что является важным.

Целесообразным считаем убрать из схем лечения больных сифилисом бициллин-3. Как показали наши фармакокинетические исследования, через 72 ч., т. е. перед очередной инъекцией препарата,

его средняя концентрация в сыворотке крови превышала минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для *Tr. pallidum* в 3,9 раза, а индивидуальные концентрации — у 8 из 10 больных превышали МПК для *Tr. pallidum* всего в 2,2—3,3 раза [4], что и в первом и во втором случае недостаточно.

Что касается бициллина-5, то его средняя концентрация в сыворотке крови превышает МПК для *Tr. pallidum* в 10,6 раза, а самая низкая индивидуальная — в 8,9 раза, что позволяет проводить лечение этим препаратом больных сифилисом со сроком давности до 6 мес. [4].

В разделе «Показания для проведения дополнительного лечения» (стр. 317) указаны два срока установления серорезистентности: 1) через год после полноценного лечения ранних форм сифилиса, если не произошло 4-кратного снижения титра РМП (RPR), и 2) через 2 года, если нет тенденции к дальнейшему снижению титров (степени позитивности теста). Следовало бы вернуться к формулировке, данной в «Протоколе» [3], т. е. внести после слов «через год...» следующее: «через 1,5 года, если отсутствует тенденция к снижению степени позитивности теста» и «через 2 года, если была тенденция к снижению титров (степени позитивности теста) к 1,5 годам, но отсутствует полная негативация РМП (RPR)».

В таких ситуациях серорезистентность можно устанавливать через 1 год, 1,5 или 2 года. Известно, что чем раньше начато дополнительное лечение, тем оно эффективнее.

В американском руководстве по лечению больных ИППП в отношении 4-кратного снижения титра ориентируются не через 1 год, а через 6 мес. при лечении больных первичным или вторичным сифилисом [5]. С этим логично согласиться, так как первый этап снижения титра имеет прогностическое значение. В Европейских стандартах [6] также указано, что 4-кратное снижение титра реактивов в кардиолипидных тестах должно произойти к 6 мес.

При лечении другими антибиотиками пенициллинового ряда у больных скрытым ранним сифилисом негативация идет медленнее, и сроки, указанные выше (1 год, 1,5, 2 года), для установления серорезистентности оптимальны.

Мы предлагаем учитывать 4-кратное снижение титра к 6 мес. у этой категории лиц, если специфическое лечение было проведено бензилпенициллина натриевой солью, которая является стандартом терапии больных сифилисом.

Следует ориентироваться на 4-кратное снижение титра РМП к 6 мес. и при лечении врожденного сифилиса: если снижение не произошло, то серорезистентность устанавливается в этот срок. Об этом было сказано в «Протоколе» [3].

Весьма важно, что дополнительное лечение в обсуждаемых клинических рекомендациях предложено

но проводить дифференцированно: при выявлении указанных состояний до 2 лет — 1 курс по схеме лечения раннего скрытого сифилиса; после 2 лет — 2 курса по схеме лечения позднего скрытого сифилиса. Проведенные ранее нами исследования это обосновали [7]. Из показаний к дополнительному лечению, фигурирующих в методических рекомендациях, мы бы убрали клинический/серологический рецидив, а выделили этот пункт в отдельный абзац: «При возникновении клинического или серологического рецидива дополнительное специфическое лечение проводится по схеме лечения скрытого позднего сифилиса (независимо от срока возникновения рецидива)». Объясняется наша позиция тем, что нельзя поставить знака равенства между серорезистентностью и клиническим/серологическим рецидивом. В первом случае может быть истинная, относительная серосерорезистентность и псевдосерорезистентность [8]. Имеют значение сопутствующие заболевания, возраст и другие факторы.

В случае клинического или серологического рецидива *Tr. pallidum* присутствует в метаболически активном состоянии и дополнительное лечение должно проводиться в большем объеме (2 курса), чем предыдущее.

И последнее. На стр. 317 (6-й абзац снизу) сказано: «В случае выявления специфической патологии нервной системы и внутренних органов дополнительное лечение проводится по методикам лечения нейро- и висцерального сифилиса». Нужно изменить формулировку. Начало фразы сохраняется до слова «дополнительное», затем следует «...устанавливается диагноз нейро- и висцерального сифилиса и проводится специфическое лечение по методикам терапии этих форм».

Вопрос этот принципиальный, так как при дополнительном лечении не заполняется учетная форма № 089/у-кв, а в данном случае она обязательна по шифру (МКБ-10).

Весьма отрадно, что в клинических рекомендациях четко определены забытые в последние годы показания к проведению спинномозговой пункции: лицам с клинической неврологической патологией (в сочетании с положительными результатами серологических реакций с сывороткой крови), больным со скрытым сифилисом, поздними формами инфекции, поздними проявлениями вторичного сифилиса (лейкодерма, алопеция), детям с подозрением на врожденный сифилис.

Исследование спинномозговой жидкости в указанных случаях позволит активно выявить нейросифилис, полноценно провести лечение больных и предупредить их инвалидизацию.

Таково мнение дерматовенерологов Ставропольского регионального отделения РОДВ по вышедшим клиническим рекомендациям [1] и предложения по включению некоторых уточнений в будущий «Стандарт ведения больных «Сифилис».

#### Литература

1. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Лесная И.Н., Мартынов А.А. Нормативно-правовое регулирование государственной политики в сфере здравоохранения в вопросах организации оказания специализированной дерматовенерологической помощи населению Российской Федерации / III Всероссийский конгресс дерматовенерологов. Тезисы научных работ. Казань, 27–30 октября 2009 г. С. 4–10.
2. Дерматовенерология, 2008 [под ред. А.А. Кубановой]. М.: ДЭКС-Пресс, 2008. 368 с. (Клинические рекомендации/ Российское общество дерматовенерологов).
3. Приказ МЗ РФ от 25 июля 2003 г. № 327 «Об утверждении протокола ведения больных «Сифилис». М., 2003. 160 с.
4. Чеботарева Н.В. Фармакоэпидемиологическое и фармакокинетическое обоснование алгоритма лечения больных ранними формами сифилиса и диспансеризации / Методические рекомендации. Ставрополь: Издательство СтГМА, 2007. 17 с.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMW.
6. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. М.: Мед. лит., 2004. 272 с.
7. Чеботарева Н.В. Современная антибиотикотерапия сифилиса пенициллинами на основании фармакокинетических исследований: Автореф. дис. ... д.м.н. М., 2007. 35 с.
8. Миллих М.В. Эволюция сифилиса. 2-е издание. М.: Медицина, 1987. 160 с.