

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

25 июля 2003 г.

N 327

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРОТОКОЛА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ "СИФИЛИС"

В целях развития системы управления качеством в здравоохранении Российской Федерации ПРИКАЗЫВАЮ:

Утвердить протокол ведения больных "Сифилис" (приложение).

Министр
Ю.Л.ШЕВЧЕНКО

Приложение
к приказу Минздрава России
от 25.07.2003 г. N 327

ПРОТОКОЛ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ СИФИЛИС

Протокол ведения больных "Сифилис" разработан под руководством Первого заместителя Министра здравоохранения Российской Федерации члена-корреспондента РАМН д.м.н., профессора А.И.Вялкова, директора Центрального научно-исследовательского кожно-венерологического института Минздрава России члена-корреспондента РАМН, д.м.н., профессора А.А.Кубановой, Департаментом организации и развития медицинской помощи населению Минздрава России (А.В.Смирнов, А.С.Гата, А.А.Мартынов), Московской медицинской академией им. И.М. Сеченова (П.А.Воробьев, Д.В.Лукьянцева), Центральным научно-исследовательским кожно-венерологическим институтом Минздрава России (О.К.Лосева, И.Н.Бобкова, Н.В.Китаева, И.И.Петухова, А.Б.Рубцов, А.В.Аншуков).

I. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Протокол ведения больных "Сифилис" предназначен для применения в системе здравоохранения Российской Федерации.

II. НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящем протоколе использованы ссылки на следующие документы:

- Постановление Правительства Российской Федерации от 05.11.97 N 1387 "О мерах по стабилизации и развитию здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1997, N 46, ст. 5312.).
- Постановление Правительства Российской Федерации от 26.10.99 N 1194 "О Программе государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью" (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, N 44, ст. 5322).

III. ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

В настоящем протоколе используются следующие обозначения и сокращения:

МКБ	Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем.
-----	--

IV. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Протокол ведения больных "Сифилис" разработан для решения следующих задач:

- Определение спектра диагностических и лечебных услуг, оказываемых больным сифилисом.
- Определение алгоритмов диагностики и лечения сифилиса.
- Установление единых требований к порядку профилактики, диагностики и лечения больных сифилисом.
- Унификация расчетов стоимости медицинской помощи, разработка базовых программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги и оптимизация системы взаиморасчетов между территориями за оказанную больным сифилисом медицинскую помощь.

- Формирование лицензионных требований и условий осуществления медицинской деятельности.
- Определение формулярных статей лекарственных средств, применяемых для лечения сифилиса.
- Осуществление контроля объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинском учреждении в рамках государственных гарантий обеспечения граждан бесплатной медицинской помощью.

Область распространения настоящего протокола - лечебно-профилактические учреждения всех уровней, включая специализированные дерматологические учреждения (кабинеты, отделения).

В настоящем протоколе используется шкала убедительности доказательств данных:

A - Доказательства убедительны: есть веские доказательства предлагаемому утверждению;

B - Относительная убедительность доказательств: есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;

C - Достаточных доказательств нет: имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;

D - Достаточно отрицательных доказательств: имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного лекарственного средства в определенной ситуации;

E - Веские отрицательные доказательства: имеются достаточно убедительные доказательства того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций.

V. ВЕДЕНИЕ ПРОТОКОЛА

Ведение протокола ведения больных "Сифилис" осуществляется ГУ "Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

VI. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

Сифилис (lues) представляет собой инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой, передающееся преимущественно половым путем и характеризующееся периодичностью течения.

Возбудитель сифилиса относится к порядку Spirochaetales, семейству Spirochaetaeaceae, роду Treponema, виду Treponema pallidum. Бледная трепонема имеет спиралевидную форму, легко разрушается под воздействием внешних агентов: высыхания, прогревания при 55 град. С в течение 15 мин., при воздействии 50-56 град. С этилового спирта; однако, низкие температуры способствуют выживанию бледной трепонемы.

В 90-х годах XX века Россия пережила эпидемию сифилиса, которая не закончилась еще и сейчас. Доэпидемический уровень заболеваемости (1988-1989 годы) составил 4,3 случая на 100000 населения, пик заболеваемости отмечен в 1997 году (277,3 случая). Начиная с 1998 года, заболеваемость плавно снижается на 15-20% в год. По предварительным данным, в 2002 году она составила 119 случаев на 100000. Заболеваемость врожденным сифилисом повторила кривую общей заболеваемости с отставанием на 1 год. На пике, в 1998 году, абсолютное число случаев врожденного сифилиса равнялось 837, к 2001 году оно снизилось до 579 случаев, однако, в 2002 году оно снова повысилось до 619. Удельный вес беременных среди больных сифилисом женщин повысился с 4,8% в 1995 году до 8,8% в 2000 году и продолжает держаться на этом уровне. Частота возникновения нейросифилиса при первичном сифилисе составляет 10-20%, при вторичном - 30-70%, при скрытом - 10-30%. По мере увеличения давности заболевания, вероятность обнаружения нейросифилиса снижается. Все это подчеркивает актуальность проблем лечения и профилактики сифилиса.

Основные пути передачи возбудителя:

- Половой. Наиболее частый и типичный путь инфицирования. Для заражения здорового человека необходимо наличие наружных проявлений сифилиса на коже или слизистых оболочках источника инфекции в виде мацерированных, эрозивных элементов. Наиболее заразные твердые шанкры, а также мацерированные и эрозивные папулы вторичного периода с локализацией на гениталиях и слизистой полости рта. Отделяемое элементов содержит большое количество трепонем. Однако заражение может произойти и через неспецифические высыпания. Больные ранним сифилисом заразные, если имеют герпетические высыпания, эрозивный баланопостит, эрозию шейки матки, либо другие неспецифические эрозии. Установлено, что для проникновения бледной трепонемы через кожу либо слизистые оболочки, необходимо повреждение их целостности, микротравма. Это легко происходит в условиях полового контакта.

- Трансплацентарный. Это передача инфекции от больной матери плоду через плаценту, то есть внутриутробное заражение, ведущее к развитию врожденного сифилиса. Вероятность возникновения врожденного сифилиса наиболее велика в первые три года после заражения матери, преимущественно при вторичном и скрытом раннем сифилисе. Инфицирование плода возможно, начиная с 10-й недели беременности, но обычно внутриутробное заражение происходит на 4-5 месяце беременности. Бледные трепонемы проникают в организм плода в виде эмбола через пупочную вену, через лимфатические щели пупочных сосудов, а также с током крови матери через поврежденную токсинами бледных трепонем плаценту.

- Трансфузионный. При переливании крови от донора, больного сифилисом в любой стадии, включая инкубационный период. Для предотвращения трансфузионного сифилиса предпринимается комплекс мер:

- единая информационная система, позволяющая избежать донорства лиц, перенесших сифилис;
- карантинизация донорской крови в индивидуальных емкостях;
- превентивное лечение реципиентов по показаниям.

- Бытовой. В настоящее время является казуистикой, однако, заражение возможно при тесном контакте больных сифилисом родителей, имеющих заразные проявления в полости рта и на открытых участках кожи, со

своими детьми. Могут встречаться случаи бытового заражения при укусе, вылизывании соринки из глаза и др. экзотических обстоятельствах.

- Профессиональный. Возможно заражение персонала лабораторий, работающего с зараженными экспериментальными животными. Имеют место случаи заражения акушеров-гинекологов, хирургов, стоматологов, патологоанатомов при выполнении профессиональных обязанностей. В этих случаях первичный аффект у заболевших располагается чаще всего на руках.

Компонентом патогенности *Treponema pallidum* является способность микроорганизма прикрепляться к клеткам микроорганизма. При размножении бледных трепонем в периваскулярной зоне мукополисахаридаза трепонемы разрушает мукоидное вещество вокруг сосудов, что вызывает спадение стенок сосудов с последующим тромбозом и формированием эндопериартериитов, некроза и изъязвления тканей. Длительность формирования кожных поражений зависит от количества трепонем. Преобладающей формой существования возбудителя в организме является спиралевидная. Вещества, имеющие структуру, подобную липополисахаридам, обнаруживаемые как на клеточной стенке трепонем, так и на мембране лейкоцитов, обладают иммуносупрессорной активностью. Также имеет место прямое токсическое действие бледной трепонемы на синтез макромолекулярных соединений (ДНК, РНК, белки).

Клинически сифилис может протекать как с активными проявлениями, так и в скрытой форме, без клинических проявлений.

В "классическом" течении сифилитической инфекции различают 3 клинических периода: первичный, вторичный и третичный, которые последовательно сменяют друг друга.

После инфицирования следует инкубационный период длительностью в среднем 3-4 недели. По окончании инкубационного периода наступает первичный сифилис.

ПЕРВИЧНЫЙ СИФИЛИС начинается с появления твердого шанкра, который представляет собой эрозию, или, несколько реже, язву. Сифилитическая эрозия - овальной или округлой формы, правильных очертаний, с четкими краями и блюдцеобразно углубленным дном. Дно эрозии чистое с плотным инфильтратом в основании, отделяемое скудное, серозное. Сифилитические шанкры, как и другие наружные проявления сифилиса, безболезненны, что объясняется анестезией нервных окончаний токсинами бледной трепонемы. Шанкры могут быть единичными или множественными.

По локализации различают генитальные, парагенитальные и экстрагенитальные шанкры. При половом пути инфицирования первичный аффект локализуется преимущественно в области гениталий.

Выделяют три формы атипичных шанкров:

- Шанкр-амигдалит представлен увеличенной, уплотненной, гиперемированной миндалиной, не имеющей эрозивных или язвенных дефектов на поверхности. Увеличение миндалины одностороннее. Следует отметить, что шанкр на миндалине может быть вполне типичным и представлять собой эрозию или, чаще, язву со всеми характерными для сифилиса признаками.

- Шанкр-панариций характеризуется сильной болью, выраженной отеком концевой фаланги пальца и глубоким изъязвлением кожи.

- Индуративный отек проявляется сильным односторонним увеличением большой половой губы или резкой отеком крайней плоти, вызывающей фимоз. Цвет кожи пораженного участка синюшно-багровый, поверхность кожи без дефектов. При присоединении вторичной флоры твердый шанкр может осложняться баланопоститом, вульвовагинитом, фимозом, парафимозом, гангренизацией и фagedенизацией.

Почти неизменным спутником первичного шанкра является увеличение близлежащих лимфатических узлов - регионарный лимфаденит, который может быть как односторонним, так и двусторонним. Величина лимфоузлов может варьировать от размеров фасоли до куриного яйца. Увеличенные лимфоузлы безболезненны, плотнoэластической консистенции.

Продолжительность первичного периода сифилиса - 6-7 недель.

ВТОРИЧНЫЙ СИФИЛИС наступает в среднем через 2-3 месяца после заражения или через 6-7 недель после появления первичного аффекта. Начинается с появления высыпаний на коже и слизистых оболочках. Появлению сыпи (за 5-7 дней) иногда предшествуют немотивированная слабость, головная боль, умеренное повышение температуры тела, боль в костях и суставах, потеря аппетита и др.

Первые высыпания на коже и слизистых оболочках при вторичном сифилисе характеризуются обилием, яркой окраской, мелкими размерами и относительной симметричностью. Даже без лечения они склонны к спонтанному регрессированию в течение 2-4 недель. Наряду с появлением сыпи, у подавляющего большинства больных еще сохраняются остатки твердого шанкра (в стадии эпителизации или рубцевания) и определяется регионарный склераденит (а в некоторых случаях генерализованная лимфаденопатия). Через 1-5 месяцев высыпания появляются вновь. С каждым последующим разом количество высыпных элементов уменьшается, размеры их увеличиваются, окраска приобретает застойный характер, появляется склонность элементов к группировке в виде дуг, колец, гирлянд и др.

Сыпи имеют ряд характерных особенностей:

- доброкачественность течения, как правило, без деструкции тканей и без последующих рубцов;
- отсутствие субъективных ощущений;
- полиморфизм высыпаний (причем, как истинный полиморфизм, т.е. одновременное присутствие различных морфологических элементов, так и ложный, заключающийся в одновременном существовании элементов в разных стадиях их развития, что объясняется "толчкообразным" характером их появления);
- отсутствие островоспалительных явлений; преобладание медно-красного цвета с синюшным оттенком, в процессе развития элементов - более бледные, буроватые тона;
- округлость и четкая очерченность элементов, отсутствие склонности к слиянию;

- наличие в элементах большого количества бледных трепонем, заразность вторичных проявлений, особенно в случае мацерации и эрозирования поверхности;

- быстрое исчезновение высыпаний под влиянием противосифилитической терапии.

Из морфологических элементов наиболее часто встречаются пятнистые (розеолезные) и узелковые (папулезные), реже - пустулезные и пигментные, очень редко - везикулезные.

Пятнистый (розеолезный) сифилид - округлые пятна размером до 1 см, не склонные к слиянию, сначала ярко-розового, затем более бледного цвета, исчезают при надавливании. Розеолезная сыпь появляется постепенно, симметрично локализуется на туловище, преимущественно на передней и боковых его поверхностях, на груди, животе и сгибательных сторонах конечностей.

Помимо типичной розеола, различают ее разновидности:

- шелушащаяся - на поверхности пятнистых элементов возникают пластинчатые чешуйки, центр элемента представляется несколько запавшим;

- возвышающаяся - возвышается над уровнем нормальной кожи, напоминая волдырь, но не сопровождается зудом;

- сливная - возникает при очень большом количестве розеолезных высыпаний, которые сливаются между собой и образуют сплошные эритематозные участки;

- фолликулярная, зернистая или точечная - на фоне обычного розеолезного пятна имеются мелкие фолликулярные медно-красного цвета узелки в виде мелкой точечной зернистости.

Узелковый (папулезный) сифилид - округлой формы, с четкими границами, плотная на ощупь, поверхность гладкая; давление на центр узелка тупым зондом вызывает резкую болезненность (так называемый симптом Ядассона). В дальнейшем в центре папулы появляется шелушение, которое постепенно распространяется по периферии, образуя краевое шелушение (так называемый "воротничок Биетта").

В зависимости от размера различают папулезный сифилид:

- милярный - папулы величиной с просыное зерно, располагаются вокруг устьев волосяных фолликул, иногда настолько мелкие, что напоминают гусиную кожу;

- лентикулярный - папулы размером с чечевицу, округлые, медно-красного цвета с синюшным оттенком, без воспалительного ободка, имеют полушаровидную форму, плотноэластическую консистенцию, резкие очертания;

- нумулярный - папулы до 2,5 см в диаметре, буроватого или красного цвета, уплощенная полушаровидная поверхность;

- бляшечный (сливной).

Кроме того, выделяют следующие клинические разновидности сифилидов:

- себорейный - локализуется на участках кожи, богатых сальными железами (особенно в области лба на границе с волосистой частью головы, в носогубных, носощечных и подбородочной складках, на волосистой части головы); папулы покрыты желтоватыми или серо-желтыми жирными чешуйками;

- псориазоформный - большое количество серебристо-белых пластинчатых чешуек на поверхности папул;

- кокардный - представляет группу папулезных высыпаний: в центре имеется одна нумулярная папула, а по окружности - кольцевидно расположенные мелкие папулы;

- коримбиформный - представляет собой крупную папулу, вокруг которой беспорядочно разбросаны мелкие папулы;

- мокнущий - папулы в местах повышенной потливости и постоянного трения (анальная область, половые органы, пахово-бедренные, межягодичные, подмышечные складки), при этом происходит мацерация и отторжение рогового слоя эпидермиса с поверхности папул с образованием мокнущей эрозии, в серозном отделяемом эрозии содержится большое количество бледных трепонем;

- ладонно-подошвенный - резко ограниченные красновато-фиолетовые или желтоватые пятна с плотной инфильтрацией у основания; разной степени выраженности шелушение;

- широкие кондиломы - папулы крупные, возвышаются над уровнем кожи, сливаются, образуют бляшки, поверхность бугристая, неровная, мацерированная.

Пустулезный (гнойничковый) сифилид - достаточно редкая разновидность сифилидов, наблюдаемая обычно у лиц с иммунодефицитом, страдающих тяжелыми хроническими заболеваниями, либо алкогольной или наркотической зависимостью. Появление пустулезных сифилидов сопровождается нередко тяжелым лихорадочным состоянием. Еще одна особенность - это возможность получения отрицательных результатов неспецифических тестов (специфические реакции обычно положительны). Характерным является наличие мощного специфического инфильтрата в основании элементов.

В соответствии с размером элементов и динамикой их развития, различают пять разновидностей пустулезного сифилида:

- угревидный, или акнеиформный - фолликулярные папулы, на вершине которых расположена конусообразная пустула диаметром 0,2-0,3 см; гнойный экссудат быстро высыхает в корочку, которая, отпадая, оставляет небольшой пигментированный рубчик;

- оспенновидный (вариолиформный) - полушаровидные пустулы с пупкообразным вдавлением в центре, окружены венчиком медно-красного цвета; содержимое пустул высыхает в корочки, которые держатся длительное время, затем отпадают, оставляя буроватого цвета пигментацию или атрофические рубчики;

- импетигоподобный - папулы темно-красного цвета диаметром около 1 см, на поверхности - тонкостенные пустулы, которые быстро высыхают в массивные слоистые корки желтовато-коричневого цвета; при удалении корок образуются кровоточащие язвы, излюбленная локализация - лицо, грудь, спина, сгибательные стороны конечностей;

- эктимоподобный злокачественная разновидность, возникает уплотнение кожи с темно-красной поверхностью, на которой вскоре возникает пустула, высыхающая в плотную бурую или черную корку, как бы

вдавленную в глубь, постепенно увеличивается до размеров 1-2 - рублевой монеты и более, при удалении корки обнажается язва с отвесными краями и дном, покрытым некротическими массами желто-серого цвета, после заживления образуется пигментированный рубец; число эктим невелико (обычно в пределах 10 элементов), локализуются на голенях, на лице, на туловище;

- рупиоидный - начинается с кожного инфильтрата, который с поверхности подвергается гнойному расплавлению с образованием корки; процесс продолжается и в глубину, и в ширину; корка приобретает многослойность и возвышается над кожей, окружена валиком инфильтрата, а между ними - полоска изъязвления, корка легко сдвигается, и из-под нее выделяется гной, при удалении корки обнажается большая язва с отвесными или пологими краями; рупия может иметь серпигинирующее течение; обычно располагаются ассиметрично, на различных участках тела, нередко 2-3 рупии на фоне более многочисленных эктим.

Везикулезный сифилид встречается крайне редко. Состоит из маленьких папул, на вершине которых образуется пузырек, его содержимое быстро ссыхается в корочку. Папулы могут группироваться, образуя бляшки медно-красного цвета размером с ноготь мизинца и больше; такой очаг имеет резкие границы, плотноэластическое основание, сгруппированные мелкие пузырьки на поверхности. После разрешения остается пигментированное пятно с мельчайшими рубчиками, которые постепенно сглаживаются.

К специфическим проявлениям вторичного сифилиса относят пигментный сифилид и сифилитическую алопецию.

Пигментный сифилид (сифилитическая лейкодерма) - нарушение пигментации кожи, заключающееся в появлении на коже гипопигментированных пятен на гиперпигментированном фоне.

Различают три разновидности сифилитической лейкодермы:

- пятнистая - выраженная контрастность между гипер- и гипопигментированными участками и широкие зоны гиперпигментации;

- сетчатая (кружевная) - тонкие участки гиперпигментации, образующие сетку, похожую на кружево;

- мраморная контрастность между гипер- и гипопигментированными участками незначительная.

Сифилитическая лейкодерма чаще расположена на задней и боковой поверхности шеи в виде ожерелья (так называемое "ожерелье Венеры"). Наблюдается через 4-6 месяцев после заражения, существует обычно длительно (в среднем - 6-12 месяцев) и мало реагирует на специфическую терапию.

В те же сроки, что и лейкодерма, возникает сифилитическая алопеция (плешивость). Различают три разновидности сифилитической алопеции:

- мелкоочаговая - патогномонична для сифилиса и дает характерную картину "меха, побитого молью". На волосистой части головы (преимущественно в височной, теменной и затылочной областях) очажки неправильно округлой формы диаметром 1-1,5 см, расположенные беспорядочно и не сливающиеся. В очажках выпадают не все волосы, рисунок кожи сохранен. Изредка подобные плешинки можно наблюдать в области бороды, усов, лобка, на бровях (так называемый признак Фурнье) и ресницах (так называемый признак Пинкуса - "ступенеобразные ресницы");

- диффузная - равномерное выпадение волос, начиная с висков и затем по всей волосистой части головы; в отдельных случаях могут выпадать все волосы, включая пушковые;

- смешанная - наличие у одного больного как мелкоочагового, так и диффузного облысения.

Сифилитическая алопеция без лечения существует 2-3 месяца, после чего рост волос восстанавливается. В условиях специфической терапии прекращение выпадения волос достигается через 10-15 дней, а исчезновение алопеции - через 1,5-2 месяца.

Часто у больных вторичным сифилисом, а иногда и единственным симптомом заболевания, является поражение слизистых оболочек полости рта, губ, языка, глотки и гортани. Наблюдаются пятнистые и папулезные сифилиды - высыпания эрозированы, мацерированы, заразны и опасны в эпидемиологическом плане, регрессируют медленно, при свежем процессе сочетаются с высыпаниями на коже.

Розеола возникает симметрично на дужках, мягком небе, язычке и миндалинах. Розеолезные высыпания в этой области сливаются в сплошные очаги поражения (сифилитическая эритематозная ангина). Пораженная область имеет застойно-красный цвет, гладкую поверхность, резкие очертания. Больные ощущают неловкость при глотании, иногда небольшую болезненность. Иногда пятнистый сифилид проявляется в виде округлых, красно-синюшных, четко отграниченных пятен. Поражение слизистой оболочки гортани ведет к появлению сифилитической осиплости (рауцедо) вплоть до полной афонии.

Наиболее частое проявление вторичного сифилиса на слизистых оболочках - папулезные высыпания. На миндалинах, дужках, мягком небе папулы могут сливаться в сплошные очаги поражения - папулезная ангина. Папулы нередко возникают на языке, на слизистой оболочке щек, деснах. Вид папул зависит от длительности их существования. Сначала папула представляет собой безболезненный очаг, плотный, плоский, округлый, четко отграниченный, без периферического воспалительного ободка, ярко-красного цвета. Позже в результате воспаления экссудат пропитывает покрывающий папулу эпителий, и она приобретает серовато-белый цвет с узким воспалительным венчиком по периферии, при удалении которого обнажается эрозия мясо-красного цвета. Эрозивные папулы слегка болезненны (особенно в углу рта - сифилитическая заеда) и чрезвычайно заразны. Сифилиды, расположенные на спинке языка, часто значительно отличаются по своему виду: в одних случаях нитевидные сосочки языка в области папул четко выражены и тогда папула выступает над уровнем окружающей слизистой оболочки в виде неровных серых очагов (так называемые "опаловые бляшки"), в других - в области высыпаний сосочки отсутствуют, создается впечатление, что пораженные участки располагаются чуть ниже уровня окружающей слизистой оболочки (так называемые "лоснящиеся" папулы, бляшки "скошенного луга").

Продолжительность вторичного сифилиса без лечения (либо оно недостаточно) в среднем - 3-5 лет.

ТРЕТИЧНЫЙ СИФИЛИС развивается через 3-5 и более лет после заражения у нелеченных или неадекватно леченых больных. В третичном периоде сифилиса отчетливо выявляются все признаки тяжелого

хронического системного инфекционного заболевания, при котором в пораженных органах развиваются изменения, нарушающие их нормальную функцию. У 3-5% больных третичный сифилис развивается непосредственно после вторичного сифилиса, у 95-97% больных между вторичным и третичным сифилисом наблюдается скрытый период. Третичный сифилис может развиваться спустя многие годы с момента заражения при бессимптомном течении. Развитию третичного сифилиса способствует ряд факторов: отсутствие или неполноценное лечение ранних форм сифилиса, заражение человека в раннем детском или пожилом возрасте, наличие у больного сопутствующих острых или хронических заболеваний (туберкулез, ревматизм, малярия и др.), острых или хронических интоксикаций (алкоголизм, наркомания, промышленные интоксикации и др.), ВИЧ-инфекция, психические и физические травмы.

Третичный сифилис имеет ряд характерных особенностей, не свойственных более ранним проявлениям этого заболевания:

- деструктивный характер процесса с образованием язв и последующим рубцеванием;
- низкая контагиозность третичных сифилидов, обусловленная небольшим количеством трепонем в глубине инфильтрата и гибелью микроорганизмов при его некротическом разрушении;
- третичные сифилиды появляются внезапно, необильны, мономорфны, располагаются на ограниченных участках кожи и слизистой оболочки, расположение ассиметричное;
- ложный эволюционный полиморфизм ввиду медленного развития и регрессии;
- отсутствие островоспалительных явлений, отсутствие или слабая выраженность субъективных ощущений;
- быстрое разрешение после начала специфической терапии;
- частое поражение висцеральных органов (сердце, легкие, печень, аорта), центральной нервной системы, органов чувств, двигательного аппарата.

При третичном сифилисе наблюдаются дермальные бугорковые элементы - бугорковый сифилид (поверхностный узловатый сифилид), либо формируются гиподермальные узлы - гуммы (глубокий узловатый сифилид или подкожная гумма). Очень редким признаком третичного сифилиса является третичная эритема (так называемая розеола третичная Фурнье).

Бугорковый сифилид - основным морфологическим элементом является бугорок - плотное, шаровидное, бесполое образование неостровоспалительного характера, от 0,2 до 1 см и более в диаметре, расположенное собственно в коже и выступающее над ее поверхностью на 1/3 часть своего объема. Цвет бугорков в зависимости от длительности существования меняется от темно-красного до синюшно-красного, буроватого. Бугорок имеет четкие границы, гладкую блестящую поверхность. В таком виде, на высоте своего развития, бугорок существует значительно долго, затем начинается регресс бугорковых сифилидов, который может происходить двумя путями:

- так называемый "сухой" путь, при котором наблюдается размягчение бугорков с последующим рассасыванием, уменьшением в объеме, уплощением до уровня кожи и формированием слегка гиперпигментированной рубцевидной атрофии; сопровождается тонкопластинчатым шелушением;
- изъязвление - некроз бугорков, образование язвенного дефекта округлой формы с четкими границами и некротическим стержнем; края язвы ровные, отвесные, плотные; язвы имеют различную глубину, дно их неровное, покрыто некротическими массами грязно-гнояного и зеленовато-серого цвета; в дальнейшем дно язвы покрывается грануляциями и формируется специфический рубец синюшно-багрового, затем бурого цвета. В последующем рубцы становятся бесцветными. Следует отметить, что на рубцах от бугоркового сифилида никогда не возникают новые бугорки.

Выделяют следующие разновидности бугоркового сифилида:

- сгруппированный - характеризуется сгруппированностью высыпаний, фокусным расположением бугорков, не сливающихся между собой; бугорки появляются не одновременно, а толчкообразно, последовательными вспышками, вследствие чего, находясь на разных стадиях своего развития, создают "пеструю" картину заболевания (ярко выраженный ложный или эволюционный полиморфизм); после обратного развития бугорков возникают рубцы и рубцевидные атрофии также разделены между собой промежутками нормальной здоровой кожи, причем отдельные мелкие рубчики отличаются друг от друга по цвету, рельефу, глубине, то есть - образуются фокусные (гнездные или мозаичные) рубцы, характерный вид которых позволяет через много лет указывать на перенесенный сифилис: локализуется сгруппированный бугорковый сифилид на коже разгибательных поверхностей конечностей, волосистой части головы, на лице, в области спины, поясницы;

- серпигинирующий (ползучий) - характеризуется частыми повторными высыпаниями, сливанием отдельных бугорков с формированием специфического инфильтрата, появлением новых бугорков только на одной стороне инфильтрата, что создает впечатление "ползучего" очага поражения; наряду с появлением новых бугорков происходит изъязвление и рубцевание старых элементов; очаги могут достигать больших размеров вплоть до поражения, например, всей конечности или спины; после заживления формируется сплошной мозаичный рубец с фестончатыми краями и неровной поверхностью; характеризуется особой торпидностью течения и при отсутствии специфического лечения патологический процесс может длиться продолжительное время (месяцы и годы);

- бугорковый сифилид "площадкой" - представляет собой очаг слившихся бугорков с образованием бляшковидного инфильтрата размером 5-10 см округлой, овальной или неправильной формы, резко отграниченного от здоровой кожи и возвышающегося над ней на 1-2 см, буровато-багрового цвета, плотной консистенции. Может локализоваться на любом участке кожи, но чаще всего располагается на ладонях и подошвах. После изъязвления процесс регрессирует либо сухим разрешением с последующим формированием рубцовой атрофии, либо изъязвлением с формированием в дальнейшем характерных для бугорковых сифилидов рубцов;

- карликовый бугорковый сифилид (так называемая "третичная папула") - небольшие (2-3 мм) бугорки темно-красного цвета, плотной консистенции, располагающиеся на коже отдельными группами в области спины,

живота, конечностей. Регрессирует карликовый сифилид исключительно "сухим" путем с формированием едва заметной рубцовой атрофии. Встречается крайне редко, преимущественно через 15-30 лет от начала заболевания.

Гуммозный сифилид (син.: подкожная гумма, гранулема сифилитическая, сифилома третичная) - представлен четко отграниченными, плотными, безболезненными узлами, которые в процессе эволюции или изъязвляются с образованием звездчатого рубца, или, реже, рассасываются, оставляя после себя рубцовую атрофию. Различают следующие клинические формы гуммозного сифилида:

- солитарная (одиночная) гумма - появляется постепенно в виде одиночного округлой формы подкожного узла размером с лесной орех, плотноэластической консистенции, безболезненного при пальпации, не спаянного с окружающей тканью и не измененной на вид кожей; в дальнейшем узел увеличивается до размера грецкого ореха, куриного яйца и больше, спаивается с окружающей кожей, теряет подвижность и возвышается над уровнем кожи; кожа над гуммой приобретает буровато-красный или темно-красный цвет, центральная часть гуммы размягчается, появляется флюктуация, гумма вскрывается одиночным отверстием с выделением клейкой жидкости грязно-желтого цвета; сформировавшаяся гуммозная язва имеет правильные округлые очертания, плотные, отвесные, неподрытые, валикообразные края; на дне язвы находятся плотные некротические массы серовато-желтого цвета и типичного "сального" вида - "гуммозный стержень", после очищения язвы от некротических масс на дне ее появляются грануляции, инфильтрированные края уплощаются, размягчаются, формируется типичный рубец правильных округлых очертаний (штампованный), плотный, втянутый в центре, более атрофичный и гиперемированный по периферии ("звездчатый");

- гуммозные инфильтрации - возникают самостоятельно либо в результате слияния нескольких гумм; это овальные (округлые) инфильтраты диаметром 6-8 см с резко отграниченными краями и стадийностью развития, характерной солитарной гумме; образовавшиеся в нескольких местах изъязвления сливаются, образуя обширную язву с фестончатыми полициклическими краями; язва заживает рубцом;

- фиброзные гуммы - образуются в результате замещения гуммозного инфильтрата соединительной тканью, который в дальнейшем подвергается фиброзу с последующим отложением в нем солей кальция; при таких изменениях у передней и задней поверхности крупных суставов (коленных, локтевых) возникают так называемые "околосуставные узловатости" Джансельма-Лютца, обычно они одиночные, реже наблюдаются 2-3 гуммы; представляют собой образования шаровидной формы, очень плотной (хрящевой) консистенции, величиной от ореха до куриного яйца, безболезненные при пальпации, подвижные; кожа над ними не изменена; устойчивы к специфической терапии и никогда не изъязвляются.

Третичная розеола Фурнье представляет собой наличие бледно-розовых пятен в виде колец, дуг, овалов диаметром 5-15 см, расположенных на туловище, ягодицах, бедрах; пятна не вызывают субъективных ощущений и существуют длительно (до 1 года и более); регрессируя, оставляют после себя пятна атрофии.

Поражения слизистых оболочек в третичном периоде сифилиса встречаются в среднем у 30% больных. Клинически возникают бугорковые и гуммозные поражения; чаще развиваются гуммы и диффузные гуммозные инфильтраты. Третичные сифилиды локализуются в полости рта, носа, зева и глотки. На слизистых оболочках половых органов третичные поражения встречаются очень редко. Сифилиды слизистых оболочек отличаются более ярким цветом, заметной отечностью из-за более выраженных экссудативных явлений, что связано с большим количеством сосудов в подслизистой ткани.

Гуммозные сифилиды твердого неба возникают в виде ограниченного плотного инфильтрата застойно-красного цвета, после вскрытия которого, образуется язва правильно округлых очертаний. Процесс почти всегда распространяется на окружающие костные ткани, перфорация которых приводит к сообщению полости рта и полости носа, нарушению фонации (гнусавый голос), затруднению приема пищи, вследствие заброса содержимого из ротовой полости в носовую.

В области мягкого неба и небной занавески возможны как бугорковые, так и гуммозные поражения. Гуммозный сифилид чаще проявляется в виде диффузной инфильтрации. После распада инфильтрата образуются глубокие язвы и перфорации мягкого неба. После заживления язв возникают стойкие деформации небной занавески и язычка; иногда они полностью разрушаются.

Гуммозные поражения задней стенки глотки после заживления оставляют характерный втянутый лучистый рубец и различные дефекты: отсутствие язычка, сращение небной занавески с задней стенкой глотки, что ведет к нарушению речи и затруднению приема пищи.

Поражения языка при третичном сифилисе встречаются в виде:

- гуммозного, или узловатого глоссита - патологический процесс характеризуется образованием гумм языка;
- диффузного склерозирующего, или интерстициального глоссита - вначале язык увеличивается в размерах, затем появляется скротальная складчатость, слизистая языка становится гладкой в результате атрофии сосочков; в дальнейшем язык уменьшается в размерах, становится твердым, плотным, малоподвижным, ассиметричным, нарушаются функции языка: затрудняется прием пищи, искажается произношение некоторых звуков.

Гуммы слизистой носа могут развиваться первично или переходят с прилежащих участков. Инфильтрат формируется на границе костной и хрящевой ткани носовой перегородки, что приводит к сужению просвета и затруднению дыхания. При распаде инфильтрата образуется язва с четкими границами, плотными краями, гнойным отделяемым с неприятным запахом. Инфильтрат распространяется на костную ткань, в результате чего может произойти перфорация носовой перегородки, деформация носа (формируется так называемый седловидный нос).

ВРОЖДЕННЫЙ СИФИЛИС возникает вследствие инфицирования плода во время беременности. Источником заражения плода является только больная сифилисом мать. Частота заражения детей и тяжесть течения врожденного сифилиса зависят от длительности и активности сифилитической инфекции у беременной:

чем свежее и активнее сифилис у матери, тем более вероятно неблагоприятное окончание беременности для ребенка. Наибольшая вероятность инфицирования плода существует у женщин, которые заразились сифилисом во время беременности или за год до ее наступления. Изредка больная сифилисом женщина, даже не лечившаяся, может родить внешне здорового ребенка, но это не исключает последующего возникновения у него признаков позднего врожденного сифилиса. Различают сифилис плода, который может вести к внутриутробной гибели плода и мертворождению на VI-VII месяцах беременности, ранний врожденный сифилис, проявляющийся у ребенка в возрасте от 0 до 2 лет; поздний врожденный сифилис, симптомы которого возникают после 2 лет. Как ранний, так и поздний врожденный сифилис могут быть с активными клиническими проявлениями (манifestный) или скрытыми.

В клинической картине раннего манифестного врожденного сифилиса различают следующие симптомы:

1. Патогномоничные для врожденного и не встречающиеся при приобретенном сифилисе:

- сифилитическая пузырчатка - напряженные пузыри величиной от горошины до вишни с серозным или серозно-гнойным содержимым на инфильтрированном основании в области ладоней и подошв, реже - сгибательных поверхностях предплечий и голеней, туловище. Существует при рождении, либо проявляется в первые дни жизни;

- диффузная инфильтрация кожи (так называемая инфильтрация Гохзингера) - диффузный инфильтрат на ладонях, подошвах, лице, волосистой части головы, реже - ягодицах, задней поверхности голеней, бедер, на мошонке и половых губах. Инфильтрированная кожа синюшно-багрового цвета, напряжена, из-за потери эластичности легко растрескивается. На губах, подбородке и у углов рта образуются глубокие трещины, после которых на всю жизнь остаются радиальные рубцы - (рубцы Робинзона-Фурнье). Возникает чаще на 8-10 неделе жизни ребенка;

- специфический ринит часто возникает внутриутробно и проявляется с первых дней жизни; различают три стадии: I - сухая стадия, характеризующаяся только своеобразным дыханием в связи со значительным набуханием слизистой оболочки носа, II - катаральная стадия, при которой из носа выделяется слизистый, а в дальнейшем гнойный и кровянистый секрет, III - язвенная стадия - характеризуется обильными гнойно-кровянистыми зловонными выделениями, трещинами, эрозиями, изъязвлениями слизистой оболочки носа, приводящими иногда к носовым кровотечениям, закрытие носовых ходов секретом вызывает шипящее сопение, ребенок начинает дышать через рот, а во время сосания вынужден все время отрываться от груди, так как не может дышать через нос, забитый корками; это вызывает резкое нарушение питания; в отделяемом из носа обнаруживаются бледные трепонемы; в дальнейшем возникают глубокие изъязвления слизистой оболочки с переходом патологического процесса на хрящ и кости; возникают остеохондриты, типичные гуммозные образования и диффузная мелкоклеточная инфильтрация всей слизистой оболочки носа; эти изменения могут привести к некрозу носовой перегородки с перфорацией и выделением маленьких костных секвестров, вследствие прободения носовой перегородки, разрушения носовых хрящей и костей возникает деформация носа - так называемый седловидный нос с вдавленной и расширенной спинкой ("террасоподобный" нос, нос в форме "лорнетки", "козлиный" нос), все патологические изменения, как правило, локализуются преимущественно в передней части носа; при распространении процесса на твердое небо может образоваться круглая перфорация; слизистая оболочка гортани поражается в виде гипертрофического катара, единичных папул, поверхностного некроза, клинически изменения проявляются хрипами, афонией вплоть до стеноза гортани; иногда на слизистых оболочках щек, твердого и мягкого неба, а также на краях языка; в области зева появляются белесоватые папулы с наклонностью к эрозированию и изъязвлению, с выделением огромного количества бледных трепонем;

- остеохондрит длинных трубчатых костей (Вегенера) - возникает обычно внутриутробно; поражение расположено между эпифизом и диафизом трубчатых костей, в зоне пролиферации хряща; рентгенологически различают 3 стадии остеохондрита; для I стадии характерна светлая или беловато-желтая слегка зазубренная полоска шириной 2 мм (в норме 0,5 мм) в зоне предварительного обызвествления; эти изменения без других симптомов врожденного сифилиса не могут служить признаком болезни, они иногда наблюдаются при других заболеваниях и даже у здоровых детей; во II стадии остеохондрита имеется расширенная (до 2-4 мм) светлая полоска с зазубренными краями, обрамленными в сторону эпифиза; типичны расширение зоны обызвествления, зубчатость и полоса разрежения под зоной обызвествления; в III стадии образуется грануляционная ткань, расположенная под хрящевым слоем ближе к диафизу; на рентгенограммах видна темная, шириной 2-4 мм полоса разрежения на границе между эпифизом и диафизом; в этой стадии мало костных перекладин, поэтому даже при небольшой травме эпифиз отделяется от диафиза, происходит внутриэпифизарный перелом кости и возникает ложное параличеподобное состояние (так называемый псевдопаралич Парро); эти изменения наступают обычно лишь в первые месяцы после рождения; при псевдопараличе Парро движений в пораженной конечности нет; верхние конечности паретичны при изменениях в плечевых суставах, а если поражены лучезапястные суставы, то кисти согнуты (положение "тюленьих лапок"), на нижних конечностях - контрактуры; при малейшей попытке к пассивному движению ребенок вскрикивает, плачет из-за резкой боли; чувствительность сохранена, электровозбудимость мышц нормальная.

2. Типичные проявления сифилиса, встречающиеся не только при раннем врожденном, но и при приобретенном сифилисе:

- папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу, в местах мацерации - эрозивные папулы и широкие кондиломы;

- розеолезная сыпь - чаще возникает на фоне реакции обострения;

- рауцедо-сифилитическая осиплость голоса, вплоть до афонии;

- алопеция (плешивость) - в одних случаях очажки выпадения волос (волосистая часть головы, брови, ресницы) неправильно округлой формы диаметром 1-1,5 см, расположены беспорядочно и не сливаются между собой; в очажках выпадают не все волосы, рисунок кожи сохранен; в других - происходит равномерное выпадение

волос, начиная с висков и затем по всей волосистой части головы (в отдельных случаях могут выпадать все волосы, включая пушковые); в ряде случаев - наличие у одного больного как мелкоочагового, так и диффузного облысения;

- поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм;
- поражения внутренних органов в виде специфических гепатита, гломерулонефрита, миокардита, эндо- и перикардита и др.; поражение легких в виде белой пневмонии встречается редко, так как большинство плодов погибает внутриутробно или дети умирают в первые дни жизни. Реже отмечается поражение надпочечников, яичек;

- поражения центральной нервной системы преимущественно в виде специфического менингита и гидроцефалии. Из-за повышенного внутричерепного давления у некоторых детей возникают судороги. Характерным признаком раздражения мозговых оболочек является "беспричинный" крик ребенка днем и ночью, независимо от приема пищи (так называемый симптом Систо). Встречаются эпилептиформные припадки. У некоторых детей на 2-3-м месяце жизни развивается водянка головного мозга. В связи с этим меняются форма и объем черепа, он становится удлинненным, с выдающимися лобными буграми.

3. Общие и локальные симптомы, встречающиеся и при других инфекциях:

- характерный внешний вид: новорожденный малого размера, малого веса, с явлениями гипотрофии, вплоть до кахексии. Кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета; ребенок имеет своеобразный "старческий вид";

- гипотрофия;

- изменения периферической крови - гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, тромбоцитопения, замедление свертывания крови;

- гепатоспленомегалия;

- увеличение периферических лимфатических узлов, особенно кубитальных;

- хориоретинит: различают 4 типа хориоретинита; при первом типе на глазном дне в области экватора видны мелкие пигментные очаги, зрение страдает мало; второй тип характеризуется желтовато-красными очагами, расположенными по периферии, и мелкими депигментированными участками в центральной части глазного дна (так называемый симптом "соли с перцем"); изменение сосудистой оболочки, поражение сосудов сетчатки сопровождают третий тип хориоретинита, при этом часто страдает зрение; при четвертом типе отмечается вторичная пигментная дегенерация сетчатки; очаги поражения располагаются преимущественно по периферии глазного дна и часто сливаются между собой; в грудном возрасте часто наблюдаются конъюнктивиты, ириты, папиллоретиниты и очень редко - кератиты; атрофия зрительного нерва, приводящая к полной потере зрения, в грудном возрасте встречается редко;

- онихии и паронихии; в области ногтевых валиков в связи с диффузной инфильтрацией возникают краснота, отек, эрозии, трещины, присоединяется пиококковая инфекция, приводящая к заболеванию ногтевого ложа; при этом типе паронихии отпадают все ногтевые пластинки; после специфического лечения часто отрастают нормальные ногти; встречается сухой тип сифилитической онихии, характеризующейся лишь выраженным шелушением на поверхности ногтевых валиков; ногти становятся атрофичными, ломкими; описаны и некоторые другие формы ониходистрофии (изменение ногтей в виде теннисной ракетки, пахионихии, трубчатые, продолговатые ногтевые пластинки и др.); на ногтях появляются поперечные бороздки.

Для позднего врожденного сифилиса характерны безусловные, вероятные признаки и дистрофии. Безусловные признаки объединены в так называемую триаду Гетчинсона:

- паренхиматозный кератит, чаще двусторонний, проявляющийся светобоязнью, слезотечением, блефароспазмом, перикорнеальной инъекцией сосудов, диффузным или очаговым помутнением роговицы; быстро приводит к существенному снижению или потере зрения; возникает наиболее часто в возрасте от 5 до 15 лет;

- лабиринтная глухота, обусловленная воспалением и геморрагиями в области лабиринта в сочетании с дистрофическими изменениями слухового нерва; отличается торпидностью к проводимой терапии; обычно наблюдается в возрасте от 6 до 16 лет;

Гетчинсоновы зубы - верхние средние резцы бочкообразной формы или в форме отвертки, более широкой на уровне шейки зуба, чем на режущем крае, который имеет полулунную выемку (в основе этого поражения лежит гипоплазия жевательной поверхности зуба).

К вероятным признакам позднего врожденного сифилиса относятся:

- голени, искривленные вперед (так называемые саблевидные голени), что считается результатом неравномерного роста большеберцовых костей вследствие перенесенного в периоде новорожденности специфического остеохондрита;

- сифилитические хориоретиниты; поражение захватывает сосудистую оболочку глаза, сетчатку и диск зрительного нерва; типичным признаком хориоретинита является наличие в дне глаза мелких пигментированных участков в виде "соли и перца";

- деформации носа (седловидный, "козлиный" и лорнетовидный нос) появляются в результате резорбции носовой перегородки под влиянием диффузного мелкоклеточного инфильтрата и атрофии слизистой оболочки носа и хряща (как последствия сифилитического ринита);

- лучистые рубцы вокруг рта (так называемый симптом Робинсона-Фурнье), которые возникают в результате перенесенной в раннем детстве диффузной папулезной инфильтрации; они представляют собой тонкие белесоватые полоски рубцовой ткани, пересекающие красную кайму губ и окружающую кожу;

- ягодицеобразный череп, в основе развития которого лежит комбинация сифилитической гидроцефалии с остеопериоститом костей черепа;

- деформации зубов (кисетообразные и бочкообразные зубы);

- сифилитические гониты (так называемые синовиты Клеттона) протекают по типу хронических синовитов, возникающих первично, в сумке коленных суставов без поражения хрящей и эпифизов костей; эти синовиты отличаются хроническим течением, отсутствием нарушений функций суставов, повышения температуры и резких болевых ощущений, резистентностью к специфической терапии;

- поражение нервной системы может проявляться в виде гемипарезов и гемиплегий, расстройств речи, слабоумия, в виде церебрального детского паралича и джексоновской эпилепсии; частыми симптомами являются упорные головные боли, судороги, умственная отсталость.

Дистрофии являются следствием специфического повреждения эндокринных желез. К ним относятся:

- утолщение грудинного конца правой ключицы (так называемый признак Авситидийского); в основе этой дистрофии лежит диффузный гиперостоз;

- дистрофии костей черепа в виде олимпийского лба (увеличение теменных и лобных бугров черепа);

- высокое "готическое" или "стрельчатое" небо;

- несколько искривленный и повернутый кнутри мизинец (так называемый инфантильный мизинец), что происходит вследствие гипоплазии пятой пястной кости;

- под аксифоидией понимают отсутствие мечевидного отростка грудины;

- широко расставленные верхние резцы (так называемая диастема Гаше);

- бугорок на жевательной поверхности первого моляра верхней челюсти (так называемый бугорок Карабелли).

Наряду с описанными выше признаками, позднему врожденному сифилису свойственны специфические поражения на коже и слизистых оболочках в виде бугорковых и гуммозных сифилидов, поражения висцеральных органов, особенно печени и селезенки, сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем.

ВИСЦЕРАЛЬНЫЙ СИФИЛИС. Сифилитические поражения могут развиваться в любом внутреннем органе. Они имеют воспалительный или дистрофический характер, протекают бессимптомно или проявляются различными функциональными расстройствами, реже приобретают клинически выраженный характер. Клиническая картина заболеваний внутренних органов, пораженных сифилитической инфекцией какими-либо специфическими, свойственными только сифилису симптомами не проявляется. В подавляющем большинстве случаев висцеральный сифилис хорошо поддается противосифилитической терапии.

Ранние формы висцерального сифилиса наблюдаются в ранних периодах (в первые 2-3 года заболевания), и при этом страдает только функция пораженного органа с наибольшей функциональной нагрузкой. У некоторых больных возможно развитие воспалительных и дегенеративных поражений внутренних органов. При ранних стадиях сифилитической инфекции в патологический процесс преимущественно вовлекается сердце, печень, желудок, почки, а также отмечаются функциональные расстройства со стороны других органов.

Ранний кардиоваскулярный сифилис может протекать либо бессимптомно и выявляться только электрокардиографически, либо с выраженными функциональными расстройствами. Больные ранним сифилитическим миокардитом жалуются на болевые ощущения в области сердца, легкую утомляемость, общую слабость, одышку, головокружение. Объективными признаками поражения сердца являются приглушение тонов, систолический шум на верхушке сердца, тахикардия. У значительной части больных на электрокардиограмме наблюдаются неспецифические изменения зубцов Р, Q и сегмента ST. При переходе специфического процесса с миокарда на эндо- и перикард возможно развитие перикардита и эндокардита. Специфическое уплотнение восходящего отдела аорты может развиваться уже в первичном периоде и клинически протекает бессимптомно. Также возможно развитие раннего облитерирующего эндартериита, который может стать причиной инфаркта миокарда.

При раннем сифилитическом поражении печени страдает функция протромбино- и протеинообразования, реже пигментная функция. Могут возникать безжелтушные или желтушные формы гепатита, которые проявляются кожным зудом, увеличением уплотненной печени и селезенки, болью в правом подреберье, иктеричностью, и другими симптомами острого сифилитического гепатита. Во вторичном периоде сифилиса может формироваться хронический интерстициальный и эпителиальный сифилитический гепатит. У большинства больных патологический процесс протекает относительно доброкачественно, хотя у отдельных больных сифилитический гепатит может имитировать вирусные гепатиты, сопровождающиеся тяжелыми общими симптомами.

Основными клиническими проявлениями раннего сифилитического поражения желудка являются переходящая гастропатия, острый гастрит, образование специфических язв и эрозий. Иногда сифилитические поражения могут симулировать злокачественную опухоль желудка. Поверхностное поражение слизистой оболочки проявляется симптомами гастрита с выраженными диспептическими расстройствами, гипоацидным или анацидным состоянием. При функциональных расстройствах желудка больные жалуются на периодические боли в эпигастриальной области, тошноту, отрыжку, потерю аппетита, похудание, чувство переполнения желудка после еды. Сифилитический гастрит характеризуется снижением кислотности желудочного сока, повышением СОЭ, положительной реакцией на скрытую кровь в кале.

Поражения почек проявляются в виде бессимптомной дисфункции почек, доброкачественной протеинурии, сифилитического липоидного нефроза, сифилитического гломерулонефрита. Единственным симптомом доброкачественной протеинурии является наличие белка в моче (0,1-0,3 г/л). Сифилитический липоидный нефроз бывает острым и скрытым. При остром нефрозе кожа у больных становится бледной и отекает. Артериальное давление не повышено, глазное дно нормальное. Специфический нефрит диагностируется как мембранная тубулопатия и инфекционный гломерулонефрит. Сифилитический гломерулонефрит протекает доброкачественно у большинства больных, не сопровождается отеками и повышением артериального давления. Нарушения фильтрующей способности почек может проявляться протеинурией, альбуминурией, пиурией, гематурией. Реактивные воспалительные изменения сосудов клубочков регрессируют самопроизвольно или под

воздействием специфического противосифилитического лечения, что предотвращает развитие хронического нефроза и почечной недостаточности.

Поражения дыхательной системы при раннем сифилисе наблюдаются редко. Возникают острый сифилитический бронхит и пневмония. Сначала появляются симптомы бронхита, кашель с мокротой, иногда субфебрильная температура и прогрессирующая одышка. Сифилитическая пневмония по своему течению сходна с такими же формами туберкулезной и неспецифической пневмонии. В случаях, когда инфильтрат в легких больших размеров, ему необходимо проводить дифференциальную диагностику с новообразованиями.

Сифилитический тиреоидит проявляется в виде диффузного увеличения щитовидной железы с гиперфункцией, характеризуется тахикардией и появлением субфебрильной температуры.

Возможно развитие несахарного диабета сифилитической этиологии.

Сифилитические орхиты и орхоэпидидимиты встречаются крайне редко.

Проявляются в виде уплотнения и увеличения яичка, возникает чувство тяжести в паховой области. В головке придатка пальпируется болезненный инфильтрат. Возможно поражение семенного пузырька и семенного канатика.

Также в литературе имеются описанные случаи поражения при раннем сифилисе предстательной железы, мочевого пузыря.

Поздние формы висцерального сифилиса развиваются в поздних периодах заболевания, не ранее чем через 3-4 года после инфицирования. Патология внутренних органов сопровождается деструктивными изменениями, обнаруживается специфическое гранулематозное воспаление, эндо-, мезо- и периваскулиты. Чаще всего регистрируется поражение сердечно-сосудистой системы, реже - поздние гепатиты, еще реже - другие поздние висцеральные сифилитические поражения.

Поражение сердца и сосудов чаще манифестирует специфическим гуммозным миокардитом и сифилитическим мезаортитом. Гуммозные пролифераты миокарда могут быть изолированными или имеют вид диффузной гуммозной инфильтрации. Нередко эти процессы сочетаются. Чаще всего в процесс вовлекается восходящий отдел аорты, затем ее нисходящий отдел, реже - брюшной отдел аорты.

Различают следующие разновидности кардиоваскулярного сифилиса: сифилитический аортит неосложненный; сифилитический аортит, осложненный стенозом устьев венечных артерий и/или недостаточностью клапанов аорты; сифилитический аортит, осложненный аневризмой аорты; сифилитический миокардит.

Сифилитический аортит - наиболее частая форма висцерального сифилиса. Сифилитический неосложненный аортит (так называемая Деле-Геллера болезнь) длительное время протекает без субъективных ощущений. Одним из ранних и характерных признаков является загрудинная боль, которая возникает приступообразно и иррадирует подобно стенокардии, либо держится длительно, не достигая большой интенсивности. Боль давящего или жгучего характера появляется преимущественно в ночное время. Объективно расширение восходящего отдела аорты, определяемое перкуторно, аускультативно и рентгенологически. При сифилитическом аортите в большинстве случаев поражению подвергаются устья обеих венечных артерий - сифилитический аортит, осложненный стенозом устьев венечных артерий. Процесс развивается медленно, варьирует от небольшого сужения до полной облитерации одного или двух устьев, в результате чего снижается коронарный кровоток, что в свою очередь влечет за собой нарушение кровоснабжения миокарда. Помимо болевого симптома, при аортите, осложненном стенозом устьев венечных артерий, наблюдается синдром стенокардии, вначале - стенокардия напряжения, в дальнейшем - покоя. Постепенно развиваются симптомы прогрессирующей сердечной недостаточности, что связано с развитием дистрофических и склеротических изменений в сердечной мышце вследствие прогрессирующего сужения венечных артерий.

Сифилитическая недостаточность аортальных клапанов, возникающая вследствие расширения пораженной аорты, на ранних этапах протекает бессимптомно. Наиболее характерный признак этого порока - аорталгия и истинная стенокардия. Отмечается низкое диастолическое давление. Развивается одышка. Могут возникать и другие симптомы, в частности, симптоматическая гипертония, гипертрофия и дилатация левого желудочка, с выраженной пульсацией.

Сифилитическая аневризма аорты является исходом нелеченного или плохо леченного сифилитического аортита. Вызывает полиморфную клиническую картину, в зависимости от локализации, размеров, направления роста аневризмы, сдавления окружающих органов, наличия сопутствующего поражения устьев венечных артерий и недостаточности митральных клапанов. Ранним симптомом является боль в разных местах грудной клетки в зависимости от направления роста аневризмы, однако, бывают случаи бессимптомного течения аневризмы. Аневризма аорты в зависимости от пораженного отдела по частоте встречаемости следующая: 1) аневризма восходящей аорты; 2) аневризма дуги аорты; 3) аневризма нисходящей аорты; 4) аневризма брюшной аорты. Аневризма аорты может приводить к гипертрофии левого желудочка, смещению сердца, сдавлению близлежащих органов и тканей, образованию дочерних аневризм. Возможно также прободение в соседние органы (в трахею, бронхи, легкие, плевральную полость, пищевод, средостение, полость перикарда). Жалобы больных зависят от нарушения функции органов, сдавливаемых аневризмой. При давлении на средостение появляется одышка, грубый кашель. При сдавлении возвратного нерва может наступить паралич той или иной голосовой связки и афония. Сдавление трахеи или бронха приводит к развитию стенотического дыхания. При сдавлении симпатического нерва развивается анизокория, западение глазного яблока. При сдавлении верхней полой вены наблюдается расширение поверхностных вен, цианоз и отеки верхней части туловища. При сдавлении пищевода отмечаются явления дисфагии, возможно расширение пищевода над местом его сдавления. При давлении на позвоночник сначала развивается болевой синдром, а затем ригидность позвоночника. Редко может развиться полная параплегия. При давлении на блуждающий нерв замедляется пульс, появляется сердцебиение, одышка, приступы кашля.

Сифилитический миокардит по своим клиническим признакам практически не отличается от миокардитов другой этиологии. Развивается как самостоятельное проявление висцерального сифилиса или как осложнение аортита. Проявляется образованием гумм или хронического межучточного миокардита (гуммозного миокардита). Из субъективных явлений больных беспокоят головная боль, приливы крови к голове, потемнение в глазах, шум в ушах, головокружение, одышка, общая слабость, иногда боли в сердце. Отмечается синюшность кожи, расширение сердца, нарушение ритма.

Гуммозные эндо- и перикардиты встречаются крайне редко. Проявляются сильными стреляющими болями в области сердца, переходящим сердцебиением, одышкой. Возможно сращение листков сердечной сумки.

Позднее сифилитическое поражение желудочно-кишечного тракта характеризуется специфическими инфильтративными очагами бугорково-гуммозного характера. Возможно отдельное расположение бугорков или гумм в пищеводе, желудке, тонкой и толстой кишке или диффузная гуммозная инфильтрация.

В случае возникновения одиночной гуммы пищевода или желудка процесс длительно остается нераспознанным из-за слабой выраженности субъективных и объективных симптомов. При сифилисе желудка отмечаются выраженные диспепсические расстройства, потеря массы тела. Желудочная секреция снижена. Одиночная гумма приводит к развитию сифилитической язвы желудка. Диффузная гуммозная инфильтрация чаще выявляется в желудке, проявляясь в начале симптомами гастрита, а затем явлениями тяжелой дисфагии, расстройствами пищеварения, может имитировать опухоли этих органов. Гуммозный инфильтрат в привратнике желудка вызывает его стеноз.

При поражении кишечника сифилитические гуммозно-инфильтративные элементы локализуются, как правило, в тонкой кишке. Симптоматика сифилитического энтерита весьма неспецифична. Диффузные пролифераты дают менее выраженную симптоматику, чем сфокусированные гуммы, изменяющие естественные перистальтические движения и сопровождающиеся явлениями обтурации. Изъязвления гумм или гуммозной инфильтрации отягощают течение процесса кровотечениями и перитонеальными симптомами. Прямая кишка поражается редко, проявляясь расстройствами дефекации, а при изъязвлении и рубцевании симптоматика сходна с тяжелым проктитом.

Сифилитическое поражение печени наблюдается в различных вариантах, обусловленных локализацией пролиферативного процесса и его узловатым или диффузным характером. Выделяют четыре формы позднего сифилитического гепатита: хронический эпителиальный, хронический интерстициальный, ограниченный гуммозный и милиарный гуммозный гепатит. Для всех форм характерно длительное течение процесса с постепенным развитием склерогуммозных изменений, приводящих к циррозу и деформации печени. Сифилитические гепатиты часто протекают с повышением температуры тела, которая может быть субфебрильной, иногда ремиттирующей и даже интермиттирующей. Подъемы температуры сочетаются с выраженным ознобом. При длительном течении сифилитического гепатита наблюдается уменьшение и сморщивание печени, появляется асцит, образуются коллатеральные вены (атрофический лаэннековский цирроз печени). Самочувствие больного ухудшается, появляются анемия, гипотрофия, развивается кахексия. Сифилитический хронический эпителиальный гепатит характеризуется общим недомоганием, болями и тяжестью в области печени, анорексией, тошнотой, рвотой, выраженным кожным зудом. Печень несколько увеличена, выступает на 4-5 см из-под края реберной дуги, плотновата, безболезненна. Желтуха является ранним симптомом эпителиального гепатита. Для сифилитического хронического интерстициального гепатита характерны интенсивные боли в области печени, ее увеличение, плотность при пальпации, отсутствие желтухи на ранних этапах заболевания. В последующем, когда развивается сифилитический цирроз печени, присоединяется желтуха и резкий зуд кожи. Милиарный гуммозный и ограниченный гуммозный гепатит характеризуется образованием узловатых инфильтратов. Гипертрофия печени при гуммозном гепатите отличается неравномерностью, бугристостью, дольчатостью. Милиарные гуммы имеют меньшие размеры, чем при ограниченном гуммозном гепатите, расположены вокруг сосудов и меньше поражают печеночную ткань. Милиарный гуммозный гепатит проявляется болью в области печени, ее равномерным увеличением с гладкой поверхностью. Функциональная активность печеночных клеток длительно сохраняется, и желтуха обычно отсутствует. Ограниченный гуммозный гепатит, вследствие образования крупных узлов с вовлечением секреторных и интерстициальных участков, сопровождается сильной болью, лихорадкой, ознобами. Иктеричность склер и кожи выражены незначительно. На конечных этапах наблюдаются выраженные склеро-гуммозные атрофические, деформирующие рубцы.

Позднее сифилитическое поражение почек развивается в виде нефротического варианта хронического гломерулонефрита, нефроза с амилоидной или липоидной дегенерацией, нефросклероза и гуммозных процессов (ограниченных милиарных или крупных гумм или разлитой гуммозной инфильтрации). Ограниченные гуммозные узлы почки протекают под видом опухолей и распознаются с трудом. При этом появляются отеки, приступообразные боли в пояснице. При распаде гуммы и прорыве содержимого в лоханку выделяется густая мутная моча бурого цвета с обильным осадком. Склеротический процесс в почке приводит к повышению артериального давления, гипертрофии левого желудочка сердца.

Позднее сифилитическое поражение легких выражается в образовании отдельных гуммозных узлов или разлитой гуммозной перибронхиальной инфильтрации, а также может быть представлено рассеянными мелкими гуммозными очажками. Чаще всего процесс локализуется в нижней и средней доле правого легкого, манифестирует одышкой, чувством стеснения, неопределенной болью в груди. Как правило, нет лихорадочного состояния, астенизации. Гумма легкого и диффузная гуммозная инфильтрация может привести к фиброзному уплотнению с развитием пневмосклероза и бронхоэктазов, а также может протекать с изъязвлением, выделением гнойной мокроты и даже кровотечением. Нередко появляются очаги ателектазов вследствие закупорки бронхов вязкой слизью или сдавления их тяжами сморщивающейся фиброзной ткани. Гуммы бифуркации трахеи и крупных бронхов могут приводить к развитию стеноза с летальным исходом. При длительном существовании

специфических сифилитических изменений легких на их почве может развиваться стрептококковая или пневмококковая флора. Более редким поражением, но с более тяжелыми последствиями является гуммозно-язвенный сифилис бронхов. Гуммы чаще всего поражают трахею и крупные бронхи. Процесс сопровождается глубоким разрушением бронхов и окружающей их легочной ткани. Гуммы трахеи или бифуркации бронхов опасны, так как могут вызвать внезапный, быстро нарастающий стеноз верхних дыхательных путей и смерть.

Позднее сифилитическое поражение селезенки чаще встречается в сочетании с поражением печени, реже как изолированный процесс. Проявляется гуммозным или диффузным интерстициальным спленитом. Поверхность пораженной селезенки становится неровной, с углублениями.

Позднее сифилитическое поражение эндокринных желез проявляется формированием гуммозных очагов или диффузным продуктивным воспалением. У мужчин чаще всего регистрируется гуммозный орхит и гуммозный эпидидимит. Яичко и его придаток увеличиваются в размерах, приобретают выраженную плотность и бугристую поверхность. Болевые и температурные реакции не характерны. Разрешение процесса происходит с явлениями рубцевания. При гумме яичка возможно изъязвление с последующим образованием деформирующего рубца. У женщин чаще поражается поджелудочная железа с нарушением функции островкового аппарата, что приводит к формированию сифилитического диабета. При позднем сифилитическом тиреоидите развивается гуммозное и интерстициальное поражение с последующим рубцеванием. Щитовидная железа увеличена, ее функция может быть не изменена, или возможна гиперфункция. После рубцового разрешения тиреоидита развивается гипопункция щитовидной железы. Полного восстановления структуры эндокринной железы не происходит, даже после проведенного полноценного лечения, и поэтому сифилитические эндокринопатии не сопровождаются восстановлением функциональной активности железы.

СИФИЛИС НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ возникает в результате поражения бледной трепонемой нервной системы. Бессимптомное поражение нервной системы может происходить уже в инкубационном периоде. Активные проявления поражения сифилисом нервной системы могут возникнуть во вторичном или раннем скрытом периоде. Манифестация нейросифилиса возможна и спустя много лет после инфицирования на фоне бессимптомного течения заболевания.

Распространение инфекции происходит гематогенно, лимфогенно и нейrogenно (по нервным волокнам). Проникая через эндотелий стенок кровеносных сосудов и по перинеуральным лимфатическим капиллярам, спирохеты вызывают лизис коллагена и деструкцию миелиновых и безмиелиновых волокон. Однако ощутимые функциональные нарушения обусловлены главным образом развитием воспалительной тканевой реакции. Проникновение и размножение спирохет в центральной нервной системе сопровождается генерализованным воспалением мягких оболочек мозга и развитием диффузного поражения сосудов. К начальным экссудативно-воспалительным изменениям постепенно присоединяются инфильтративно-пролиферативные явления, которые выражаются в виде хронического эндартериита с формированием специфических гранул, состоящих из лимфоцитов, плазматических, эпителиоидных и гигантских клеток.

Нейросифилис может протекать бессимптомно неопределенно долгое время. Манифестные формы могут проявляться любыми неврологическими или психическими нарушениями, которые имеют острое развитие или прогрессируют в течение нескольких месяцев или лет. По срокам от момента заражения нейросифилис условно разделяют на ранний (до 5 лет) и поздний (свыше 5 лет).

При асимптомном нейросифилисе клинические проявления отсутствуют, и диагноз может быть выставлен только при обнаружении воспалительных изменений (плеоцитоз, повышенное содержание белка) и положительных серологических реакций в ликворе: комплекс серологических реакций (КСР) и реакция иммунофлюоресценции с цельным ликвором. Максимальная частота выявления асимптомного нейросифилиса в течение 12-18 месяцев после инфицирования.

При менинговаскулярном сифилисе в клинической картине могут преобладать либо симптомы поражения оболочек мозга, либо сосудистые нарушения.

Сифилитический менингит сопровождается головной болью, тошнотой, рвотой и может иметь три формы:

- острый конвексальный менингит, при котором отмечаются судорожные припадки, гемиплегия, афазия, делирий, спутанность сознания, поражение III и IV пар черепных нервов;

- острый базальный менингит, при котором имеют место менингеальные знаки, поражение III, VI, VII и VIII пар черепных нервов;

- острая сифилитическая гидроцефалия, проявляющаяся головной болью, тошнотой, неукротимой рвотой.

Сифилитический увеит может протекать изолированно или наряду с другими внеглазными проявлениями сифилиса. Различают две формы сифилитического увеита: 1) хориоретинит; 2) ирит.

Васкулярный нейросифилис церебральной локализации по своему течению может иметь два варианта:

- острое нарушение мозгового кровообращения с клиникой ишемического, реже - геморрагического инсульта;

- подострое течение заболевания с длительностью продромального периода от нескольких недель до нескольких месяцев в виде головной боли, головокружения, эпилептических припадков, парестезии, снижения памяти, эмоциональной лабильности, личностных изменений.

Спинальный менинговаскулярный сифилис (сифилитический менингомиелит) проявляется в виде поперечного поражения спинного мозга на грудном (чаще) или верхнепоясничном уровне.

Прогрессивный паралич представляет собой хронический прогрессирующий менингоэнцефалит, пик возникновения которого происходит через 10-20 лет после инфицирования. Начало заболевания может быть внезапным, тогда прогноз наихудший, или постепенным, когда симптоматика развивается в течение 3-5 лет. К таким начальным изменениям, как раздражительность, снижение памяти, рассеянность, присоединяется медленно прогрессирующая деменция с изменениями личности. Появляются эмоциональная лабильность, неадекватность суждений, расторможенность социального поведения, бред. Психические нарушения нередко

сопровождаются неврологическими расстройствами: отсутствие или очень вялая реакция зрачков на свет (так называемый симптом Аргайла-Робертсона), нарушением письма и речи, координаторными, двигательными нарушениями, судорожными припадками, инсультами, нарушением функции тазовых органов.

Спинальная сухотка возникает через 15-20 лет после инфицирования и проявляется поражением задних корешков спинномозговых нервов, задних столбов и оболочек спинного мозга, чаще пояснично-крестцового отдела. На ранних стадиях отмечаются парестезии в ногах и туловище, которые сменяются приступами ланцинирующих болей по ходу отдельных нервов, иногда "висцеральными кризами". Снижение вибрационной и проприоцептивной чувствительности проявляется выпадением сухожильных рефлексов нижних конечностей и нарушением походки. Позднее присоединяются нарушение функции тазовых органов, первичная атрофия зрительных нервов, нарушение функции II, III, VI пар черепномозговых нервов, трофические нарушения (формируются так называемые суставы Шарко, перфорирующая язва стопы).

Табопаралич является смешанной формой прогрессивного паралича и спинной сухотки и проявляется сочетанием симптомов этих форм. Атрофия зрительных нервов может быть первичной, как изолированное проявление спинной сухотки или вторичной, вследствие сифилитического неврита зрительного нерва. Поражение бывает односторонним или двухсторонним. Постепенное снижение зрения с формированием центральной или периферической скотомы без лечения приводит к полной необратимой слепоте.

Гуммозный нейросифилис характеризуется наличием одной или нескольких гумм размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров и проявляется клиникой объемного процесса в головном или спинном мозге.

Диагноз "сифилис" устанавливается на основании соответствующих клинических проявлений, обнаружении возбудителя заболевания и результатов серологического обследования:

1. реакции связывания комплемента, микрореакции преципитации или аналогов: теста с микроскопическим считыванием результатов реакции, теста быстрых плазменных реагинов;
2. реакции пассивной гемагглютинации бледных трепонем;
3. иммуноферментного анализа;
4. реакции иммунофлюоресценции;
5. реакции иммобилизации бледных трепонем.

Оказание специализированной медицинской помощи больным сифилисом проводится врачами-дерматовенерологами.

Амбулаторно-поликлиническая помощь больным сифилисом осуществляется в кожно-венерологических диспансерах, являющихся основным звеном оказания медицинской помощи больным. На этом этапе проводится выявление, диагностика, лечение и последующее наблюдение пациентов, а также проводятся профилактические мероприятия по предупреждению сифилиса.

Стационарное лечение больных сифилисом осуществляется в венерологических отделениях специализированных больниц, либо в специализированных отделениях при инфекционных больницах. Обязательной госпитализации подлежат дети, социально неадаптированные подростки, беременные, больные сифилисом. Госпитализация показана также в случаях непереносимости пациентом препаратов пенициллинового ряда, при наличии соматической отягощенности, осложненного течения сифилиса, поздних форм заболевания, а также пациентам старше 60 лет.

Оказание медицинской помощи больным врожденным сифилисом проводится врачами-дерматовенерологами, акушерами-гинекологами и неонатологами, медицинскими сестрами, имеющими необходимую квалификацию и подготовку. Лечение больных врожденным сифилисом осуществляется только стационарно в специализированных родильных домах при инфекционных больницах, инфекционных отделениях детских больниц, а также в детских отделениях дерматовенерологических стационаров. На этом этапе проводится выявление, диагностика и лечение пациентов. Амбулаторно-поликлиническая помощь больным врожденным сифилисом заключается в клинико-серологическом контроле после проведенного лечения и осуществляется на базе кожно-венерологических диспансеров.

Специфическое лечение назначается больному сифилисом после установления диагноза. Основное направление в лечении - применение антимикробных препаратов, активных в отношении *Treponema pallidum*. Для лечения используют препараты пенициллинового ряда (бензатин бензилпенициллин, бициллин, прокаинбензилпенициллин). При их непереносимости применяют цефтриаксон, доксициклин, тетрациклин, эритромицин.

В случае полного отсутствия возможности использования методов лабораторной диагностики сифилиса, допустимо использование так называемого эпидемиологического (синдромного) лечения на основе клинико-anamнестических данных.

С целью предупреждения сифилиса лицам, находившимся в половом и тесном бытовом контакте с больными ранними стадиями сифилиса, проводят превентивное лечение.

Пробное лечение (*ex juvantibus*) может быть назначено при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, нервной системы, органов чувств, опорно-двигательного аппарата и т.п., когда диагноз не представляется возможным подтвердить убедительными лабораторными данными, а клиническая картина не позволяет исключить наличие сифилитической инфекции.

Основу первичной профилактики сифилиса составляет работа с группами людей, предоставление им информации о заболевании с целью изменить их поведение в сторону уменьшения риска инфицирования сифилисом. Первичная профилактика должна осуществляться в рамках полового воспитания и гигиенического образования в средней школе, в процессе работы с подростками в подростковых центрах, при обращении девушек-подростков и молодых женщин в женские консультации, при работе с молодыми супругами и т.д.

В ходе вторичной профилактики проводится обследование определенных групп населения, подверженных повышенному риску инфицирования, либо тех групп, в которых заболевание ведет к опасным социальным и медицинским последствиям. Вторичная профилактика также включает проведение полноценного специфического лечения ранних форм сифилиса с последующим клинико-серологическим наблюдением.

Профилактика врожденного сифилиса осуществляется антенатально и постнатально:

- антенатальная профилактика включает в себя первичную и вторичную составляющие, а также информации о возможности внутриутробной передачи сифилиса и необходимости раннего начала дородового наблюдения, вторичная профилактика в антенатальном периоде включает трехкратное серологическое обследование беременных - при обращении в женскую консультацию, на сроке 28-30 недель и в родильном доме; при выявлении сифилиса необходимо проведение адекватного специфического лечения; адекватность специфического лечения включает выбор эффективного препарата, соответствующего стадии заболевания, дозировку, путь введения, длительность лечения, срок окончания терапии (не позже чем за 30 дней до родов);

- постнатальная профилактика врожденного сифилиса заключается в профилактическом лечении детей, родившихся без клинических проявлений сифилиса у болевших сифилисом матерей.

Важной составляющей вторичной профилактики сифилиса является индивидуальная профилактика сифилиса, которая предполагает исключение случайных половых контактов, незащищенных половых контактов (использование барьерных методов контрацепции), соблюдение личной и половой гигиены, а также - проведение личной профилактики в первые часы после предполагаемого инфицирования сифилисом. Личная профилактика сифилиса проводится в пунктах индивидуальной профилактики, либо самим пациентом с помощью индивидуальных (карманных) профилактических средств (аутопрофилактика).

В обязанности врача входит информирование больного о необходимости использования барьерных методов контрацепции при половых контактах до полного излечения.

КЛАССИФИКАЦИЯ СИФИЛИСА (МКБ-10)

A50 Врожденный сифилис

A50.0 Ранний врожденный сифилис с симптомами

A50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый

A50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный

A50.3 Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз

A50.4 Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)

A50.5 Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами

A50.6 Поздний врожденный сифилис, скрытый

A50.7 Поздний врожденный сифилис, неуточненный

A50.9 Врожденный сифилис неуточненный

A51 Ранний сифилис

A51.0 Первичный сифилис половых органов

A51.1 Первичный сифилис анальной области

A51.2 Первичный сифилис других локализаций

A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек

A51.4 Другие формы вторичного сифилиса

A51.5 Ранний сифилис скрытый

A51.6 Ранний сифилис неуточненный

A52 Поздний сифилис

A52.0 Сифилис сердечно-сосудистой системы

A52.1 Нейросифилис с симптомами

A52.2 Асимптомный нейросифилис

A52.3 Нейросифилис неуточненный

A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса

A52.8 Поздний сифилис скрытый

A52.9 Поздний сифилис неуточненный

A53 Другие и неуточненные формы сифилиса

A53.0 Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний

A53.9 Сифилис неуточненный

VII. ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЕБОВАНИЙ

7.1. Модель пациента

нозологическая форма: Сифилис;

стадия: Первичный сифилис;

фаза: Любая;

осложнение: Без осложнений.

Код по МКБ-10: A51.0

7.1.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

- Клинические проявления первичного сифилиса.

- Позитивный серологический тест на сифилис.

7.1.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

7.1.3. Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.01.001	Сбор анамнеза и жалоб в дерматологии	1
01.01.002	Визуальное исследование в дерматологии	1
01.01.003	Пальпация в дерматологии	1
09.01.001	Микроскопия соскоба с кожи	по потребности
11.01.008	Соскоб кожи	по потребности
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1
12.06.011	Реакция Вассермана	1
12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	по потребности

7.1.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

При сборе анамнеза и жалоб больного выявляют следующие особенности клинических данных:

- давность появления эрозии или изъязвления на коже/слизистых половых органов;
- наличие субъективных ощущений в области эрозии или изъязвления;
- эффект от применяемых ранее антибактериальных препаратов (системного и местного действия) в случае их применения.

Выясняется:

- обследован ли половой контакт дерматовенерологом и поставлен ли диагноз "сифилис" с указанием стадии заболевания;
- время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником заражения до появления первичного шанкра и жалоб;
- член ли он семьи, относится ли он к лицам, подвергающимся периодическим профосмотрам;
- имеются ли в семье несовершеннолетние дети.

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Проводится в смотровых перчатках.

Последовательно осматривают кожные покровы: лица, шеи, туловища, складок, конечностей, гениталий, а также волосистую часть головы и видимые слизистые. Выявляют наличие следующих изменений:

- твердый шанкр - эрозия/язва округлых очертаний, с ровными краями, гладким, блестящим дном, блюдцеобразно углубленным, розового, красного, серовато-желтого цвета; дно эрозии/язвы - чистое, отделяемое - скудное, серозное; величина шанкра варьирует от 2-3 мм в диаметре (карликовый шанкр) до гигантских размеров (1,5-2 см в диаметре);

- половые органы мужчин: на коже головки полового члена поверхностная эрозия округлых либо овальных очертаний, с незначительным инфильтратом в основании; наружное отверстие мочеиспускательного канала: шанкр расположен на одной или обеих губках отверстия канала с распространением вглубь и/или на поверхность головки; губки канала утолщены, ассиметричны, уплотнены; отверстие канала сужено; болезненность при мочеиспускании; эндоуретральный шанкр: инфильтрат не имеет четких границ, скудное слизисто-гноено-геморрагическое отделяемое из уретры; венечная борозда: шанкр полулунной формы с массивным инфильтратом в основании, выходящим за пределы первичного аффекта; внутренний листок крайней плоти, уздечка, свободный край препуциального мешка - эрозия имеет овальную либо продолговатую форму с пластинчатым инфильтратом в основании;

- половые органы женщин: большие половые губы - шанкр округлой или овальной формы, с массивным инфильтратом в основании; малые половые губы: шанкр располагается на наружной, внутренней поверхности, а также на свободном крае с возможным захватом области клитора; инфильтрат незначителен; наружное отверстие мочеиспускательного канала: эрозия с выраженным инфильтратом в основании, с распространением вглубь канала, отверстие канала зияет, на задней спайке больших половых губ, у входа во влагалище, на остатках девственной плевы, на слизистой влагалища - шанкр щелевидной формы с незначительным инфильтратом в основании; на влагалищной части шейки матки - шанкр с резко очерченными границами, зернистым дном и серым налетом, расположен на передней и/или задней губе маточного зева;

- при обнаружении множественных шанкров, эрозий иных локализаций либо других первичных элементов, пересмотреть принадлежность пациента к данной модели.

После окончания осмотра смотровые перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ПАЛЬПАЦИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ. Проводится в смотровых перчатках:

- пальпация высыпных элементов (оценивают поверхность, плотность, наличие/отсутствие болезненности, наличие уплотнения в основании элемента);

- пальпация поверхностных лимфатических узлов: затылочных, подчелюстных, надключичных, подмышечных, паховых, подколенных (оценивают эластичность, болезненность, спаянность лимфатических узлов с подкожно-жировой клетчаткой и между собой, изменение цвета кожи над лимфоузлами).

После окончания осмотра смотровые перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

СОСКОБ КОЖИ/слизистых и МИКРОСКОПИЯ в темном поле СОСКОБА С КОЖИ/слизистых выполняется для выявления *Treponema pallidum*. Производится в том случае, если пациент не получал антибактериальную терапию и не обрабатывал эрозивную поверхность антисептическими и антибактериальными средствами.

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ производится строго натощак.

С целью изучения изменений лабораторных показателей исследуются неспецифические серологические тесты: реакция Вассермана, микрореакция преципитации и один из специфических серологических тестов: реакция иммобилизации бледных трепонем, реакция иммунофлюоресценции, реакция пассивной геммагглютинации для выявления антител к антигенам *Treponema pallidum*, твердофазный иммуноферментный анализ на антитела против антигенов *Treponema pallidum*.

РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА с кардиолипиновым антигеном имеет недостаточно высокую чувствительность и специфичность 70%; специфичность РЕАКЦИИ ВАССЕРМАНА с трепонемным антигеном оценивается в 98%, чувствительность - 80%.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВИРУСЫ.

- Специфичность микрореакции преципитации с кардиолипиновым антигеном оценивается в 98%, чувствительность при первичном сифилисе составляет 91%.

- Специфичность реакции иммобилизации бледных трепонем оценивается в 99%, чувствительность при первичном сифилисе составляет 95- 100%.

- Специфичность реакции иммунофлюоресценции оценивается в 97-100%, чувствительность при первичном сифилисе составляет 100%.

- Специфичность реакции пассивной геммагглютинации для выявления антител к антигенам *Treponema pallidum* оценивается в 99%, чувствительность при первичном сифилисе составляет 76%.

- Специфичность твердофазного иммуноферментного анализа на антитела против антигенов *Treponema pallidum* оценивается в 96-100%, чувствительность при первичном сифилисе составляет 98-100%.

При первичном сифилисе все серологические реакции резко положительны. Снижение позитивности серологических тестов может наблюдаться при указании пациента на прием трепонемоцидных антибиотиков. Диагностической для первичного сифилиса является любая степень позитивности.

7.1.5. Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.008.02	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога повторный	3
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	3
12.06.011	Реакция Вассермана	3
13.30.003	Психологическая адаптация	1

7.1.6 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

ПРИЕМ (ОСМОТР, КОНСУЛЬТАЦИЯ) ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА ПОВТОРНЫЙ.

При сборе анамнеза и жалоб больного обратить внимание на эффект от проводимого лечения исчезновение первичного аффекта, появление аллергических высыпаний и зуда.

Осмотр проводится трехкратно: до начала лечения, затем через 7 и 14 дней после начала лечения.

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ проводится строго натощак.

РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА производится не менее чем 3 раза. Для контроля за эффективностью терапии используется количественная постановка реакции Вассермана: снижение титра реактивных антител -> снижение позитивности серологических реакций -> серонегативация.

При наличии трех отрицательных результатов реакции Вассермана с интервалом в 3 месяца считается, что заболевание вылечено.

Если одна из реакций Вассермана сохраняет позитивность, то показана дальнейшая постановка реакций Вассермана с интервалом в 3 месяца между исследованиями. Если через 12 месяцев после лечения результаты реакции Вассермана остаются стойко положительными без тенденции к снижению титра реактивных антител или снижение титра менее чем в 4 раза, то это указывает на необходимость дополнительного лечения (исход заболевания - выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции). Если через 12 месяцев после лечения отмечается снижение титра реактивных антител в 4 раза или степени позитивности реакции Вассермана, наблюдение продолжают еще 6 месяцев. Если в течение этого времени продолжается снижение позитивности

реакции Вассермана, то пациента наблюдают еще 6 месяцев. Отсутствие снижения позитивности реакции Вассермана указывает на необходимость дополнительного лечения (исход заболевания - выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции).

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ.

Цель психологической адаптации заключается в убеждении пациента в том, что:

- заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
- заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватной терапии;
- заболевание представляет опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

7.1.7. Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Антибактериальные средства	Согласно алгоритму

7.1.8. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Лечение первичного сифилиса проводят сразу после постановки диагноза одним из антимикробных препаратов, активных в отношении бледной трепонемы.

Бензатин бензилпенициллин - 2,4 млн. ЕД в/м 1 раз в 7 дней. Всего на курс 2 инъекции (уровень убедительности доказательства А).

Бициллин 1 - 2,4 млн. ЕД в/м 1 раз в 5 дней. Всего 3 инъекции (уровень убедительности доказательства В).

Бициллин 3 - 1,8 млн. ЕД в/м 2 раза в неделю. Всего 5 инъекций (уровень убедительности доказательства В).

Бициллин 5 - 1500000 ЕД в/м 2 раза в неделю. Всего 5 инъекций (уровень убедительности доказательства В).

Прокаин-бензилпенициллин - 1,2 млн. ЕД в/м, ежедневно. Всего 10 инъекций (уровень убедительности доказательства В).

Новокаиновая соль пенициллина - по 600000 ЕД в/м 2 раза в день, в течение 10 дней (уровень убедительности доказательства В).

Бензилпенициллина натриевая соль (водорастворимый пенициллин) - 1 млн. ЕД в/м через каждые 6 часов (4 раза в сутки) в течение 10 дней (уровень убедительности доказательства В).

При указании в анамнезе на аллергические реакции на указанные выше препараты могут использоваться другие, обладающие сходной клинической эффективностью:

ЦЕФТРИАКСОН - 0,5 г ежедневно в/м, всего 10 инъекций (уровень убедительности доказательства А).

ДОКСИЦИКЛИН - 0,1 г 2 раза в сутки в течение 15 дней (уровень убедительности доказательства В).

ТЕТРАЦИКЛИН - 2,0 г в сутки (по 0,5 г 4 раза в сутки) в течение 15 дней (уровень убедительности доказательства В).

ЭРИТРОМИЦИН - 2,0 г в сутки (по 0,5 г 4 раза в сутки) в течение 15 дней (уровень убедительности доказательства С).

АЗИТРОМИЦИН - 0,5 г в сутки в течение 10 дней (уровень убедительности доказательства А).

ОКСАЦИЛЛИН - по 1 млн. ЕД 4 раза в сутки в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

АМПИЦИЛЛИН - по 1 млн. ЕД 4 раза в сутки в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ.

Лечение проводится в два этапа:

1 этап: специфическое лечение: проводится на любом сроке беременности одним из указанных препаратов прокаин-бензилпенициллин, новокаиновая соль пенициллина, бензилпенициллина натриевая соль (водорастворимый пенициллин), при непереносимости препаратов пенициллина - ампициллин, цефтриаксон в рекомендованных выше дозах.

2 этап: профилактическое лечение проводится, начиная с 20-й недели беременности, но при поздно начатом специфическом лечении - непосредственно вслед за ним одним из препаратов: прокаин-пенициллин, новокаиновая соль пенициллина, натриевая соль бензилпенициллина в суточных и разовых дозах, указанных выше, с длительностью терапии 10 дней; в качестве альтернативных препаратов используют - ампициллин, цефтриаксон в рекомендованных выше дозах.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ.

Лечение проводится по схемам лечения взрослых, исходя из возрастных дозировок антибиотиков. Расчет препаратов пенициллина проводится в соответствии с массой тела ребенка: в возрасте до 6 месяцев пенициллина применяют из расчета 100 тыс. ЕД/кг, после 6 месяцев - 50 тыс. ЕД/кг. Суточную дозу новокаиновой соли (прокаин-пенициллина) и разовую дозу дюранных препаратов - из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела.

7.1.9. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Исключение половых контактов, исключение приема алкоголя, ограничение посещения бани, бассейна, сауны, солярия и т.д. на весь курс антибиотикотерапии.

7.1.10. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

7.1.11. Требования к диетическим назначениям и ограничениям
Специальных требований нет.

7.1.12. Информированное добровольное согласие пациента при выполнении протокола
Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде.

7.1.13. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи
См. приложение N 1 к настоящему протоколу ведения больных.

7.1.14. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

1. При отсутствии лабораторного подтверждения признаков первичного сифилиса при убедительных клинических данных проводится пробное лечение (лечение *ex juvantibus*).

2. При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностически-лечебных мероприятий, при отсутствии первичного сифилиса, пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим/выявленным заболеванием/синдромом.

3. При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками первичного сифилиса, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого Протокола ведения больных, соответствующего лечению первичного сифилиса;
- б) Протокола ведения больных с выявленным заболеванием/синдромом.

7.1.15. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Восстановление здоровья	99	Полное отсутствие высыпаний, три отрицательных результата реакции Вассермана	Через 9 месяцев	Клинико - серологический контроль после лечения 1 раз в 3 месяца; наблюдение не требуется
Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	0,5	Полное отсутствие высыпаний, положительный результат реакции Вассермана	Через 9 месяцев	Повторное лечение по данной модели
Развитие ятрогенных осложнений	0,5	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией: аллергическая реакция	Может возникать на любом этапе лечения	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

7.1.16. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

7.2. Модель пациента
нозологическая форма: Сифилис;
стадия: Вторичный сифилис;
фаза: Любая;
осложнение: Вез осложнений
Код по МКБ-10: A51.3

7.2.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

- Клинические проявления, характерные для вторичного сифилиса.
- Позитивный серологический тест на сифилис.

7.2.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

7.2.3. Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.01.001	Сбор анамнеза и жалоб в дерматологии	1
01.01.002	Визуальное исследование в дерматологии	1
01.01.003	Пальпация в дерматологии	1
09.01.001	Микроскопия соскоба с кожи	По потребности
11.01.008	Соскоб кожи	По потребности
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1
12.06.011	Реакция Вассермана	1
12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1

7.2.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

При сборе анамнеза и жалоб больного выявляют следующие особенности клинических данных:

- давность появления высыпаний на коже/слизистых, выпадения волос;
- наличие субъективных ощущений в области высыпаний.

Выясняется:

- первый ли это случай высыпаний, сколько их было;
- был ли ранее поставлен диагноз "сифилис", когда, лечился ли;
- было ли раннее поражение кожи/слизистых половых органов;
- обследован ли половой контакт венерологом и поставлен ли диагноз "сифилис" с указанием стадии заболевания;

- время, прошедшее с момента сексуального контакта с предполагаемым источником заражения до появления жалоб на высыпания на коже и/или слизистых оболочках;

- имеются ли в семье несовершеннолетние дети.

При появлении жалоб на головную боль, головокружение, тошноту, парестезии и т.д. пересмотреть принадлежность пациента к данной модели.

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Проводится в смотровых перчатках. Последовательно осматривают кожные покровы: лица, шеи, туловища, складок, конечностей, гениталий, а также волосистую часть головы и видимые слизистые. Выявляют наличие следующих изменений:

1) на коже:

- пятнистый сифилид (розеола) - округлые пятна размером до 1 см, не склонные к слиянию, сначала ярко-розового, затем более бледного цвета, появляется постепенно, симметрично, локализуется на туловище, преимущественно на передней и боковых его поверхностях, на груди, животе и сгибательных сторонах конечностей;

- узелковый сифилид (папула) - округлой формы, с четкими границами, поверхность гладкая, в дальнейшем в центре папулы появляется шелушение, которое постепенно распространяется по периферии, образуя краевое шелушение;

- пустулезный (гнойничковый) сифилид - папула темно-красного цвета, на вершине которой расположена пустула; гнойный экссудат пустулы сохнет в корочку, при удалении которой обнажается язва; при заживлении остается рубчик;

- везикулезный сифилид - маленькая папула, на вершине которой образуется пузырек, его содержимое быстро сохнет в корочку; папулы могут группироваться, образуя бляшки медно-красного цвета размером с ноготь мизинца и больше; такой очаг имеет резкие границы, сгруппированные мелкие пузырьки на поверхности; после разрешения остается пигментированное пятно с мельчайшими рубчиками, которые постепенно сглаживаются;

пигментный сифилид, или сифилитическая лейкодерма - гипопигментированные пятна на гиперпигментированном фоне; типичное место расположения - задние и боковые поверхности шеи;

2) на слизистых оболочках:

- розеолезные высыпания - на дужках, мягком небе, языке и миндалинах сливаются в сплошные очаги (сифилитическая розеолезная ангина); пораженная область имеет застойно-красный цвет, гладкую поверхность, резкие очертания; слизистая оболочка зева слегка отечна; иногда пятнистый сифилид проявляется в виде резко

ограниченных застойно-красных пятен с гладкой поверхностью, размером с чечевицу и более, круглой или эллиптической формы;

- папулезные высыпания - чаще появляются на миндалинах, дужках, мягком небе, где могут сливаться в сплошные очаги поражения (папулезная ангина); на языке, на слизистой оболочке щек - ограниченные папулы, вид которых может быть различным: 1 - нитевидные сосочки языка в области папул четко выражены и тогда папула выступает над уровнем окружающей слизистой оболочки в виде неровных серых очагов (так называемые "опаловые бляшки"); 2 - в области высыпаний сосочки отсутствуют, пораженные участки располагаются чуть ниже уровня окружающей слизистой оболочки (так называемые "лоснящиеся" папулы, бляшки "скошенного луга");

- специфическим проявлением является поражение слизистой оболочки гортани - осмотр в большинстве случаев выявляет равномерную застойную гиперемия слизистой оболочки гортани и некоторое утолщение голосовых связок, которые не смыкаются; реже в указанных областях на фоне застойной гиперемии обнаруживаются папулезные элементы;

3) признаки сифилитической алопеции (плешивости): 1 - очажки выпадения волос (волосистая часть головы, область бороды, усов, лобка, на бровях и ресницах) неправильно округлой формы диаметром 1-1,5 см, расположенные беспорядочно и не сливающиеся; в очажках выпадают не все волосы, рисунок кожи сохранен; 2 - равномерное выпадение волос, начиная с висков и затем по всей волосистой части головы (в отдельных случаях могут выпадать все волосы, включая пушковые);

4) остатки твердого шанкра.

После окончания осмотра смотровые перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ПАЛЬПАЦИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Проводится в смотровых перчатках.

- Пальпация высыпных элементов. Оценивают поверхность, плотность, болезненность, наличие уплотнения в основании элемента.

- Пальпация поверхностных лимфатических узлов: затылочных, подчелюстных, надключичных, подмышечных, паховых, подколенных; оценивают эластичность, болезненность, спаянность лимфатических узлов с подкожно-жировой клетчаткой и между собой, изменение цвета кожи над лимфоузлами.

После окончания осмотра смотровые перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ производится строго натощак.

С целью изучения изменений лабораторных показателей исследуются неспецифические серологические тесты: реакция Вассермана, микрореакция преципитации и один из специфических серологических тестов: реакция иммобилизации бледных трепонем, реакция иммунофлюоресценции, реакция пассивной геммагглютинации для выявления антител к антигенам *Treponema pallidum*, твердофазный иммуноферментный анализ на антитела против антигенов *Treponema pallidum*.

РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА с кардиолипиновым антигеном имеет недостаточно высокую чувствительность и специфичность - 70%, специфичность РЕАКЦИИ ВАССЕРМАНА с трепонемным антигеном оценивается в 98%, чувствительность - 80%.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВИРУСЫ:

- специфичность микрореакции преципитации с кардиолипиновым антигеном оценивается в 98%, чувствительность при вторичном сифилисе составляет 91%;

- специфичность реакции иммобилизации бледных трепонем оценивается в 99%, чувствительность при вторичном сифилисе составляет 95-100%;

- специфичность реакции иммунофлюоресценции оценивается в 97-100%, чувствительность при вторичном сифилисе составляет 100%;

- специфичность реакции пассивной геммагглютинации для выявления антител к антигенам *Treponema pallidum* оценивается в 99%, чувствительность при вторичном сифилисе составляет 100%;

- специфичность твердофазного иммуноферментного анализа на антитела против антигенов *Treponema pallidum* оценивается в 96-100%, чувствительность при вторичном сифилисе составляет 98-100%.

При вторичном сифилисе все серологические реакции резко положительны. Снижение позитивности серологических тестов может наблюдаться при указании пациента на прием трепанемоцидных антибиотиков.

Диагностической для вторичного сифилиса является любая степень позитивности при наличии характерных клинических проявлений.

СОСКОБ КОЖИ и/или слизистых и МИКРОСКОПИЯ в темном поле СОСКОБА С КОЖИ и/или слизистых выполняется при наличии эрозивных высыпаний для выявления *Treponema pallidum*. Может проводиться только в том случае, если пациент не получал антибактериальную терапию и не обрабатывал эрозивную поверхность антисептическими и антибактериальными средствами.

7.2.5. Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.008.02	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога повторный	3

11.12.009	Взятие крови из периферической вены	3
12.06.011	Реакция Вассермана	3
13.30.003	Психологическая адаптация	1

7.2.6. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

ПРИЕМ (ОСМОТР, КОНСУЛЬТАЦИЯ) ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА ПОВТОРНЫЙ.

При сборе анамнеза и жалоб больного обратить внимание на эффект от проводимого лечения: исчезновение специфических высыпаний, появление аллергических высыпаний и зуда.

Осмотр проводится трехкратно: до начала лечения, затем через 7 и 14 дней после начала лечения.

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ проводится строго натощак.

РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА производится не менее чем 3 раза. Для контроля за эффективностью терапии используется количественная постановка реакции Вассермана: снижение титра реагиновых антител -> снижение позитивности серологических реакций -> серонегативация.

При наличии трех отрицательных результатов реакции Вассермана с интервалом в 3 месяца считается, что заболевание излечено.

Если одна из реакций Вассермана сохраняет позитивность, то показана дальнейшая постановка реакций Вассермана с интервалом в 3 месяца между исследованиями. Если через 12 месяцев после лечения результаты реакции Вассермана остаются стойко положительными без тенденции к снижению титра реагинов или снижение титра менее, чем в 4 раза, то это указывает на необходимость дополнительного лечения (исход заболевания - выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции). Если через 12 месяцев после лечения отмечается снижение титра реагинов в 4 раза или степени позитивности реакции Вассермана, наблюдение продолжают еще 6 месяцев. Если в течение этого времени продолжается снижение позитивности реакции Вассермана, то пациента наблюдают еще 6 месяцев. Отсутствие снижения позитивности реакции Вассермана указывает на необходимость дополнительного лечения (исход заболевания - выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции).

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ.

Цель психологической адаптации заключается в убеждении пациента в том, что:

- заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
- заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватной терапии;
- заболевание представляет опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

7.2.7. Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Антибактериальные средства	Согласно алгоритму

7.2.8. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Лечение первичного сифилиса проводят сразу после постановки диагноза одним из антимикробных препаратов, активных в отношении *Treponema pallidum*.

ПЕНИЦИЛЛИН

Бензатин бензилпенициллин - 2,4 млн. ЕД в/м 1 раз в 7 дней. Всего на курс 3 инъекции (уровень убедительности доказательств А).

Бициллин 1 - 2,4 млн. ЕД в/м 1 раз в 5 дней; всего 6 инъекций (уровень убедительности доказательств В).

Бициллин 3-1,8 млн. ЕД в/м 2 раза в неделю; всего 10 инъекций (уровень убедительности доказательств В).

Бициллин 5-1,5 млн. ЕД в/м 2 раза в неделю; всего 10 инъекций (уровень убедительности доказательств В).

Прокаин-бензилпенициллин - 1,2 млн. ЕД в/м, ежедневно; всего 20 инъекций (уровень убедительности доказательств В).

Новокаиновая соль пенициллина - по 600000 ЕД в/м 2 раза в день, в течение 20 дней (уровень убедительности доказательств В).

Бензилпенициллина натриевая соль (водорастворимый пенициллин) - 1 млн. ЕД в/м через каждые 6 часов (4 раза в сутки) в течение 20 дней (уровень убедительности доказательств В).

При наличии указаний в анамнезе на аллергические реакции на указанные выше препараты может использоваться ниже приведенные препараты, обладающие сходной клинической эффективностью:

ЦЕФТРИАКСОН - 0,5 г ежедневно в/м, всего 10 инъекций (уровень убедительности доказательств А).

ДОКСИЦИКЛИН - 0,1 г 2 раза в сутки в течение 30 дней (уровень убедительности доказательств В).

ТЕТРАЦИКЛИН - 2,0 г в сутки (по 0,5 г 4 раза в сутки) в течение 30 дней (уровень убедительности доказательств В).

Азитромицин - 0,5 г в сутки в течение 10 дней (уровень убедительности доказательств А).

ОКСАЦИЛЛИН - по 1 млн. ЕД 4 раза в сутки в течение 28 дней (уровень убедительности доказательств В).

АМПИЦИЛЛИН - по 1 млн. ЕД 4 раза в сутки в течение 28 дней (уровень убедительности доказательств В) (рекомендована для стационарного применения).

ЭРИТРОМИЦИН - 2,0 г в сутки (по 0,5 г 4 раза в сутки) в течение 30 дней (уровень убедительности доказательств С).

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ.

Проводится в два этапа.

1 этап: специфическое лечение: на любом сроке беременности проводится одним из препаратов по указанным выше алгоритмам прокаин-бензилпенициллином, новокаиновой солью пенициллина, натриевой солью бензилпенициллина (водорастворимый пенициллин); при непереносимости препаратов пенициллина - цефтриаксон.

2 этап: профилактическое лечение проводится, начиная с 20-й недели беременности, но при поздно начатом специфическом лечении - непосредственно вслед за ним прокаин-пенициллином, новокаиновой солью пенициллина, натриевой солью бензилпенициллина в суточных и разовых дозах, указанных выше, с длительностью терапии 10 дней. В качестве альтернативных препаратов - цефтриаксон.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ.

Лечение проводится по схеме лечения взрослых, исходя из возрастных дозировок антибиотиков. Расчет препаратов пенициллина проводится в соответствии с массой тела ребенка: в возрасте до 6 месяцев пенициллин применяют из расчета 100 тыс. ЕД/кг, после 6 месяцев - 50 тыс. ЕД/кг. Суточную дозу новокаиновой соли (прокаин-пенициллина) и разовую дозу дюрантных препаратов - из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела.

7.2.9. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Исключение половых контактов, исключение приема алкоголя, ограничение посещения бани, бассейна, сауны, солярия и т.д. на весь курс антибиотикотерапии.

7.2.10. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

7.2.11. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Специальных требований нет.

7.2.12. Информированное добровольное согласие пациента при выполнении протокола

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде.

7.2.13. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

См. приложение N 1 к настоящему протоколу ведения больных.

7.2.14. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками вторичного сифилиса медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого Протокола ведения больных, соответствующего лечению вторичного сифилиса;
- б) Протокола ведения больных с выявленным заболеванием/синдромом.

7.2.15. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Восстановление здоровья	93,6	Полное отсутствие высыпаний, отрицательный результат реакции Вассермана	Через 9 месяцев	Клинико - серологический контроль после лечения 1 раз в 3 месяца до трех отрицательных результатов реакции Вассермана
Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или	5,9	Полное отсутствие высыпаний, положительный результат	Через 9 месяцев	Повторное лечение по алгоритму данного Протокола

функции		реакции Вассермана		
Развитие ятрогенных осложнений	0,5	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией, например, аллергическая реакция	Может возникать на любом этапе лечения	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

7.2.16. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

7.3. Модель пациента
нозологическая форма: Сифилис;
стадия: Третичный сифилис;
фаза: Любая;
осложнение: Без осложнений.
Код по МКБ-10: A51.3

7.3.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

- специфические клинические проявления;
- позитивный серологический тест.

7.3.2. Порядок включения пациента в протокол

Состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

7.3.3. Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.01.001	Сбор анамнеза и жалоб в дерматологии	1
01.01.002	Визуальное исследование в дерматологии	1
01.01.003	Пальпация в дерматологии	1
08.01.001	Морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи	1
11.01.001	Биопсия кожи	1
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	1
12.06.011	Реакция Вассермана	1
12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	по показаниям

7.3.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

При сборе анамнеза и жалоб больного выявляют следующие особенности:

- давность появления специфических высыпаний на коже/слизистых;
- наличие/отсутствие субъективных ощущений в области высыпаний;
- эффект местной или системной терапии в случае применения.

Выясняется:

- первый ли это случай высыпаний, сколько их было, когда;
- был ли ранее поставлен диагноз "сифилис", когда, лечился ли;
- когда последний раз проходил обследование (нетрепонемные и трепонемные тесты);
- обследован ли половой контакт венерологом, результаты обследования.

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Проводится в смотровых перчатках. Последовательно осматривают кожные покровы: волосистую часть головы, лица, шеи, туловища, складок, конечностей, гениталий, а также видимые слизистые. Выявляют наличие следующих изменений:

1) на коже:

- бугорковый сифилид - шаровидное образование, неостровоспалительного характера, темно-красного, синюшно-красного, буроватого цвета, размером от конопляного зерна до горошины, возвышающееся над

уровнем кожи, правильных округлых очертаний, с гладкой поверхностью; при изъязвлении образуется сравнительно глубокая язва правильно округлых очертаний, неровным дном, покрытым серозно-гнойным некротическим распадом; после заживления язвы формируется пигментированный рубец; бугорок может также постепенно уменьшаться в размере, поверхность покрывается чешуйками, формируется рубцевидная атрофия кожи и временная пигментация;

- гуммозный сифилид - узел в подкожной жировой клетчатке, постепенно увеличивающийся до размеров грецкого ореха, куриного яйца; кожа над гуммой синюшно-красного или синюшно-багрового цвета; при вскрытии гуммы выделяется небольшое количество клейкой жидкости; сформировавшаяся язва правильных округлых очертаний с валикообразными, ровными, отвесными, неподрытыми краями; дно язвы вначале заполнено плотной серовато-желтой массой омертвевшего инфильтрата, затем очищается и заполняется грануляциями; образуется типичный втянутый в центре и гиперпигментированный "звездчатый" рубец;

- под третичной розеолой Фурнье понимают наличие бледно-розовых пятен в виде колец, дуг, овалов диаметром 5-15 см, расположенных на туловище, ягодицах, бедрах; при разрешении остаются пятна атрофии;

2) на слизистых оболочках:

- бугорковые сифилиды - локализуются в области мягкого неба и небной занавески; в результате изъязвления и формирования рубцов возникают стойкие деформации небной занавески и язычка; иногда они полностью разрушаются;

- гуммозные сифилиды - локализуются на слизистой носа, твердого и мягкого неба, глотки и миндалин, языка; возникают в виде ограниченного плотного инфильтрата застойно-красного цвета, после вскрытия которого, образуется язва правильно округлых очертаний, дно покрыто омертвевшими тканями.

После окончания осмотра смотровые перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ПАЛЬПАЦИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Проводится в смотровых перчатках. Оценивается консистенция морфологических элементов (мягкая, плотная, твердая, жесткая, флюктуация), подвижность, болезненность, глубина залегания (дерма, подкожная клетчатка). После окончания осмотра смотровые перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

БИОПСИЯ КОЖИ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ (ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ) ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА КОЖИ.

Проводится из мест поражения у больных с клиническими проявлениями на коже и слизистых (бугорки, гуммы):

- для бугорковых сифилидов характерен инфильтрат вокруг пораженных сосудов, состоящий из большого числа лимфоцитов, плазматических, гигантских и эпителиоидных клеток, гистиоцитов, эозинофилов, в эпидермисе пораженных участков - паракератоз, акантоз;

- для гуммозных сифилидов характерен воспалительный инфильтрат типа инфекционной гранулемы в подкожной жировой клетчатке или коже, состоящий из большого числа лимфоцитов, гистиоцитов, гигантских и эпителиоидных клеток; в центре инфильтрата - казеозный некроз; при фиброзных гуммах преобладает фиброзная ткань.

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ производится строго натощак.

РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА проводится одновременно с кардиолипиновым антигеном (неспецифический отборочный тест) - чувствительность при третичном сифилисе составляет 70%, и с трепонемным антигеном (специфический тест) - чувствительность - 80%, специфичность 98%.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВИРУСЫ.

1) Серологические неспецифические тесты:

- микрореакция преципитации с кардиолипиновым антигеном - чувствительность составляет 90%, специфичность - 98 %;

- тест быстрых плазменных реагинов - чувствительность -73%, специфичность-98%.

2) Серологические трепонемные тесты:

- реакция иммунофлюоресценции - чувствительность - 84-99%, специфичность 94-100%;

- реакция пассивной гемагглютинации для выявления антител к антигенам *Treponema pallidum* - чувствительность 94%, специфичность - 99%;

- твердофазный иммуноферментный анализ на антитела против антигенов *Treponema pallidum* - чувствительность 98-100%, специфичность - 96-100%;

- реакция иммобилизации бледных трепонем - чувствительность 95- 100%, специфичность - 99%.

7.3.5. Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.008.02	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога повторный	16
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	8
12.06.011	Реакция Вассермана	8
13.30.003	Психологическая адаптация пациента	1

7.3.6. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

ПРИЕМ (ОСМОТР, КОНСУЛЬТАЦИЯ) ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА ПОВТОРНЫЙ.

При сборе анамнеза и жалоб обращается внимание на эффект от проводимой терапии: регресс специфических проявлений, аллергические реакции.

Осмотр проводится в смотровых перчатках. Необходимо проводить осмотр 1 раз в 7 дней на протяжении курса лечения, затем 1 раз в 3 месяца в течение 1 года наблюдения, 1 раз в 6 месяцев в течение 2-го и 3-го года наблюдения. При визуальном исследовании оценивают состояние пораженных участков кожи, отсутствие (наличие) свежих высыпаний. После окончания осмотра смотровые перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ и РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА производятся: 1 раз в 3 месяца в течение первого года после лечения и 1 раз в 6 месяцев в течение второго и третьего года.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ.

Цель психологической адаптации заключается в убеждении пациента в том, что:

- заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
- заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватном лечении;
- заболевание не представляет опасности для окружающих.

7.3.7. Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Антибактериальные средства	Согласно алгоритму

7.3.8. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Лечение третичного сифилиса проводят одним из antimicrobных препаратов, активных в отношении возбудителя заболевания - бледной трепонемы.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ.

Водорастворимый пенициллин - по 1 млн. ЕД 4 раза в сутки в/м в течение 28 дней; через 2 недели - повторный курс лечения в аналогичных дозах, либо одним из дюрантных препаратов; длительность повторного курса - 14 дней (уровень убедительности доказательств С).

Новокаиновая соль пенициллина - по 600000 ЕД 2 раза в сутки в/м в течение 28 дней; через 2 недели - повторный курс лечения в течение 14 дней (уровень убедительности доказательств С).

Прокаин-пенициллин - 1,2 млн. ЕД, 1 раз в сутки в/м в течение 20 дней; через 2 недели - повторный курс в течение 10 дней (уровень убедительности доказательств С).

При наличии указаний в анамнезе на аллергические реакции на указанные выше препараты могут использоваться другие, обладающие сходной клинической эффективностью:

ЦЕФТРИАКСОН - 2,0, 1 раз в сутки в/м в течение 14 дней; через 2 недели - повторный курс в течение 14 дней (уровень убедительности доказательств С).

7.3.9. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Исключение половых контактов, исключение приема алкоголя, ограничение посещения бани, бассейна, сауны, солярия и т.д. на весь курс антибиотикотерапии.

7.3.10. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Специальных требований нет.

7.3.11. Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Специальных требований нет.

7.3.12. Информированное добровольное согласие пациента при выполнении протокола

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде.

7.3.13. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи

См. приложение N 1 к настоящему протоколу ведения больных.

7.3.14. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками третичного сифилиса медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого Протокола ведения больных, соответствующего лечению третичного сифилиса;
- б) Протокола ведения больных с выявленным заболеванием/синдромом.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, при отсутствии третичного сифилиса, пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим/выявленным заболеванием или синдромом.

7.3.15. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Восстановление здоровья	1%	Отсутствие клинических проявлений, отрицательный результат реакции Вассермана	не менее 36 месяцев	Клинико - серологический контроль после лечения 1 раз в 3 месяца до полной негативации реакции Вассермана и последующих двух отрицательных результатов с интервалом в 3 месяца
Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	5%	Отсутствие клинических проявлений, снижение титра реакции Вассермана более, чем в 4 раза	Через 12 - 36 месяцев после лечения	Клинико - серологический контроль после лечения 1 раз в 3 месяца в течение 1-го года наблюдения, затем 1 раз в 6 месяцев в последующие 2 года
Отсутствие эффекта	84,5%	Снижение титра реакции Вассермана менее, чем в 4 раза	Через 36 месяцев	Повторное лечение по данному протоколу
Развитие ятрогенных осложнений	0,5%	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией, например, аллергическая реакция	Может возникать на любом этапе лечения	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

7.3.16. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

7.4. Модель пациента
 нозологическая форма: Сифилис;
 стадия: Врожденный сифилис манифестный;
 фаза: Ранний;
 осложнение: Без осложнений
 Код по МКБ-10: A50.0

7.4.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

- Наличие специфических клинических проявлений;

- Позитивный серологический тест на сифилис;
- Наличие в анамнезе матери данных об отсутствии или неадекватном лечении сифилиса.

7.4.2. Порядок включения пациента в протокол

- возраст ребенка от момента рождения до 2 лет;
- состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

7.4.3. Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб в дерматологии	1
01.31.002	Визуальное исследование в дерматологии	1
01.31.003	Пальпация в дерматологии	1
09.01.001	Микроскопия соскоба с кожи	по потребности
11.01.008	Соскоб кожи	по потребности
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	по потребности
12.06.011	Реакция Вассермана	3
12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	по потребности
08.31.001	Морфологическое исследование плаценты	по потребности
11.23.001	Спинномозговая пункция	по потребности
09.23.010	Серологические исследования в спинномозговой жидкости	по потребности
09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	по потребности
09.23.005	Исследование уровня белка спинномозговой жидкости	по потребности
06.03.046	Рентгенография большеберцовой и малоберцовой костей	по потребности
06.03.035	Рентгенография локтевой кости и лучевой кости	по потребности
02.01.001	Измерение массы тела	1
09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	по потребности
09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	по потребности
01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	по потребности
01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	по потребности
01.028.01	Прием (осмотр, консультация) врача-отоларинголога первичный	по потребности
04.23.001	Ультразвуковое исследование головного мозга	по потребности
05.23.002	Электроэнцефалография	по потребности
05.23.001	Ядерно-магнитное резонансное исследование центральной нервной системы и головного мозга	по потребности

7.4.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Сбор анамнеза и жалоб проводится у матери или законного представителя ребенка. Выясняются сроки диагностики и качество лечения сифилиса у матери. Учитывают, что наибольший риск возникновения врожденного сифилиса у ребенка имеется при вторичном и раннем скрытом сифилисе у матери, диагностированном во время беременности. Выясняются срок гестации, на котором произошли роды (роды, произошедшие на сроке 37 и менее недель, считаются преждевременными), масса и длина тела новорожденного (при массе тела менее 2771 +/- 418 г и длине менее 47,6 +/- 2,3 см ребенок считается недоношенным). Качество лечения матери оценивается в соответствии положениями профилактики врожденного сифилиса.

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Визуальное исследование проводится в смотровых перчатках.

Последовательно осматривают кожные покровы: лица, шеи, туловища, складок, конечностей, гениталий, а также волосистую часть головы и видимые слизистые. Выявляют наличие следующих изменений:

1) Новорожденный малой длины (менее 47,6 +/- 2,3 см), с явлениями гипотрофии (I, II или III степени).

2) Кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета, новорожденный имеет своеобразный так называемый "старческий вид".

3) Специфические признаки заболевания на коже и слизистых оболочках:

- сифилитическая пузырчатка - напряженные пузыри величиной от горошины до вишни с серозным или серозно-гнойным содержимым на инфильтрированном фоне в области ладоней и подошв, реже - сгибательных поверхностях предплечий и голеней, туловище;

- диффузная инфильтрация кожи (так называемая инфильтрация Гохзингера) - диффузный инфильтрат на лице, ладонях, подошвах, ягодицах, лице, волосистой части головы, реже - ягодицах, задней поверхности голеней, бедер, мошонки и половых губ. Инфильтрированная кожа синюшно-багрового цвета, напряжена, из-за потери эластичности легко растрескивается. На губах, подбородке и у углов рта образуются глубокие трещины;

- специфический ринит: различают три стадии: I - сухая стадия, характеризующаяся только своеобразным дыханием в связи со значительным набуханием слизистой оболочки носа; II - катаральная стадия, при которой из носа выделяется слизистый, а в дальнейшем гнойный и кровянистый секрет; III - язвенная стадия - характеризуется обильными гнойно-кровянистыми зловонными выделениями, трещинами, эрозиями, изъязвлениями слизистой оболочки носа, приводящими иногда к носовым кровотечениям, при далеко зашедшем процессе можно наблюдать глубокие изъязвления слизистой оболочки с переходом патологического процесса на хрящ и кости;

- папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу, в местах мацерации - эрозивные папулы и широкие кондиломы;

- розеолезная сыпь;

- алопеция (плешиность) - можно наблюдать мелкие очажки выпадения волос на волосистой части головы, бровях, ресницах неправильно округлой формы диаметром 1-1,5 см, расположены беспорядочно и не сливаются между собой; в очажках выпадают не все волосы, рисунок кожи сохранен, в других случаях отмечается равномерное выпадение волос, начиная с висков и затем по всей волосистой части головы;

- онихии и паронихии: наблюдаются краснота, отек, эрозии, трещины в области ногтевых валиков, отпадения ногтевых пластинок; встречается также сухой тип сифилитической онихии, характеризующейся лишь выраженным шелушением на поверхности ногтевых валиков, ногти становятся атрофичными, ломкими;

- под псевдопараличом Парро понимают отсутствие движений в пораженной конечности, парезы верхних конечностей при изменениях в плечевых суставах, а при поражении лучезапястных суставов - кисти согнуты (так называемое положение "тюленьих лапок"), на нижних конечностях - контрактуры;

- напряжение родничка и расширение вен на голове вследствие водянки головного мозга.

После окончания осмотра смотровые перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ИЗМЕРЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА.

Новорожденный малого веса - менее 2,771 +/- 0,18 кг. В дальнейшем наблюдается гипотрофия.

ПАЛЬПАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Проводится в смотровых перчатках. Следует последовательно пропальпировать печень и селезенку, все группы лимфатических узлов, а также большой и малый роднички. Характерны следующие изменения: печень плотная с острым краем, может быть увеличена до 5-6 см из-под края реберной дуги; селезенка плотная на ощупь, может быть увеличена до значительных размеров (спускается в малый таз); могут быть увеличены лимфатические узлы различных групп; при выраженной степени внутричерепной гипертензии роднички напряжены, выбухают. При псевдопараличе Парро при малейшей попытке к пассивному движению ребенок вскрикивает, плачет из-за резкой боли; чувствительность сохранена.

После окончания осмотра перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ производится строго натощак.

РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА с кардиолипиновым антигеном имеет чувствительность - 98-100% и специфичность - 70%, чувствительность РЕАКЦИИ ВАССЕРМАНА с трепонемным антигеном оценивается в 98 - 100%, специфичность - 80%.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВИРУСЫ.

Специфичность микрореакции преципитации с кардиолипиновым антигеном оценивается в 98-100%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 91%.

Специфичность реакции иммобилизации бледных трепонем оценивается в 99%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 95-100%.

Специфичность реакции иммунофлюоресценции оценивается в 97-100%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 100%.

Специфичность реакции пассивной гемагглютинации для выявления антител к антигенам *Treponema pallidum* оценивается в 99%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 100%.

Специфичность твердофазного иммуноферментного анализа на антитела против антигенов *Treponema pallidum* оценивается в 96-100%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 98-100%.

Для раннего врожденного сифилиса с симптомами диагностической является любая степень позитивности серологических реакций. В отдельных случаях, вследствие низкой реактивной способности сыворотки новорожденного, можно наблюдать отрицательные результаты серологических реакций при манифестном врожденном сифилисе.

СОСКОБ КОЖИ и/или слизистых и МИКРОСКОПИЯ в темном поле СОСКОБА С КОЖИ и/или слизистых выполняется при наличии эрозивных высыпаний для выявления *Treponema pallidum*. Производится в том случае, если пациент не получал антибактериальную терапию и не обрабатывал эрозивную поверхность антисептическими и антибактериальными средствами.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ.

Исследуются реакция Вассермана и/или микрореакция преципитации и реакция иммунофлуоресценции с цельным ликвором. Любая степень позитивности реакции Вассермана и /или микрореакции преципитации является диагностической, также как сочетание позитивности этих реакций с позитивностью реакции иммунофлуоресценции. Изолированная позитивность реакции иммунофлуоресценции не является диагностической.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОК СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ. ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ БЕЛКА В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ.

Исследуются количество клеток в 1 мм куб. и уровень общего белка в спинномозговой жидкости. Патологическим может быть один или оба показателя: число клеток более 8,2 в 1 мм. куб. у доношенных детей и более 9,0 в 1 мм куб. у недоношенных детей; уровень белка больше 0,9 г/л у доношенных детей и больше 1,15 у недоношенных детей.

7.4.5. Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	14
01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	4
12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	4
02.01.001	Измерение массы тела	2
09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	по потребности
09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	по потребности
01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	по потребности
01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный	по потребности
01.028.01	Прием (осмотр, консультация) врача-отоларинголога повторный	по потребности
04.23.001	Ультразвуковое исследование головного мозга	по потребности
05.23.002	Электроэнцефалография	по потребности
05.23.001	Ядерно-магнитное резонансное исследование центральной нервной системы и головного мозга	по потребности
13.30.003	Психологическая адаптация пациента	1

7.4.6. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

Визуальное исследование проводится в смотровых перчатках. Проводится ежедневно. Оценивается регресс сифилидов (эрозий, язв, пузырей), количество и характер отделяемого из носовых ходов, нормализация положения и увеличение подвижности конечностей в процессе лечения. К концу курса лечения восстановление нарушенных функций, полный регресс сифилидов. Необходимо осматривать кожные покровы с целью исключения побочных явлений антибиотикотерапии.

После окончания осмотра перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ПАЛЬПАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

Проводится в смотровых перчатках. Врачом определяются размеры печени и селезенки, проводится контроль восстановления движений в конечностях (к концу лечения).

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ производится строго натощак.

РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА производится четырехкратно 1 раз в 3 месяца в течение 12 месяцев после лечения.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВИРУСЫ.

Микрореакция преципитации - применяется в случае невозможности выполнения реакции Вассермана.

Специфические реакции:

- реакция пассивной гемагглютинации;
- твердофазный иммуноферментный анализ;
- реакция иммобилизации бледных трепонем.

Реакция Вассермана и одна из специфических реакций производятся четырехкратно в течение 12 месяцев после лечения (1 раз в 3 месяца). Для контроля за эффективностью терапии используется количественная постановка указанных реакций.

Через 3 месяца после начала лечения наблюдается снижение позитивности комплекса серологических реакций, к 6 месяцам - негативация комплекса серологических реакций. Снижение позитивности специфических реакций происходит обычно к 3-6 месяцам, негативация - к 9-12 месяцам.

Если через 6 месяцев после лечения результаты реакции Вассермана остаются стойко положительными без тенденции к снижению титра реагинов или снижение титра менее чем в 4 раза, то это указывает на серорезистентность, которая не рассматривается в данном протоколе.

Если через 6 месяцев после лечения отмечается снижение титра реагинов в 4 раза или степени позитивности реакции Вассермана, наблюдение продолжают еще 6 месяцев. Если в течение этого времени сохраняется позитивность реакции Вассермана, то это указывает на серорезистентность, которая не рассматривается в данной модели.

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ.

Цель психологической адаптации заключается в убеждении родителей пациента или его законного представителя в том, что:

- заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
- заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватном лечении;
- заболевание представляет опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

7.4.7. Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Антибактериальные средства	Согласно алгоритму

7.4.8. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Лечение врожденного сифилиса проводят сразу после постановки диагноза одним из antimicrobных препаратов, активных в отношении *Treponema pallidum*.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ.

Натриевая соль бензилпенициллина - 100 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки, разделенной на 6 инъекций каждые 4 часа, длительность терапии - 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

Прокаин-бензилпенициллин - в суточной дозе 50 тыс. ЕД/кг, в/м, ежедневно; всего 14 инъекций (уровень убедительности доказательства В).

Новокаиновая соль пенициллина - в суточной дозе 50 тыс. ЕД/кг, разделенной на 2 инъекции с интервалом 12 часов, в/м, в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

Экстенциллин или ретарпен - у доношенных детей, при отсутствии выраженной гипотрофии (при массе тела не менее 2 кг) - 50 тыс. ЕД/кг массы тела, 1 раз в неделю, на курс 3 инъекции, каждая доза делится пополам и вводится в 2 ягодичы (уровень убедительности доказательства А).

При указании в анамнезе на аллергические реакции на указанные выше препараты могут использоваться другие, обладающие сходной клинической эффективностью:

ОКСАЦИЛЛИН в суточной дозе 100 тыс. ЕД/кг массы тела, разделенной на 4 в/м инъекции в сутки, в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

АМПИЦИЛЛИН в суточной дозе 100 тыс. ЕД/кг массы тела, разделенной на 4 в/м инъекции в сутки, в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

ЦЕФТРИАКСОН - в суточной дозе 80-50 мг/кг массы тела, в/м, 1 раз в сутки, в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства А).

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕЗ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЛИКВОРА.

Лечение может быть проведено натриевой, новокаиновой солью пенициллина или прокаин-пенициллином по вышеуказанным алгоритмам. Не рекомендуется применение дюранных препаратов пенициллина.

7.4.9. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации
Специальных требований нет.

7.4.10. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код	Наименование	Кратность выполнения
13.31.006	Обучение уходу за больным ребенком	1

Проводится дезинфекция предметов личной гигиены (постельного и нательного белья). Для этого достаточно стирки и проглаживания белья с двух сторон.

7.4.11. Требования к диетическим назначениям и ограничениям
Специальных требований нет.

7.4.12. Информированное добровольное согласие пациента при выполнении протокола

Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде.

7.4.13. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи
См. приложение N 2 к настоящему протоколу ведения больных.

7.4.14. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками врожденного сифилиса медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- раздела этого Протокола ведения больных, соответствующего лечению врожденного сифилиса;
- Протокола ведения больных с выявленным заболеванием/синдромом.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, при отсутствии третичного сифилиса, пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим/выявленным заболеванием или синдромом.

7.4.15. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Восстановление здоровья	98%	Полное отсутствие высыпаний, отрицательный результат реакции Вассермана	Через 12 месяцев	Клинико - серологический контроль после лечения 1 раз в 3 месяца до трех отрицательных результатов реакции Вассермана
Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	1%	Полное отсутствие высыпаний, положительный результат реакции Вассермана	Через 12 месяцев	Повторное лечение по протоколу ведения больных с серорезистентным сифилисом больные подлежат обследованию терапевта, невропатолога, окулиста, оториноларинголога

Развитие ятрогенных осложнений	1%	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией, например, аллергическая реакция	Может возникнуть на любом этапе лечения	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием
--------------------------------	----	--	---	--

7.4.16. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

7.5. Модель пациента
 нозологическая форма: Сифилис
 стадия: Врожденный скрытый;
 фаза: ранний;
 осложнение: без осложнений
 Код по МКБ-10: A50.1

7.5.1. Критерии и признаки, определяющие модель пациента

- отсутствие клинических проявлений;
- наличие совокупности признаков скрытого раннего врожденного сифилиса;
- отсутствие лечения или неадекватное лечение сифилиса у матери;
- более высокая позитивность серологических реакций в крови ребенка в сравнении с кровью матери и пуповинной кровью;
- любое повышение титров и степени позитивности комплекса серологических реакций у ребенка после начала лечения;
- наличие иммуноглобулинов группы М, выявленных в иммуноферментном анализе или реакции иммунофлюоресценции;
- воспалительные изменения плаценты;
- лабораторное подтверждение;
- позитивность серологических тестов;
- патология ликвора.

7.5.2. Порядок включения пациента в протокол

- возраст ребенка от 0 до 2 лет;
- состояние больного, удовлетворяющее критериям и признакам диагностики данной модели пациента.

7.5.3. Требования к диагностике амбулаторно-поликлинической

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.01.001	Сбор анамнеза и жалоб в дерматологии	1
01.01.002	Визуальное исследование в дерматологии	1
01.01.003	Пальпация в дерматологии	1
01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	1
01.028.01	Прием (осмотр, консультации) врача-отоларинголога первичный	по потребности
01.029.01	Прием (осмотр, прием) врача-офтальмолога первичный	1
02.01.001	Измерение массы тела	1
06.03.046	Рентгенография большеберцовой и малоберцовой костей	по потребности
08.31.001	Морфологическое исследование плаценты	по потребности
09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	по потребности
09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	по потребности
09.23.010	Серологические исследования спинномозговой жидкости	по потребности
09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	по потребности
09.23.005	Исследование уровня белка в	по потребности

	спинномозговой жидкости	
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	по потребности
11.23.001	Спинномозговая пункция	по потребности
12.06.011	Реакция Вассермана	3
12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	1

7.5.4. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

СБОР АНАМНЕЗА И ЖАЛОБ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Сбор анамнеза и жалоб проводится у матери или законного представителя ребенка. Выясняются сроки диагностики, и качество лечения сифилиса у матери. Учитывают, что наибольший риск возникновения врожденного сифилиса у ребенка имеется при вторичном и раннем скрытом сифилисе у матери, диагностированном во время беременности. Выясняются срок гестации, на котором произошли роды, массу и длину тела новорожденного. Качество лечения матери оценивается в соответствии с положениями профилактики врожденного сифилиса.

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Визуальное исследование проводится в смотровых перчатках. Последовательно осматривают кожные покровы: лица, шеи, туловища, складок, конечностей, гениталий, а также волосистую часть головы и видимые слизистые. Выявляют наличие следующих изменений:

- кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета; новорожденный имеет своеобразный так называемый "старческий вид";
- антропометрические данные (новорожденный малой длины (менее 47,6 +/- 2,3 см); отмечаются явления гипотрофии I, II или III степени).

После окончания осмотра перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ИЗМЕРЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА.

Новорожденный малого веса - менее 2,771 +/- 0,18 кг. В дальнейшем наблюдается гипотрофия.

ПАЛЬПАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Проводится в смотровых перчатках. Следует последовательно пропальпировать печень и селезенку, все группы лимфатических узлов, а также большой и малый роднички. В некоторых случаях могут быть увеличены лимфатические узлы различных групп. При выраженной степени внутричерепной гипертензии роднички напряжены, выбухают.

После окончания осмотра перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ производится строго натощак.

Для изучения специфических изменений крови исследуются неспецифические серологические тесты: реакция Вассермана (при невозможности ее проведения - микрореакция преципитации) и один из специфических серологических тестов реакция иммобилизации бледных трепонем, реакция иммунофлюоресценции, реакция пассивной гемагглютинации для выявления антител к антигенам *Treponema pallidum*, твердофазный иммуноферментный анализ на антитела против антигенов *Treponema pallidum*.

РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА с кардиолипновым антигеном имеет чувствительность - 98-100% и специфичность - 70%, чувствительность реакции ВАССЕРМАНА с трепонемным антигеном оценивается в 98-100%, специфичность - 80%.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВИРУСЫ.

Специфичность микрореакции преципитации с кардиолипновым антигеном оценивается в 98%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 91%.

Специфичность реакции иммобилизации бледных трепонем оценивается в 99%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 95-100%.

Специфичность реакции иммунофлюоресценции оценивается в 97-100%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 100%.

Специфичность реакции пассивной гемагглютинации для выявления антител к антигенам *Treponema pallidum* оценивается в 99%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 100%.

Специфичность твердофазного иммуноферментного анализа на антитела против антигенов *Treponema pallidum* оценивается в 96-100%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 98-100%.

Для раннего скрытого врожденного сифилиса диагностической является любая степень позитивности серологических реакций. В отдельных случаях вследствие того, что реактивная способность сыворотки новорожденного ниже, чем у взрослого, можно наблюдать отрицательные результаты серологических реакций при скрытом раннем врожденном сифилисе.

СПИННОМОЗГОВАЯ ПУНКЦИЯ проводится при подозрении на врожденный сифилис.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ.

Исследуются реакция Вассермана и/или микрореакция преципитации и реакция иммунофлуоресценции с цельным ликвором. Любая степень позитивности реакции Вассермана и /или микрореакции преципитации является диагностической, также как сочетание позитивности этих реакций с позитивностью реакции иммунофлюоресценции. Изолированная позитивность реакции иммунофлюоресценции не является диагностической.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОК СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ. ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ БЕЛКА В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ.

Исследуются количество клеток в 1 мм куб. и уровень общего белка в спинномозговой жидкости. Патологическим может быть один или оба показателя: число клеток более 8,2 в 1 мм куб. у доношенных детей и более 9,0 в мм куб. у недоношенных детей, уровень белка более 0,9 г/л у доношенных детей и более 1,15 у недоношенных детей.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛАЦЕНТЫ проводится в случаях рождения ребенка от матери с положительными серореакциями на сифилис. Выявляют воспалительные изменения плаценты: хориоамнионит, базальный децидуит, круглоклеточная инфильтрация плаценты.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА И ФРАКЦИЙ БИЛИРУБИНА В КРОВИ.

Проводится при наличии желтухи и увеличения размеров печени у ребенка. Нормы билирубина и его фракций определяются по специальной "сетке" билирубина с учетом доношенности и возраста ребенка в днях.

ПРИЕМ (ОСМОТР, КОНСУЛЬТАЦИЯ) ВРАЧА-ОФТАЛЬМОЛОГА ПЕРВИЧНЫЙ.

Проводится всем детям с подозрением на ранний врожденный сифилис для выявления специфической патологии: хориоретинит (1, 2, 3 степени) при котором на глазном дне выявляется точечная желтоватая пигментация в сочетании с зонами депигментации (симптом "соли с перцем"), атрофия зрительного нерва.

ПРИЕМ (ОСМОТР, КОНСУЛЬТАЦИЯ) ВРАЧА НЕВРОПАТОЛОГА ПЕРВИЧНЫЙ.

Проводится всем детям с подозрением на ранний врожденный сифилис с целью выявления неврологической симптоматики: псевдопаралич Парро; менингит, менингоэнцефалит, гидроцефалия, повышение внутричерепного давления, менингеальные симптомы и др.

ПРИЕМ (ОСМОТР, КОНСУЛЬТАЦИЯ) ВРАЧА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА ПЕРВИЧНЫЙ.

Проводится всем детям с подозрением на ранний врожденный сифилис для выявления специфической патологии сифилитический ринит (1, 2, 3 ст.), язвенный ларингит, осиплость голоса, перфорация носовой перегородки с деформацией, наличие перфорационного отверстия между ротовой и носовой полостью и др.

РЕНТГЕНОГРАФИЯ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ И МАЛОБЕРЦОВОЙ КОСТЕЙ.

РЕНТГЕНОГРАФИЯ ЛОКТЕВОЙ КОСТИ И ЛУЧЕВОЙ КОСТИ.

Исследования проводятся всем детям с подозрением на врожденный сифилис. Выявляются остеохондриты (1, 2, 3 степени). Изолированный остеохондрит 1 степени не может служить доказательством наличия у ребенка сифилиса. Помимо остеохондритов, при врожденном сифилисе грудного возраста могут выявляться периоститы, а так же явления остеосклероза.

7.5.5. Требования к лечению амбулаторно-поликлиническому

Код	Наименование	Кратность выполнения
01.01.002	Визуальное исследование в дерматологии	1
01.01.003	Пальпация в дерматологии	1
01.023.02	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный	по потребности
01.028.02	Прием (осмотр, консультация) врача-отоларинголога повторный	по потребности
01.029.02	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога	по потребности
02.01.001	Измерение массы тела	2
04.23.001	Ультразвуковое исследование головного мозга	
05.23.001	Ядерно-магнитное резонансное исследование центральной нервной системы и головного мозга	по потребности
05.23.002	Электроэнцефалография	по потребности
09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	по потребности

09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	по потребности
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	по потребности
12.06.011	Реакция Вассермана	по потребности
12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	4
13.30.003	Психологическая адаптация пациента	1

7.5.6. Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи

ВИЗУАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Проводится ежедневно, используются смотровые перчатки. Необходимо осматривать кожные покровы с целью исключения побочных явлений антибиотикотерапии - появление узелковой или уртикарной сыпи. Через 6-8 часов после начала лечения необходимо провести осмотр ребенка, включающий визуальное исследование кожи и слизистых оболочек на предмет возможного появления специфических высыпаний (реакция обострения).

После окончания осмотра перчатки поместить в дезинфицирующий раствор, вымыть руки.

ПАЛЬПАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДЕРМАТОЛОГИИ.

Производится в смотровых перчатках. Определяются размеры печени и селезенки, осуществляется контроль восстановления движений в конечностях (к концу лечения).

ВЗЯТИЕ КРОВИ ИЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ВЕНЫ производится строго натощак.

РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА в течение лечения производится 5 раз, в дальнейшем четырехкратно: 1 раз в 3 месяца в течение 12 месяцев после лечения.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ВИРУСЫ.

Специфичность микрореакции преципитации с кардиолипиновым антигеном оценивается в 98-100%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 91%; микрореакция преципитации производится либо как самостоятельный неспецифический тест, либо при невозможности постановки реакции Вассермана (в последнем случае микрореакция преципитации используется совместно со специфическим тестом).

Специфичность реакции иммобилизации бледных трепонем оценивается в 99%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 95-100%.

Специфичность реакции иммунофлюоресценции оценивается в 97-100%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 100%.

Специфичность реакции пассивной гемагглютинации для выявления антител к антигенам *Treponema pallidum* оценивается в 99%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 100%.

Специфичность твердофазного иммуноферментного анализа на антитела против антигенов *Treponema pallidum* оценивается в 96-100%, чувствительность при раннем врожденном сифилисе составляет 98-100%.

Реакция Вассермана производится на 7-ой день жизни, а в дальнейшем реакция Вассермана и одна из специфических реакций производятся четырехкратно 1 раз в 3 месяца в течение 12 месяцев после лечения.

Для контроля за эффективностью терапии используется количественная постановка серологических реакций. Через 3 месяца после начала лечения отмечается снижение позитивности комплекса серологических реакций; к 6 месяцам достигается негативация комплекса серологических реакций. Снижение позитивности специфических реакций происходит обычно к 3-6 месяцам, негативация - к 9-12 месяцам.

После негативации комплекса серологических реакций исследование его показано еще дважды. Повторные отрицательные результаты тестов указывают на стойкость их негативации. Это позволяет решить вопрос о снятии ребенка с учета. Таким образом, длительность клинико-серологического контроля является индивидуальной в зависимости от скорости негативации комплекса серологических реакций.

Если через 6 месяцев после лечения результаты реакции Вассермана остаются стойко положительными без тенденции к снижению титра реагинов или снижение титра менее чем в 4 раза, то это указывает на серорезистентность, которая не рассматривается в данном протоколе.

Если через 6 месяцев после лечения отмечается снижение титра реагинов в 4 раза или степени позитивности реакции Вассермана, наблюдение продолжают еще 6 месяцев. Если в течение этого времени сохраняется позитивность реакции Вассермана, то это указывает на серорезистентность, которая не рассматривается в данном протоколе.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ОБЩЕГО БИЛИРУБИНА И ФРАКЦИЙ БИЛИРУБИНА В КРОВИ проводится для контроля за нормализацией показателей билирубина и его фракций в крови выявленных при диагностическом исследовании.

ПРИЕМ (ОСМОТР, КОНСУЛЬТАЦИЯ) ВРАЧА-ОФТАЛЬМОЛОГА ПОВТОРНЫЙ.

Проводятся для контроля отсутствия патологии в динамике после лечения.

ПРИЕМ (ОСМОТР, КОНСУЛЬТАЦИЯ) ВРАЧА-НЕВРОПАТОЛОГА ПОВТОРНЫЙ.

Проводятся для контроля отсутствия патологии в динамике после лечения.

ПРИЕМ (ОСМОТР, КОНСУЛЬТАЦИЯ) ВРАЧА-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА ПОВТОРНЫЙ.
Проводятся для контроля отсутствия патологии в динамике после лечения.

ИЗМЕРЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА проводится с целью оценки прибавки в весе.

Цель ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ заключается в убеждении родителей пациента или его законного представителя в том, что:

- заболевание наносит ущерб его здоровью, поэтому он нуждается в лечении;
- заболевание не представляет угрозу его жизни при адекватном лечении;
- заболевание представляет опасность для окружающих, чем вызвана необходимость проведения противоэпидемических мероприятий.

7.5.7. Требования к лекарственной помощи амбулаторно-поликлинической

Наименование группы	Кратность (продолжительность) лечения
Антибактериальные средства	Согласно алгоритму

7.5.8. Характеристика алгоритмов и особенностей применения медикаментов

Лечение врожденного сифилиса проводят сразу после постановки диагноза одним из антимикробных препаратов, активных в отношении *Treponema pallidum*. Лечение может быть начато до установления диагноза как профилактическое и после установления диагноза продолжено как специфическое.

ПЕНИЦИЛЛИНЫ.

Натриевая соль бензилпенициллина - 100 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки, разделенной на 6 инъекций каждые 4 часа, длительность терапии - 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

Прокаин-бензилпенициллин - в суточной дозе 50 тыс. ЕД/кг, в/м, ежедневно. Всего 14 инъекций (уровень убедительности доказательства В).

Новокаиновая соль пенициллина - в суточной дозе 50 тыс. ЕД/кг, разделенной на 2 инъекции с интервалом 12 часов, в/м, в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

Экстенциллин или ретарпен - у доношенных детей, при отсутствии выраженной гипотрофии (при массе тела не менее 2 кг) - 50 тыс. ЕД/кг массы тела, 1 раз в неделю, на курс 3 инъекции; каждая доза делится пополам и вводится в 2 ягодичы (уровень убедительности доказательства А).

При наличии указаний в анамнезе на аллергические реакции на указанные выше препараты могут использоваться другие, обладающие сходной клинической эффективностью (уровень убедительности доказательства В).

ОКСАЦИЛЛИН - в суточной дозе 100 тыс. ЕД/кг массы тела, разделенной на 4 в/м инъекции в сутки, в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

АМПИЦИЛЛИН в суточной дозе 100 тыс. ЕД/кг массы тела, разделенной на 4 в/м инъекции в сутки, в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства В).

ЦЕФТРИАКСОН - в суточной дозе 80-50 мг/кг массы тела, в/м, 1 раз в сутки, в течение 14 дней (уровень убедительности доказательства А).

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БЕЗ ОБСЛЕДОВАНИЯ ЛИКВОРА.

Лечение может быть проведено натриевой, новокаиновой солью пенициллина или прокаин-пенициллином по вышеуказанным алгоритмам. Не рекомендуется применение дюранных препаратов пенициллина.

7.5.9. Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации
Специальных требований нет.

7.5.10. Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Код	Наименование	Кратность выполнения
13.31.006	Обучение уходу за больным ребенком	1

Проводится дезинфекция предметов личной гигиены (постельного и нательного белья). Для этого достаточно стирки и проглаживания белья с двух сторон.

7.5.11. Требования к диетическим назначениям и ограничениям
Специальных требований нет.

7.5.12. Информированное добровольное согласие пациента при выполнении протокола
Информированное добровольное согласие пациент дает в письменном виде.

7.5.13. Дополнительная информация для пациента и членов его семьи
См. приложение N 2 к настоящему протоколу ведения больных.

7.5.14. Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия требований протокола

- При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками врожденного сифилиса медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого Протокола ведения больных, соответствующего лечению врожденного сифилиса;
- б) Протокола ведения больных с выявленным заболеванием/синдромом.

- При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, при отсутствии третичного сифилиса, пациент переходит в Протокол ведения больных с соответствующим/выявленным заболеванием или синдромом.

7.5.15. Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития, %	Критерии и признаки	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи
Восстановление здоровья	98%	Отрицательный результат реакции Вассермана	С 15 дня от начала лечения	Клинико - серологический контроль после лечения 1 раз в 3 месяца до трех отрицательных результатов реакции Вассермана
Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	1%	Положительный результат реакции Вассермана	Через 12-24 месяцев после лечения	Повторное лечение по протоколу ведения больных с серорезистентным сифилисом
Развитие ятрогенных осложнений	1%	Появление осложнений, обусловленных проводимой терапией: аллергическая реакция и т.д.	Может возникать на любом этапе лечения	Переход к протоколу ведения больных с соответствующим заболеванием

7.5.16. Стоимостные характеристики протокола

Стоимостные характеристики определяются согласно требованиям нормативных документов.

VIII. ГРАФИЧЕСКОЕ, СХЕМАТИЧЕСКОЕ И ТАБЛИЧНОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ПРОТОКОЛА

Не предусмотрено.

IX. МОНИТОРИРОВАНИЕ ПРОТОКОЛА

Критерии и методология мониторинга и оценки эффективности выполнения протокола.

Мониторинг проводится на всей территории Российской Федерации.

Учреждением, ответственным за мониторинг данного протокола является ГУ "Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Перечень медицинских учреждений, в которых проводится мониторинг данного протокола, определяется Министерством здравоохранения Российской Федерации (приложение N 5 к настоящему протоколу ведения больных). Медицинские учреждения информируются о включении в перечень по мониторингу протокола письменно.

Мониторинг протокола включает:

- сбор информации: о ведении пациентов с сифилисом в лечебно-профилактических учреждениях всех уровней, включая кожно-венерологические диспансеры;
- анализ полученных данных;
- составление отчета о результатах проведенного анализа;

- представление отчета в Министерство здравоохранения Российской Федерации.

Исходными данными при мониторинговании являются:

- медицинская документация - карты пациента (см. приложение N 3 к настоящему протоколу ведения больных);

- тарифы на медицинские услуги;

- тарифы на лекарственные препараты.

При необходимости при мониторинговании протокола могут быть использованы истории болезни, амбулаторные карты пациентов, страдающих сифилисом и иные документы.

Карты пациента (см. приложение N 3 к настоящему протоколу ведения больных) заполняются в медицинских учреждениях, определенных перечнем по мониторингованию, ежеквартально в течение последовательных 10 дней третьей декады каждого первого месяца квартала (например, с 21 по 30 января) и передаются в учреждение, ответственное за мониторингование, не позднее, чем через 2-недели после окончания указанного срока.

Отбор карт, включаемых в анализ, осуществляется методом случайной выборки. Число анализируемых карт должно быть не менее 500 в год.

В анализируемые в процессе мониторинга показатели входят: критерии включения и исключения из Протокола, перечни медицинских услуг обязательного и дополнительного ассортимента, перечни лекарственных средств обязательного и дополнительного ассортимента, исходы заболевания, стоимость выполнения медицинской помощи по Протоколу и др.

Принципы рандомизации.

В данном Протоколе рандомизация (лечебных учреждений, пациентов и т.д.) не предусмотрена.

Порядок оценки и документирования побочных эффектов и развития осложнений.

Информация о побочных эффектах и осложнениях, возникших в процессе диагностики больных, регистрируется в Карте пациента (см. приложение N 3 к настоящему протоколу ведения больных).

Порядок исключения пациента из мониторинга.

Пациент считается включенным в мониторингование при заполнении на него "Карты пациента" (см. приложение N 3 к настоящему протоколу ведения больных). Исключение из мониторингования проводится в случае невозможности продолжения заполнения Карты (например, неявка на врачебный прием и др.).

В этом случае Карта направляется в учреждение, ответственное за мониторингование, с отметкой о причине исключения пациента из Протокола.

Промежуточная оценка и внесение изменений в протокол.

Оценка выполнения протокола проводится 1 раз в год по результатам анализа сведений, полученных при мониторинговании.

Внесение изменений в Протокол проводится в случае получения информации при получении убедительных данных о необходимости изменений требований Протокола обязательного уровня.

Решение об изменениях и введение их в действие осуществляется Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Параметры оценки качества жизни при выполнении протокола.

Оценки качества жизни пациента с сифилисом при выполнении Протокола осуществляется с помощью так называемой визуальной аналоговой шкалы (см. приложение N 4 к настоящему протоколу ведения больных).

Оценка стоимости выполнения протокола и цены качества.

Клинико-экономический анализ проводится согласно требованиям нормативных документов.

Сравнение результатов.

При мониторинговании протокола ежегодно проводится сравнение результатов выполнения требований протокола, статистических данных (заболеваемости), показателей деятельности медицинских учреждений.

Порядок формирования отчета.

В ежегодный отчет о результатах мониторингования включаются количественные результаты, полученные при разработке медицинских карт, и их качественный анализ, выводы, предложения по актуализации Протокола.

Отчет представляется в Министерство здравоохранения Российской Федерации учреждением, ответственным за мониторингование данного протокола. Результаты отчета могут быть опубликованы в открытой печати.

Приложение N 1
к протоколу ведения больных "Сифилис"

Сифилис представляет собой инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой, передающееся преимущественно половым путем и характеризующееся периодичностью течения. Заражение происходит от больного сифилисом человека. Сифилис может передаваться внутриутробно от больной сифилисом матери ребенку.

Сифилис может протекать как с клиническими проявлениями, так и в скрытой форме, без клинических проявлений.

Сифилис с клиническими проявлениями делится на следующие стадии: первичный, при котором появляются эрозивно-язвенные поражения в области половых органов и увеличение паховых лимфатических узлов; вторичный, при котором наблюдаются разнообразные высыпания на коже и слизистых оболочках, выпадение волос; третичный, при котором появляются немногочисленные узлы и язвы на теле, заживающие с образованием рубцов. При большой длительности заболевания могут наблюдаться поражения внутренних органов и центральной нервной системы.

Сифилис является острозаразным заболеванием, представляющим опасность для окружающих и наносящим ущерб здоровью, и поэтому требует лечения.

После полноценного специфического лечения сифилиса возможны рецидивы заболевания, требующие дополнительного лечения, поэтому необходимо регулярно наблюдаться у врача.

Приложение N 2
к протоколу ведения больных "Сифилис"

ПАМЯТКА ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ (ЗАКОННЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ) РЕБЕНКА

Врожденный сифилис - это инфекционное заболевание, передающееся ребенку от больной сифилисом матери через плаценту. Своевременная диагностика и лечение врожденного сифилиса в подавляющем большинстве случаев обеспечивает выздоровление ребенка, однако дети, перенесшие эту тяжелую инфекцию, являются ослабленными, подверженными другим заболеваниям, нередко их развитие замедлено, что требует дополнительного внимания, обращения к соответствующим специалистам, полноценного питания, пребывания на свежем воздухе и занятий с ребенком, соответствующих его возрасту. До лечения и в течение первых суток после начала лечения ребенок при наличии клинических проявлений заразен, в связи с чем необходима его изоляция, защита рук персонала перчатками и обработка дезинфицирующими растворами. При одновременном лечении матери и ребенка возможно грудное вскармливание без перерыва. Если лечение ребенка начато раньше лечения матери, то кормление возможно через 1 сутки после начала лечения матери.

Ребенок, получивший лечение по поводу врожденного сифилиса, не заразен и может при необходимости пребывать в детском коллективе или стационаре. Необходимо соблюдать сроки клинико-серологического контроля в кожно-венерологическом диспансере по месту жительства или другом дерматовенерологическом учреждении.

Приложение N 3
к протоколу ведения больных "Сифилис"

КАРТА ПАЦИЕНТА

История болезни N _____
Наименование учреждения _____
Дата: начало наблюдения _____ окончание наблюдения _____
Ф.И.О. _____ возраст _____
Диагноз основной _____
Сопутствующие заболевания: _____

Модель пациента: _____
Объем оказанной нелекарственной медицинской помощи: _____

Код	Наименование ПМУ	Отметка о выполнении (кратность)
	Диагностика	
01.01.001	Сбор анамнеза и жалоб в дерматологии	
01.01.002	Визуальное исследование в дерматологии	
01.01.003	Пальпация в дерматологии	

01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога первичный	
01.028.01	Прием (осмотр, консультация) врача-отоларинголога первичный	
01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	
02.01.001	Измерение массы тела	
04.23.001	Ультразвуковое исследование головного мозга	
05.23.001	Ядерно-магнитное резонансное исследование центральной нервной системы и головного мозга	
05.23.002	Электроэнцефалография	
06.03.035	Рентгенография локтевой кости и лучевой кости	
06.03.046	Рентгенография большеберцовой и малоберцовой костей	
08.01.001	Морфологическое (гистологическое) исследование препарата кожи	
08.31.001	Морфологическое исследование плаценты	
09.01.001	Микроскопия соскоба с кожи	
09.05.021	Исследование уровня общего билирубина в крови	
09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	
09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	
09.23.005	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	
09.23.010	Серологические исследования спинномозговой жидкости	
11.01.001	Биопсия кожи	
11.01.008	Соскоб кожи	
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	
11.23.001	Спинномозговая пункция	
12.06.011	Реакция Вассермана	
12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	
	Лечение	
01.008.02	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога повторный	
01.01.002	Визуальное исследование в дерматологии	
01.01.003	Пальпация в дерматологии	
01.023.01	Прием (осмотр, консультация) врача-невропатолога повторный	
01.028.02	Прием (осмотр, консультация) врача-отоларинголога повторный	
01.029.01	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	
01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	
01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	
02.01.001	Измерение массы тела	
04.23.001	Ультразвуковое исследование головного мозга	
05.23.001	Ядерно-магнитное резонансное исследование центральной нервной системы и головного мозга	
05.23.002	Электроэнцефалография	
09.05.022	Исследование уровня фракций билирубина в крови	
11.12.009	Взятие крови из периферической вены	
12.06.011	Реакция Вассермана	

12.06.016	Серологические реакции на различные инфекции, вирусы	
13.30.003	Психологическая адаптация пациента	
13.31.006	Обучение уходу за больным ребенком	

Лекарственная помощь (указать применяемый препарат):

Лекарственные осложнения (указать проявления):

Наименование препарата, их вызвавшего:

Исход (по классификатору исходов):

Информация о пациенте передана в учреждение, мониторирующее
Протокол:

_____ (название учреждения) _____ (дата)

Подпись лица, ответственного за монитирование ОСТ в медицинском учреждении: _____

З А К Л Ю Ч Е Н И Е П Р И М О Н И Т О Р И Р О В А Н И И	Полнота выполнения обязательного перечня немедикаментозной помощи	да	нет	ПРИМЕЧАНИЕ
	Выполнение сроков выполнения медицинских услуг	да	нет	
	Полнота выполнения обязательного перечня лекарственного ассортимента	да	нет	
	Соответствие лечения требованиям протокола по срокам/продолжительности	да	нет	
Комментарии:				
_____ (дата)		_____ (подпись)		

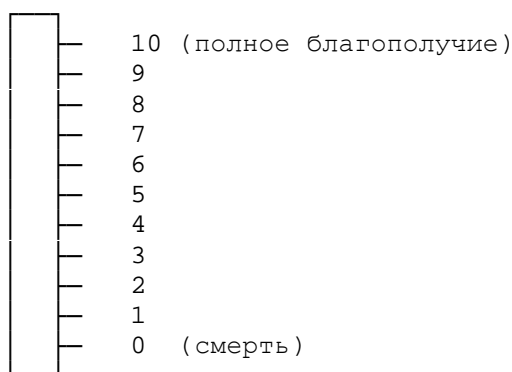
Приложение N 4
к протоколу ведения больных "Сифилис"

АНКЕТА ПАЦИЕНТА

Ф.И.О. _____ ДАТА ЗАПОЛНЕНИЯ _____

КАК ВЫ ОЦЕНИВАЕТЕ ВАШЕ ОБЩЕЕ САМОЧУВСТВИЕ НА
_____ СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ?

Отметьте, пожалуйста, на шкале значение, соответствующее
состоянию Вашего здоровья.



Приложение N 5
к протоколу ведения больных "Сифилис"
(справочное)

**ПЕРЕЧЕНЬ
МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ,
В КОТОРЫХ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ МОНИТОРИНГ
"ПРОТОКОЛА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ. "СИФИЛИС"**

1. Нижегородский научно-исследовательский кожно-венерологический институт
2. Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии
3. Астраханский областной кожно-венерологический диспансер
4. Вологодский областной кожно-венерологический диспансер
5. Воронежский областной кожно-венерологический диспансер
6. Иркутский областной кожно-венерологический диспансер
7. Калужский областной кожно-венерологический диспансер
8. Кожно-венерологический диспансер Республики Карелия
9. Краснодарский краевой кожно-венерологический диспансер
10. Ленинградский областной кожно-венерологический диспансер
11. Липецкий областной кожно-венерологический диспансер
12. Московский областной кожно-венерологический диспансер
13. Мурманский областной кожно-венерологический диспансер
14. Нижегородский областной кожно-венерологический диспансер
15. Рязанский областной кожно-венерологический диспансер
16. Самарский областной кожно-венерологический диспансер
17. Санкт-Петербургский кожно-венерологический диспансер
18. Саратовский областной кожно-венерологический диспансер
19. Ставропольский областной кожно-венерологический диспансер
20. Смоленский областной кожно-венерологический диспансер
21. Тверской областной кожно-венерологический диспансер
22. Тульский областной кожно-венерологический диспансер
23. Челябинский областной кожно-венерологический диспансер

Приложение N 6
к протоколу ведения больных "Сифилис"

**ФОРМУЛЯРНЫЕ СТАТЬИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
К ПРОТОКОЛУ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ "СИФИЛИС"**

БЕНЗАТИНА БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН (Benzathine benzylicillin)

1. Международное непатентованное название Бензатина бензилпенициллин.
2. Основные синонимы Бициллин-1, Экстенциллин, Ретарпен.
3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.
4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты.

Обладает пролонгированным антибактериальным (бактерицидным) действием широкого спектра. Нарушает синтез пептидогликаноопорного полимера клеточной стенки. При внутримышечном введении создает депо,

медленно гидролизуются с образованием бензилпенициллина, который постепенно всасывается и поддерживает терапевтическую концентрацию в крови длительное время.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (для экстенциллина и ретарпена - уровень убедительной доказательности А), (для бициллина-1 - уровень убедительности доказательства В).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов.

Активен в отношении стрептококков (за исключением группы Д), стафилококков (не продуцирующих пенициллиназу), трепонем. В месте инъекции препарат обнаруживается в течение 10-12 дней. Стах достигается через 12-24 часа. Трепонемический уровень сохраняется в плазме в течение 2-3 недель. После в/м введения бензатина бензилпенициллина в дозе 2,4 млн. ЕД на 14-й день содержание антибиотика в сыворотке крови составляет 0,12 мкг/мл, на 21-й день - 0,06 мкг/мл. Повышение дозы увеличивает длительность циркуляции антибиотика, не влияя на Стах. Связывание с белками плазмы - 40-60%. Диффузия в жидкости полная, в ткани - слабая. Проходит гистогематические барьеры, исключая ГЭБ. Проникает в органы плода, в грудное молоко. Метаболизируется незначительно, выводится преимущественно почками в неизменном виде. За 8 суток выделяется до 33% введенной дозы.

Данные о фармакокинетике аналогов бензатин-бензилпенициллина неоднородны: по одним, бициллин-1 обеспечивает терапевтическую концентрацию пенициллина в организме в течение 18-21 дня, как и его зарубежные аналоги (экстенциллин, ретарпен). По другим источникам, бициллин-1 создает надежный терапевтический уровень длительностью только в 8 дней, в то время как экстенциллин и ретарпен - в течение 2-3 недель. Это объясняют более высокой технологичностью зарубежных препаратов. С этим связаны и различные схемы применения препаратов на практике.

8. Показания. Заболевания, вызванные трепонемами, в частности, сифилис. Многочисленные другие заболевания, вызванные иными чувствительными к препарату возбудителями.

9. Противопоказания. Аллергическая реакция на препараты пенициллина в анамнезе, бронхиальная астма, сенная лихорадка.

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принципы подбора и изменения дозы. В/м - по 2,4 млн. ЕД 1 раз в 7 дней. Изменение дозы в сторону уменьшения возможно у детей и младших подростков.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат должен вводиться строго двухмоментно, чтобы избежать попадания в кровеносный сосуд, что может привести к микроэмболии сосудов мозга и легких. Вначале в верхне-наружный квадрант ягодицы вводят глубоко внутримышечно иглу и выжидают до 20 секунд, не появится ли кровь в канюле. При отсутствии крови присоединяют шприц с суспензией бензатин-бензилпенициллина и медленно ее вводят.

На случай анафилактического шока в кабинете у медсестры должна находиться противошоковая аптечка, включающая гидрокортизон в ампулах по 25 и 100 мг (преднизолон, дексаметазон) для внутримышечного введения, 0,1% раствор адреналина 1,0 для подкожного введения, 2% раствор супрастина 1,0 для внутримышечного введения, кордиамин 1,0 для подкожного или внутри введения.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Для лечения беременных и кормящих не рекомендуется. При лечении детей, начиная с рождения и до 2 лет, показаны экстенциллин и ретарпен (бициллин-1 противопоказан в связи с технологическим несовершенством препарата) в дозах из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела. В возрасте старше 2 лет применяются как зарубежные, так и отечественный бензатин-бензилпенициллин из того же расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела. В пожилом возрасте используется обычная дозировка для взрослых. При нарушениях функции печени доза препарата не меняется, при тяжелых нарушениях функции почек целесообразно снижение вводимой дозы.

15. Побочные эффекты и осложнения. Головная боль, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нарушения коагуляции, аллергические реакции (сыпь на коже и слизистых оболочках, крапивница, повышение температуры, эозинофилия, боли в суставах, отек Квинке, анафилактический шок), местные явления: боль в месте введения, инфильтраты, абсцессы, свищи, периферические невриты.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Эффект уменьшают средства, понижающие бактериостаз; повышают - аминогликозиды и цефалоспорины. НПВС и глюкокортикоиды изменяют выведение.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств.

Бициллин-3 - препарат, состоящий из бензилпенициллина натриевой, новокаиновой и дибензилэтилендиаминовой солей пенициллина в соотношении 1:1:1.

Бициллин-5 - препарат, состоящий из новокаиновой и дибензилэтилендиаминовой солей пенициллина в соотношении 1:4.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Бициллин-1.

Лиофилизированный порошок для приготовления суспензии во флаконах по 600 тыс. ЕД, 1,2 млн. ЕД и 2,4 млн. ЕД. Для разведения применяется стерильная дистиллированная вода или физиологический раствор для инъекций в соответствующих дозе количествах.

Экстенциллин.

Лиофилизированный порошок для приготовления суспензии во флаконах по 600 тыс. ЕД, 1,2 млн. ЕД и 2,4 млн. ЕД. Выпускается в комплекте с растворителем 2 мл, 4 мл и 8 мл для доз 600 тыс. ЕД, 1,2 млн. ЕД и 2,4 млн. ЕД.

Ретарпен.

Лиофилизированный порошок для приготовления суспензии во флаконах по 1,2 млн. ЕД и 2,4 млн. ЕД. Выпускается в комплекте с растворителем соответственно 3 мл и 5 мл для доз 1,2 млн. ЕД и 2,4 млн. ЕД.

БИЦИЛЛИН-3 (Bicillinum-III)

1. Международное непатентованное название. Нет.
2. Основные синонимы. Нет.
3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.
4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты.

Обладает пролонгированным антибактериальным (бактерицидным) действием широкого спектра. Нарушает синтез пептидогликанопорного полимера клеточной стенки. При внутримышечном введении создает депо, медленно гидролизует с образованием бензилпенициллина, который постепенно всасывается и поддерживает терапевтическую концентрацию в крови длительное время.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительности доказательства В).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов.

Активен в отношении стрептококков (за исключением группы Д), стафилококков (не продуцирующих пеницилиназу), трепонем. В месте инъекции препарат обнаруживается в течение 2-3 дней. Стах достигается через 12-24 часа. Трепонемический уровень сохраняется в плазме в течение 4-7 дней. Проходит гистогематические барьеры, исключая ГЭБ. Проникает в органы плода, в грудное молоко. Метаболизируется незначительно, выводится преимущественно почками в неизменном виде.

8. Показания. Заболевания, вызванные трепонемами, в частности, сифилис. Многочисленные другие заболевания, вызванные иными чувствительными к препарату возбудителями.

9. Противопоказания. Аллергическая реакция на препараты пенициллина в анамнезе, бронхиальная астма, сенная лихорадка и другие аллергические заболевания, тяжелая форма гипертонической болезни, после инфаркта миокарда, активный туберкулез легких.

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принципы подбора и изменения дозы. В/м - по 1,8 млн. ЕД 2 раза в неделю.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат должен вводиться строго двухмоментно, чтобы избежать попадания в кровеносный сосуд, что может привести к микроэмболии сосудов мозга и легких. Вначале в верхне-наружный квадрант ягодицы вводят глубоко внутримышечно иглу и выжидают до 20 секунд, не появится ли кровь в канюле. При отсутствии крови присоединяют шприц с суспензией бензатин-бензилпенициллина и медленно ее вводят.

На случай анафилактического шока в кабинете у медсестры должна находиться противошоковая аптечка, включающая гидрокортизон в ампулах по 25 и 100 мг (преднизолон, дексаметазон) для внутримышечного введения, 0,1% раствор адреналина 1,0 для подкожного введения, 2% раствор супрастина 1,0 для внутримышечного введения, кордиамин 1,0 для подкожного или внутри введения.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Для лечения беременных и кормящих, у детей не рекомендуется. В пожилом возрасте используется обычная дозировка для взрослых. При нарушениях функции печени доза препарата не меняется, при тяжелых нарушениях функции почек целесообразно снижение вводимой дозы.

15. Побочные эффекты и осложнения. Головная боль, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нарушения коагуляции, аллергические реакции (сыпь на коже и слизистых оболочках, крапивница, повышение температуры, эозинофилия, боли в суставах, отек Квинке, анафилактический шок), местные явления: боль в месте введения, инфильтраты, абсцессы, свищи, периферические невриты.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Эффект уменьшают средства, понижающие бактериостаз; повышают - аминогликозиды и цефалоспорины. НПВС и глюкокортикоиды изменяют выведение.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Выпускают во флаконах по 600 тыс. ЕД и 1,2 млн. ЕД. Для разведения применяется стерильная дистиллированная вода или физиологический раствор для инъекций в соответствующих дозе количествах.

БИЦИЛЛИН-5 (Bicillinum-V)

1. Международное непатентованное название. Нет.
2. Основные синонимы. Нет.
3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.
4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты.

Обладает пролонгированным антибактериальным (бактерицидным) действием широкого спектра. Нарушает синтез пептидогликанопорного полимера клеточной стенки. При внутримышечном введении создает депо, медленно гидролизуется с образованием бензилпенициллина, который постепенно всасывается и поддерживает терапевтическую концентрацию в крови длительное время.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительности доказательства В).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов.

Активен в отношении стрептококков (за исключением группы Д), стафилококков (не продуцирующих пенициллиназу), трепонем. В месте инъекции препарат обнаруживается в течение 4-5 дней. Стах достигается через 1 час. Трепонемцидный уровень сохраняется в плазме в течение 6-10 дней. Проходит гистогематические барьеры, исключая ГЭБ. Проникает в органы плода, в грудное молоко. Метаболизируется незначительно, выводится преимущественно почками в неизменном виде.

8. Показания. Заболевания, вызванные трепонемами, в частности, сифилис. Многочисленные другие заболевания, вызванные иными чувствительными к препарату возбудителями.

9. Противопоказания. Аллергическая реакция на препараты пенициллина в анамнезе, бронхиальная астма, сенная лихорадка.

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принципы подбора и изменения дозы. В/м - по 1,5 млн. ЕД 2 раза в неделю.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат должен вводиться строго двухмоментно, чтобы избежать попадания в кровеносный сосуд, что может привести к микроэмболии сосудов мозга и легких. Вначале в верхне-наружный квадрант ягодицы вводят глубоко внутримышечно иглу и выжидают до 20 секунд, не появится ли кровь в канюле. При отсутствии крови присоединяют шприц с суспензией бензатин-бензилпенициллина и медленно ее вводят.

На случай анафилактического шока в кабинете у медсестры должна находиться противошоковая аптечка, включающая гидрокортизон в ампулах по 25 и 100 мг (преднизолон, дексаметазон) для внутримышечного введения, 0,1% раствор адреналина 1,0 для подкожного введения, 2 % раствор супрастина 1,0 для внутримышечного введения, кордиамин 1,0 для подкожного или внутри введения.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Для лечения беременных и кормящих, детей не рекомендуется. В пожилом возрасте используется обычная дозировка для взрослых. При нарушениях функции печени доза препарата не меняется, при тяжелых нарушениях функции почек целесообразно снижение вводимой дозы.

15. Побочные эффекты и осложнения. Головная боль, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, нарушения коагуляции, аллергические реакции (сыпь на коже и слизистых оболочках, крапивница, повышение температуры, эозинофилия, боли в суставах, отек Квинке, анафилактический шок), местные явления: боль в месте введения, инфильтраты, абсцессы, свищи, периферические невриты.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Эффект уменьшают средства, понижающие бактериостаз; повышают - аминокликозиды и цефалоспорины. НПВС и глюкокортикоиды изменяют выведение.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Выпускают во флаконах по 1,5 млн. ЕД. Для разведения применяется стерильная дистиллированная вода или физиологический раствор для инъекций в соответствующих дозе количествах.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА ПРОКАИН (Penicillin G procain)

1. Международное непатентованное название. Бензилпенициллин прокаин.

2. Основные синонимы. Прокаин пенициллин G 3 МЕГА, Бензилпенициллина новокаиновая соль.

3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Антимикробное. Нарушает синтез пептидогликана клеточной стенки и вызывает лизис микроорганизмов.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительности доказательства В).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, пневмококков, возбудителя дифтерии,

анаэробных спорообразующих палочек, палочки сибирской язвы), грамотрицательных кокков (гонококков, менингококков), а также в отношении трепонем, некоторых актиномицетов и других микроорганизмов. Особенностью препарата являются медленное всасывание и пролонгированное действие при внутримышечном введении. После однократной инъекции в виде суспензии концентрация пенициллина не ниже терапевтической (0,018 мкг/мл) сохраняется в течение 12-24-36 часов, в зависимости от дозы и конкретного применяемого аналога. Так, через 24 часа после введения прокаин-пенициллина в дозе 1,2 млн. ЕД концентрация антибиотика в сыворотке крови составляла в среднем 0,8 мкг/мл, т.е. значительно превосходила МТК (О.К.Лосева с соавт. ВДиВ, 2001, N 1. с. 75-77). В то же время после введения новокаиновой соли пенициллина отечественного производства в той же дозе пенициллин через 24 часа обнаруживался в сыворотке не у всех пациентов (К.С.Каримов, автореф. дисс. канд., 1986). Такие различия, по-видимому, связаны с неравномерным связыванием последнего препарата из депо, что может объясняться различием в технологии изготовления обоих аналогов.

8. Показания. Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, в том числе сифилис.

9 Противопоказания. Аллергическая реакция на пенициллин и новокаин.

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принцип подбора и изменения дозы. В/м - по 1,2 млн. ЕД 1 раз в сутки для прокаин - пенициллина. В/м - по 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки для новокаиновой соли пенициллина.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Препарат вводится только внутримышечно. Для получения суспензии во флакон с сухим препаратом ex tempore вводят 2-4 мл стерильной воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида и флакон интенсивно встряхивают. Образующуюся суспензию вводят глубоко внутримышечно в верхненаружный квадрант ягодицы, предварительно убедившись, что игла не попала в кровеносный сосуд. Для этого иглу вводят вначале без шприца, и только при отсутствии крови в канюле присоединяют шприц с суспензией. Для инъекций пользуются толстой иглой (диаметром 0,8 мм). Необходимо иметь в виду возможность аллергических реакций при применении препарата.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений в применении прокаин-пенициллина при беременности, лактации, а также возрастных ограничений нет. Доза препарата может быть снижена лишь при возможной почечной недостаточности.

15. Побочные эффекты и осложнения. Тошнота, рвота, аллергические реакции: анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, интерстициальный нефрит, бронхоспазм, кандидоз, кожные высыпания. При попадании суспензии в кровеносный сосуд могут развиваться симптомы микроэмболии сосудов мозга и легких. Симптоматика микроэмболии напоминает анафилактический шок, но без падения АД. Возможен летальный исход.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Средства, вызывающие бактериостаз, ослабляют эффект лечения.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств.

Бициллин-3 (Россия) - препарат, состоящий из бензилпенициллина натриевой, новокаиновой и дибензилэтилендиаминовой солей пенициллина в соотношении 1:1:1.

Биниллин-5 (Россия) препарат, состоящий из новокаиновой и дибензилэтилендиаминовой солей пенициллина в соотношении 1:4.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Пациент должен получить информацию о высокой эффективности препарата в лечении сифилиса и необходимости соблюдения режима, снижающего возможность возникновения аллергических реакций.

20. Формы выпуска, дозировка.

Прокаин пенициллин G 3 МЕГА. Порошок для инъекций во флаконе 3 млн. ЕД. Для получения суспензии во флакон вводят 7,5 мл стерильной дистиллированной воды или изотонического раствора хлористого натрия, после чего флакон энергично встряхивают. Полученная суспензия в количестве 10 мл содержит 1 мл 300 тыс. ЕД прокаин-пенициллина. Для внутримышечного введения используют 4 мл суспензии, содержащей разовую (суточную) дозу препарата - 1,2 млн. МЕ. Введение глубоко внутримышечно, двухмоментно (во избежание попадания в кровеносный сосуд).

Бензилпенициллина новокаиновая соль. Выпускается в виде порошка для инъекций во флаконах, содержащих 300 тыс. ЕД, 600 тыс. ЕД и 1,2 млн. ЕД. Разводится ex tempore изотоническим раствором хлористого натрия или дистиллированной водой в количестве 2-4 мл. Вводится с соблюдением указанных выше правил в/м 2 раза в сутки по 600 тыс. ЕД.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ (Benzylpenicillin)

1. Международное непатентованное название. Бензилпенициллин.

2. Основные синонимы. Бензилпенициллина натриевая соль.

3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Противомикробное. Нарушает синтез пептидогликана клеточной стенки и вызывает лизис микрорептидов микроорганизмов. Эффективен, в частности в отношении возбудителя сифилиса - бледной трепонемы.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительности доказательства В).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.
7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Эффективен в отношении грамположительных бактерий, грамотрицательных кокков (гонококков, менингококков), спирохет, некоторых актиномицетов. Кислотоустойчив, разрушается соответствующей бета-лактамазой (пенициллиназой). После в/м введения Стах в плазме достигается через 30-60 мин. Связывается с белками крови на 60%. Проникает в органы, ткани и биологические жидкости, за исключением ликвора, тканей глаза и простаты. Выводится почками (клубочковая фильтрация и канальцевая секреция) в неизменном виде.
8. Показания. Крупозная и очаговая пневмония, септический эндокардит, раневая инфекция, гнойные инфекции кожи и мягких тканей, слизистых оболочек, гнойный плеврит, перитонит, цистит, сепсис, остеомиелит, ангина, инфекция ЛОР-органов, менингит, скарлатина, гонорея, бленорея сифилис, сибирская язва, актиномикоз легких, урогенитальные инфекции.
9. Противопоказания. Аллергическая реакция (в т.ч. к другим бета-лактаминам).
10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.
11. Принципы подбора и изменения дозы. Вводится:
- в/м по 1 млн. ЕД 4 раза в сутки (каждые 6 часов);
- в/в капельно по 10 млн. ЕД 2 раза в сутки (разводится в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида);
- в/в струйно по 2-4 млн. ЕД 6 раз в сутки (разводится в 10 мл физиологического раствора).
12. Критерии и принципы отмены. Отменяют при возникновении побочных эффектов.
13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Для внутримышечного введения препарат разводят 1-3 мл стерильной воды для инъекций, либо физиологического раствора. Можно использовать также 0,5% раствор новокаина, однако это несколько меняет фармакокинетические показатели: снижается и запаздывает по времени пик концентрации, и пребывание препарата в организме несколько пролонгируется. В процедурном кабинете, где производятся инъекции, должна находиться противошоковая аптечка на случай возникновения анафилактического шока.
14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. При сифилисе ни беременность, ни лактация не являются противопоказаниями для назначения бензилпенициллина. Ограничения в назначении препарата могут быть связаны с необходимостью одновременного применения антикоагулянтов и гепатотоксических препаратов.
15. Побочные эффекты и осложнения. Тошнота, рвота, аллергические реакции: анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, интерстициальный нефрит, бронхоспазм, кожные высыпания, кандидоз, нарушение насосной функции миокарда, аритмии, остановка сердца.
16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Эффект ослабляют средства, вызывающие бактериостаз.
17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств.
- Бициллин-3 - препарат, состоящий из бензилпенициллина натриевой, новокаиновой и дибензилэтилендиаминовой солей пенициллина в соотношении 1:1:1.
18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо помнить и сообщить врачу о возможных аллергических реакциях на пенициллин в прошлом. Во время пенициллинотерапии рекомендуется соблюдать гипоаллергенную диету, чтобы уменьшить возможность возникновения аллергических эффектов.
19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента: пациента следует информировать об эффективности и безопасности использования бензилпенициллина при соблюдении всех необходимых рекомендаций в период лечения.
20. Формы выпуска, дозировка.
- Бензилпенициллина натриевая соль. Порошок в герметически закрытых флаконах по 250000 ЕД, 500000 ЕД и 1000000 ЕД. Растворители: вода для инъекций, физиологический раствор или 0,5% раствор новокаина в ампулах.

ЦЕФТРИАКСОН (Ceftriaxone)

1. Международное непатентованное название. Цефтриаксон.
2. Основные синонимы. Мегион, Терцеф, Цефтриабол, Роцефин, Офрамекс, Тороцеф, Лендацин.
3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.
4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Оказывает антибактериальное (бактерицидное) действие. Угнетает транспептидазу, нарушает биосинтез мукопептида клеточной стенки бактерий.
5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительности доказательства А).
6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводилось.
7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Имеет широкий спектр действия активен в отношении аэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе продуцирующих пенициллиназу, а также анаэробов, включая *T. pallidum*. Не гидролизует R-плазмидными бета-лактамазами и большинством хромосомноопосредованных пенициллиназ, и цефалоспориноз, может действовать на мультирезистентные штаммы, толерантные к пенициллинам и цефалоспоринозам первых поколений и аминогликозидам. Приобретенная устойчивость некоторых штаммов бактерий обусловлена продуцированием бета-лактамазы, инактивирующей цефтриаксон ("цефтриаксоназы"). Разрушается под действием желудочного сока (не применяется внутрь). После в/м введения быстро и полно всасывается. Биодоступность составляет

около 100% Стах при дозе 1,0 (в/в инфузионно) составляет 100-150 мг/л, после в/м инъекции - 80 мг/л и определяется через 2-3 часа. Накопление после повторных в/в и в/м введений с 12 и 24 - часовыми интервалами составляет 15-36% (в сравнении с 1 инъекцией). Стабильная концентрация в крови достигается в течение 4 суток. Обратимо связывается с альбуминами плазмы (85-95%), сорбированное белками крови количество обратно пропорционально концентрации. Легко проникает в органы, жидкости (интерстициальную, перитонеальную, синовиальную, при воспалении мозговых оболочек - в спинномозговую) и костную ткань. В грудном молоке обнаруживается 3-4% концентрации в сыворотке крови (больше при в/м, чем при в/в введении). При дозах 0,15-3,0 Т, составляет 5,8-8,7 г, кажущийся объем распределения - 5,78-13,5 л, С1 почечный - 0,32-0,73 л/г. От 50 до 65% выводится в неизменном виде почками в течение 48 ч., остальное - с желчью. В кишечнике под влиянием микробной флоры превращается в неактивный метаболит Т 1/2 значительно удлиняется у людей старше 75 лет (16 ч.), детей (6,5 дней), новорожденных (до 8 дней). При сочетании нарушений функции почек и печени продолжительность циркуляции в организме увеличивается, возможна кумуляция.

8. Показания. Спектр показаний очень широк: инфекции верхних и нижних дыхательных путей, ЛОР-органов, кожи и мягких тканей, мочеполовых органов, суставов, челюстно-лицевой области, органов брюшной полости, неосложненная гонорея, в т.ч. вызванная микроорганизмами, выделяющими пенициллиназу; сепсис, остеомиелит, бактериальный менингит и эндокардит, мягкий шанкр и сифилис, сальмонеллез и другие.

9. Противопоказания. Аллергическая реакция (в т.ч. к цефалоспорином, пенициллинам, карбонемам), печеночно-почечная недостаточность, кровотечения и заболевания ЖКТ в анамнезе, особенно неспецифический язвенный колит, энтерит или колит связанный с применением антибактериальных препаратов, беременность, кормление грудью (на время лечения прекращают). В последние годы при сифилисе у беременных или кормящих, а также врожденном сифилисе, в случаях непереносимости пенициллина применяют цефтриаксон как наиболее эффективный из антибиотиков резерва.

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принципы подбора и изменения дозы. В/м по 0,25 - 2,0 г 1 раз в день.

12. Критерии и принципы отмены. Цефтриаксон отменяют в случае непереносимости и при возникновении осложнений.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Во время лечения цефтриаксоном, как и другими антибиотиками, в процедурном кабинете, где производятся инъекции, должна находиться противошоковая аптечка на случай возникновения анафилактического шока. Учитывая довольно разнообразные возможные побочные реакции на введение цефтриаксона, врач должен тщательно собирать анамнез (выявление противопоказаний) и проводить профилактику возможных осложнений (аллергических, дисбактериоза), а также внимательно следить за состоянием больного получающего препарат, с целью обнаружения тех или иных осложнений терапии. При сочетании печеночной и почечной недостаточности у больных находящихся на гемодиализе, требуется коррекция дозы и мониторинг концентрации в плазме (содержание в крови рекомендуется периодически контролировать и при изолированном нарушении функции печени или почек). При артериальной гипертензии и нарушении водно-электролитного баланса необходимо проверять уровень натрия в плазме. В случае длительного назначения обязательно выполнение цитологического анализа крови. Следует иметь в виду возможность развития дисбактериоза. С осторожностью применяют у пациентов склонных к аллергическим реакциям. Пожилым и ослабленным больным может потребоваться назначение витамина К.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. В последние годы цефтриаксон вошел в число препаратов применяемых у беременных при непереносимости пенициллина за исключением 1-го триместра. Используется также и у детей и пожилых людей (с учетом перечисленных выше возрастных особенностей). Не применяется при печеночной и почечной недостаточности.

15. Побочные эффекты и осложнения. Со стороны органов ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, боли в животе; редко - стоматит, глоссит, псевдомембранозный колит. Со стороны органов кроветворения: эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения. Со стороны мочеполовой системы: кандидоз, вагинит. Со стороны нервной системы: головные боли, головокружения, парестезии. Аллергические реакции: сыпь, крапивница, лихорадка, зуд, бронхоспазм, сывороточная болезнь, редко - анафилактический шок и синдром Стивенсона-Джонса. Местные реакции - болезненность в месте инъекции (в/м введение без лидокаина). Другие: олигоурия, гематурия, лихорадка, озноб, нарушение свертываемости крови, повышение реатинина сыворотки крови.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Усиливает (взаимно) эффект аминогликозидов в отношении многих грамотрицательных микроорганизмов. НПВС и др. ингибиторы агрегации тромбоцитов увеличивают вероятность кровотечения, петлевые диуретики и нефротоксичные препараты - нарушений функции почек. Фармацевтически несовместимы с др. антимикробными средствами.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяются.

18. Предостережения и информация для пациента. Во избежание развития побочных эффектов, в частности аллергических реакций, необходимо сообщить врачу о появлении подобных состояний в прошлом. Кроме того, следует информировать врача о заболеваниях почек и печени, если таковые имеются. Женщина должна сообщить врачу о беременности, если она имеет место.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Пациент должен быть информирован о причинах применения антибиотика резерва - цефтриаксона, его эффективности, а также возможных побочных эффектах.

20. Формы выпуска, дозировка. Порошок для инъекций во флаконах в дозировке 250 мг, 500 мг и 1 г. Растворитель: 1% раствор лидокаина в ампулах по 2 мл и 3 мл. Может (при непереносимости лидокаина)

растворяются стерильной водой для инъекций (в ампулах по 5 мл и 10 мл). Рекомендуется использовать только свежеприготовленный раствор.

АМПИЦИЛЛИН (AMPICILLIN)

1. Международное непатентованное название. Ампициллина натриевая соль.
2. Основные синонимы. Ампициллина натриевая соль.
3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.
4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Оказывает антибактериальное (бактерицидное) действие. Активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе бледной трепонемы.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительности доказательства В).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также трепонем. Ингибирует полимеразу пептидогликана и транспептидазу, препятствует образованию пептидных связей и нарушает поздние этапы синтеза клеточной стенки микроорганизма после его деления. Возникающие дефекты оболочки снижают осмотическую устойчивость бактериальной клетки и вызывают ее гибель. При внутримышечном введении *Staph* достигается через 30 мин. терапевтическая концентрация препарата удерживается в крови не менее 6 часов. Небольшая часть препарата связывается с белками плазмы (10-30%) распределяется в большинстве органов и тканей. Хорошо проникает через плаценту, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Мало подвергается биотрансформации, около 30% ампициллина метаболизируется в печени. Выводится в основном почками, частично - экскретируется с желчью, у кормящих матерей - с молоком.

8. Показания. Инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами, в том числе сифилис. Ампициллин относится к препаратам резерва, т.е. назначается при непереносимости бензилпенициллина.

9. Противопоказания. Гиперчувствительность к ампициллину. При гиперчувствительности к бензилпенициллину и цефалоспорином также бывают случаи аллергических реакций на ампициллин, что требует соответствующей настороженности и готовности медицинского персонала. Однако это бывает так редко, что ампициллин с успехом выступает в качестве препарата резерва при непереносимости пенициллина.

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Для лечения сифилиса применяется дозировка, принятая в терапии тяжелых инфекций по 1,0 в/м 4 раза в сутки (для взрослых). Доза уменьшается соответственно возрасту и массе тела при применении у детей. Так, для детей в возрасте до 6 месяцев суточная доза препарата исчисляется из расчета 100 мг на 1 кг массы тела, старше 6 месяцев 50 мг на 1 кг массы тела. Снижение дозировки у взрослых проводят при выраженной почечной недостаточности.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Во избежание аллергических реакций необходим тщательный сбор анамнеза, для предупреждения дисбактериоза - прием соответствующих препаратов.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Ограничений в назначении ампициллина в связи с возрастом, беременностью, лактацией - нет. Доза может быть снижена при тяжелой почечной недостаточности.

15. Побочные эффекты и осложнения. Диспептические явления, дисбактериоз, аллергические реакции (крапивница, в редких случаях анафилактический шок).

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Снижает эффект оральных контрацептивов, увеличивает - антикоагулянтов, антибиотиков аминогликозидного ряда. Одновременный прием аллопуринола повышает возможность возникновения кожной сыпи.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств.

Ампиокс-натрий - порошок для приготовления раствора для инъекций, содержащий 333,5 мг ампициллина натрия и 166,5 мг оксациллина натрия.

Уназин - порошок для инъекций, содержащий 500 мг, 1 г, 2 г ампициллина и соответственно 250 мг, 500 мг и 1 г сульбактама.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача, немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Ампициллина натриевая соль. Порошок для приготовления раствора для инъекций, содержащий 500 мг ампициллина натрия. Выпускаются в комплекте с растворителем (вода для инъекций).

Ампициллина натриевая соль. Порошок для приготовления инъекций по 0,25 г и 0,5 г во флаконе в комплекте с растворителем (стерильная вода для инъекций в ампулах по 2 мл).

ОКСАЦИЛЛИН (Oxacillin)

1. Международное непатентованное название. Оксациллина натриевая соль.

2. Основные синонимы. Оксациллина натриевая соль.

3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.
4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Действует бактерицидно. Препятствует образованию пептидных связей за счет ингибирования транспептидазы, нарушает поздние этапы синтеза пептидогликана клеточной стенки, вызывает лизис делящихся бактериальных клеток. Устойчив к действию пенициллиназы.
5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительной доказательности В).
6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.
7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Активен в отношении грамположительных бактерий (стафилококков, в том числе продуцирующих пенициллиназу; стрептококков, пневмококков, палочек дифтерии и сибирской язвы, анаэробных спорообразующих палочек); грамотрицательных кокков (гонококков, менингококков), а также в отношении спирохет, некоторых актиномицетов и других микроорганизмов. При внутримышечном введении Стах достигается через 30 минут, терапевтическая концентрация препарата в отношении бледных трепонем поддерживается в организме в течение не менее 6 часов. Связывание с белками плазмы достигает 93%. Более 40% препарата выводятся с мочой, оксациллин выводится также с желчью.
8. Показания. Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные микроорганизмами, продуцирующими пенициллиназу (синуситы, инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов, бактериальный эндокардит и менингит; сифилис в том числе первичный. Входит в число препаратов резерва, назначаемых при непереносимости бензилпенициллина.
9. Противопоказания. Аллергическая реакция (в т.ч. к др. пенициллинам, цефалоспорином, карбапенемам).
10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.
11. Принципы подбора и изменения дозы. Вводится:
- в/м по 1,0 г, каждые 6 часов (для взрослых и детей с массой тела более 40 кг);
 - в/м по 100 мг/кг массы тела в сутки детям младше 6 мес.;
 - в/м по 50 мг/кг массы тела детям старше 6 месяцев.
- Снижение дозировки возможно при выраженной почечной недостаточности.
12. Критерии и принципы отмены. Оксациллин отменяют при появлении осложнений, в частности, аллергического генеза. При возникновении первых признаков дисбактериоза или кандидоза, лечение можно продолжить (закончить), проводя соответствующую терапию осложнений.
13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Необходимо собрать аллергологический анамнез, особенно в отношении препаратов группы пенициллина. С осторожностью назначать при аллергических реакциях в анамнезе и при бронхиальной астме. Следует проводить профилактику дисбактериоза и кандидоза.
14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. Оксациллин может применяться у лиц разного возраста, включая новорожденных детей. При беременности его применение показано, если установлена аллергия на бензилпенициллин. Аллергия на оксациллин в этих случаях является редкостью. При назначении кормящим матерям следует учитывать, что препарат выделяется с молоком.
15. Побочные эффекты и осложнения. Со стороны пищеварительной системы тошнота, рвота, диарея, дисбактериоз, нарушение функции печени, аллергические реакции: кожный зуд, крапивница, реже ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок, эозинофилия, со стороны мочевыделительной системы: гематурия, протеинурия, интерстициальный нефрит; эффекты, обусловленные химиотерапевтическим действием: кандидоз полости рта, псевдомембранозный колит, вагинальный кандидоз.
16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. При одновременном применении с тетрациклинами отмечается уменьшение бактерицидного действия оксациллина. Сочетание ампициллина и бензилпенициллина с оксациллином является рациональным, т.к. последний, угнетая активность пенициллиназы, уменьшает тем самым разрушение бензилпенициллина и ампициллина. Спектр действия при таком сочетании становится более широким.
17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств с указанием наименований последних.
- Ампиокс-натрий - порошок для приготовления раствора для инъекций, содержащий 333,5 мг ампициллина натрия и 166,5 мг оксациллина натрия.
18. Предостережения и информация для пациента. Пациент должен сообщить врачу об имевшей место в прошлом аллергии, особенно на антибиотики пенициллинового ряда. Во время лечения должна соблюдаться гипоаллергенная диета. Следует сообщать врачу о любых проявлениях патологии желудочно-кишечного тракта и других систем в процессе лечения.
19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Пациент должен иметь информацию от врача об эффективности оксациллина при сифилисе, возможных осложнениях и режиме лечения.
20. Формы выпуска, дозировка.
- Оксациллина натриевая соль. Капсулы по 0,25 г, 10 и 20 шт. в упаковке. Порошок для приготовления раствора для инъекций, содержащий 500 мг оксациллина натрия (в комплекте с растворителем по 2 мл стерильной воды для инъекций).

1. Международное непатентованное название. Эритромицин.
2. Основные синонимы. Эритромицин.
3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.
4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Оказывает антибактериальное действие. Обратимо связываясь с 50S субъединицей рибосом в ее донорской части, блокирует синтез белков чувствительных микробных клеток, т.к. нарушает процесс транслокации и образование пептидных связей между молекулами аминокислот.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительности доказательства - данные не обнаружены).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. По спектру действия эритромицин близок к пенициллинам, однако действует бактериостатически. Он активен в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, действует также на ряд грамположительных бактерий, бруцелл, риккетсий, возбудителей трахомы и сифилиса, а также гонококков, мико- и уреоплазм, хламидии трахоматис и др. возбудителей. Слабо или совсем не действует на большинство грамотрицательных бактерий, микобактерий, мелкие и средние вирусы, грибы. Хорошо всасывается из ЖКТ, желудочное содержимое и кислая среда замедляют процесс абсорбции. Стах составляет 0,8-4 мкг/мл и достигается через 2-3 часа после приема препарата внутрь. Связь с белками плазмы переменна. После абсорбции хорошо проникает в полости организма (в плевральной, перитонеальной и синовиальной жидкостях концентрация составляет 15-30% от таковой в крови), а в мышечной ткани, предстательной железе и семенной жидкости обнаруживается концентрация, равных концентраций в крови. Диффундирует в плохо кровоснабжаемые органы и ткани (концентрация в среднем ухе составляет 50% от достигаемой в крови). Через неповрежденный ГЭБ практически не проникает, плохо проходит через плацентарный барьер, секретируется в грудное молоко. T_{1/2} составляет 1-1,2 ч. Подвергается биотрансформации в печени с образованием неактивных метаболитов. Экскретируется в основном с желчью, причем 20-30% в активной форме и 2-8% с мочой.

8. Показания. Инфекции верхних и нижних дыхательных путей, гнойно-воспалительные заболевания кожи и ее придатков, дифтерия, сифилис и др. заболевания.

9. Противопоказания. Аллергическая реакция, заболевания печени.

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Внутрь - по 0,5 г 4 раза в сутки.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Необходимо иметь в виду возможность возникновения аллергических реакций на введение.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др.

При непереносимости препаратов пенициллина применяется у беременных, больных сифилисом, а также у детей старше 1 года. Не применяется при заболеваниях печени и почек.

15. Побочные эффекты и осложнения. Тошнота, рвота, понос, анорексия, гастралгия, вторичные инфекции, нарушение функции печени, генерализованные судороги, галлюцинации, нарушения сознания, головокружения, обратимое снижение слуха, желудочковая тахикардия, аллергические реакции.

16. Взаимодействия с другими лекарственными средствами. Потенцирует эффекты и токсичность антигистаминных препаратов, алкалоидов спорыньи, теofilлина, дигоксина, антикоагулянтов непрямого действия, карбамазепина, циклоспорина, гексобарбитала, фенитоина, алфентанила, дизпирамида, ловастатина и бромкриптина.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо соблюдать режим применения препарата, рекомендации врача (необходимость особо тщательного сероконтроля после лечения в связи с более низкой эффективностью эритромицина в сравнении с препаратами пенициллинового ряда), немедленно информировать врача при возникновении побочных действий.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Нет.

20. Формы выпуска, дозировки.

Эритромицин. Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, по 250 мг, 10 и 20 шт. в упаковке.

ТЕТРАЦИКЛИН (Tetracycline)

1. Международное непатентованное название. Тетрациклин.

2. Основные синонимы. Тетрациклина гидрохлорид.

3. Фармацевтическая группа. Антибактериальный препарат.

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Обладает антибактериальной (бактериостатической) активностью. Нарушает образование комплекса между транспортной РНК и рибосомой, что приводит к нарушению синтеза белка.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительности доказательства В).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, воздействуя на спирохеты, лептоспиры, риккетсии, крупные вирусы. После приема внутрь всасывается до 66% принятой дозы. Связывается с белками на 65%. Хорошо проникает в различные органы и ткани, а также биологические жидкости: желчь, синовиальную, асцитическую, цереброспинальную (в последней концентрация составляет 10-25% от таковой в плазме), избирательно накапливается в костях, печени, селезенке, опухолях, зубах. Проходит через плаценту и в грудное молоко. Метаболизму не подвергается. Экскретируется почками и с желчью.

8. Показания. Актиномикоз, бронхит, пневмония, бруцеллез, конъюнктивит, инфекции мочеполовых путей, гингивит, стоматит, средний отит, фарингит, синусит, лихорадка Ку, лихорадка скалистых гор, пситтакоз, синусит, сифилис, трахома, дизентерия, ангина, коклюш, скарлатина, гонорея, туляремия, тиф, бактериальный эндокардит, гнойный менингит, холецистит, инфекции кожи и мягких тканей.

9. Противопоказания. Аллергическая реакция, нарушение функции печени и почек, беременность, лактация, детский возраст (до 8 лет).

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Внутрь - по 0,5 г 4 раза в сутки. На протяжении лечения дозу не меняют.

12. Критерии и принципы отмены. При возникновении осложнений препарат отменяют.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. При назначении тетрациклина тщательно собрать анамнез в отношении заболеваний почек, печени и поджелудочной железы, дисбактериоза кишечника, у женщин - возможной беременности и лактации.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточной функции печени, почек и др. При беременности, лактации и у детей до 8 лет применение тетрациклина противопоказано. Нежелательно применение препарата при выраженной патологии печени, почек, поджелудочной железы.

15. Побочные эффекты и осложнения. Диспептические явления, нарушение функции печени и почек, панкреатит, головокружение, светобоязнь, шаткость походки, пигментация кожи и слизистых оболочек, зубной эмали у детей, повышение внутричерепного давления, дисбактериоз, гиповитаминоз, фотосенсибилизация, аллергические реакции.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Антациды, соли кальция, магния, железа, холестирамин снижают всасывание тетрациклина из ЖКТ. Тетрациклин уменьшает эффективность пероральных контрацептивов и увеличивает риск маточных кровотечений, понижает активность бактерицидных препаратов. Увеличивает нефротоксичность метоксифлурана. При совместном использовании с витамином А увеличивается риск развития внутричерепной гипертензии.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств.

Тетрациклин с нистатином - препарат, содержащий 100 мг тетрациклина гидрохлорид и 100 тыс. ЕД нистатина.

18. Предостережения и информация для пациента. Пациент должен быть информирован о возможных побочных действиях препарата, и, противопоказаниях (беременность, лактация и др.). Следует указать на необходимость пунктуального приема препарата с равными интервалами (6 часов) в течение суток.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Нет.

20. Формы выпуска, дозировка.

Тетрациклина гидрохлорид. Таблетки, покрытые оболочкой, по 100 мг, 10 и 20 шт. в упаковке.

АЗИТРОМИЦИН

1. Международное непатентованное название. Азитромицин.

2. Основные синонимы. Сумамед.

3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Антибиотик широкого спектра действия. Ингибирует синтез белка рибосомами микроорганизмов, так как угнетает пептид-трансферазу на стадии трансляции. При создании в очаге воспаления высокой концентрации оказывает бактерицидное действие.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительной доказательности А).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Активен в отношении грамположительных (в т.ч. продуцирующих бета-лактамазы, стафилококков, стрептококков, пневмококков) и грамотрицательных (энтерококков, кишечной и гемофильной палочек, шигелл, сальмонелл) бактерий, микоплазм, легионелл, бактероидов, возбудителей заболеваний передающихся половым путем (гонококков, трихомонад, хламидий, спирохет). Устойчив в кислой среде. После приема внутрь 500 мг Стмах через 2,5 часа составляет 0,4 мг/л, однако в тканях и клетках концентрация в 10-50 раз выше; при этом в очагах инфекции выше, чем в здоровых тканях (на 24-34%) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Биодоступность составляет 37%. Сохраняется в бактерицидных концентрациях в очаге инфекционного воспаления в течение 5-7 дней после приема последней дозы. Не связывается с ферментами комплекса цитохрома P450. Азитромицин хорошо проникает в дыхательные пути, органы и ткани урогенитального тракта (в частности, в предстательную железу), в кожу и мягкие ткани. Высокая концентрация в тканях (в 10-50 раз выше, чем в плазме крови) и длительный период полувыведения обусловлены низким связыванием азитромицина с белками плазмы крови, а также его

способностью проникать в эукариотические клетки и концентрироваться в среде с низким рН, окружающей лизосомы. Это, в свою очередь, определяет большой кажущийся объем распределения (31.1 л/кг) и высокий плазменный клиренс. Способность азитромицина накапливаться преимущественно в лизосомах особенно важна для внутриклеточных возбудителей. Доказано, что фагоциты доставляют азитромицин в места локализации инфекции, где он высвобождается в процессе фагоцитоза. Концентрация азитромицина в очагах инфекции достоверно выше, чем в здоровых тканях (в среднем на 24-34%) и коррелирует со степенью воспалительного отека. Несмотря на высокую концентрацию в фагоцитах, азитромицин не оказывает существенного влияния на их функцию.

Биоэквивалентность не обсуждается, т.к. аналогов азитромицина не существует.

8. Показания. Относится к резервным антибиотикам, назначаемым при первичном сифилисе лишь в случае тотальной непереносимости всех других трепонемцидных антибиотиков. Согласно литературным данным, азитромицин эффективен в отношении части штаммов бледной трепонемы. Поэтому в случае назначения этого препарата необходим тщательный клинико-серологический контроль.

9. Противопоказания. Аллергическая реакция (в том числе к другим макролидам).

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Применяется в дозе 500 мг (1 таблетка либо 2 капсулы) внутрь. Изменение указанной дозировки нежелательно.

12. Критерии и принципы отмены. Неэффективность лечения, возникновение аллергической реакции.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Для выявления побочных эффектов - наблюдение за состоянием кожных покровов и ЖКТ.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции печени, почек и др. При беременности и кормлении грудью применяется с осторожностью.

15. Побочные эффекты и осложнения. Редко - нарушения ЖКТ: тошнота, рвота, понос, боли в животе, метеоризм, транзитное повышение активности печеночных ферментов; сыпь.

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Рекомендуется перерыв не менее 2 часов между приемом азитромицина и антацидами.

17. Применение лекарства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Азитромицин противопоказан при наличии в прошлом аллергии на эритромицин. Сообщить врачу до назначения лечения, если это имело место.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Нет.

20. Форма выпуска, дозировка.

Таблетки по 125 мг, 500 мг, соответственно 6 и 3 шт. в упаковке.

Капсулы по 250 мг; 6 шт. в упаковке.

ДОКСИЦИКЛИН (Doxycycline)

1. Международное непатентованное название. Доксциклин.

2. Основные синонимы. Вибрамицин, Доксциклина гидрохлорид, Медомицин, Юнидокс Солютаб.

3. Фармакотерапевтическая группа. Антибактериальный препарат.

4. Основное фармакотерапевтическое действие и эффекты. Антибактериальное, бактериостатическое действие. Ингибирует синтез протеинов в микробной клетке, нарушая связь транспортных аминоксил - РНК с 30S субъединицей рибосомальной мембраны большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

5. Краткие сведения о доказательствах эффективности лекарственного средства. Применение у больных с сифилисом приводит к регрессу клинических проявлений заболевания и негативации либо значительному снижению позитивности серологических тестов (уровень убедительности доказательства В).

6. Краткие результаты фармакоэкономических исследований. Не проводились.

7. Фармакодинамика, фармакокинетика, биоэквивалентность для аналогов. Активен в отношении грамположительных кокков (*S. aureus*), коагулаз-отрицательных стафилококков, стрептококков, грамотрицательных кокков, палочек, штаммов *Vibronaceae*, спирохет (*Borrelia burgdorferi*, *Leptospira*, *Treponema pallidum*), простейших.

Быстро, хотя и не полностью всасывается в ЖКТ. Связывается с белками крови на 80-90%. Хорошо растворяется в жирах и легко проникает в биологические жидкости, в т.ч. в желчь, секрет околоносовых пазух, плевральный выпот, синовиальную и асцитную жидкости, жидкости десневых борозд. Накапливается в костях, зубах, печени, селезенке, предстательной железе, создает терапевтические концентрации в тканях глаза. Проникает через плаценту и обнаруживается в организме плода. В печени биотрансформируется 30-60% доксициклина. Концентрируется в печени, выделяется с желчью, мочой и фекалиями в больших количествах и биологически активной форме. 20-60% дозы экскретируется кишечником, остальные 35-60% - почками (из них 20-50% в неизменном виде). Уровень почечного выделения составляет 40% за 72 часа. Возможна кумуляция. Образует нерастворимые комплексы с кальцием в костях и зубах. Стабилен в плазме. Стах - 3,61 мкг/мл, константа скорости элиминации 0,049 в час. T 1/2, в плазме составляет от 10 до 20 ч. (в основном 12-14 часов, в среднем 16,3 часа). Пик содержания в крови отмечается в среднем через 2,6 ч.

8. Показания. Инфекции, вызванные *Haemophilus influenzae*, внутриклеточными патогенными микроорганизмами, риккетсиями, боррелиями, ряд инфекционных заболеваний, в том числе сифилис и другие заболевания.

9. Противопоказания. Аллергическая реакция, порфирия, тяжелая печеночная недостаточность.

10. Критерии эффективности. Регресс клинических проявлений, снижение позитивности серологических реакций, благоприятные отдаленные результаты.

11. Принципы подбора и изменения дозы. Внутрь по 0,1 г 2 раза в день.

12. Критерии и принципы отмены. Индивидуальная непереносимость, возникновение побочных реакций.

13. Предостережения и информация для медицинского персонала. Для профилактики изъязвлений пищевода препарат следует принимать с большим количеством жидкости. Во время лечения и в течение 4-5 дней после него противопоказано прямое облучение солнечным светом или УФ-лучами, т.к. доксициклин обладает фотосенсибилизирующим действием. Следует контролировать состав периферической крови, проводить функциональные печеночные пробы, определять азот и мочевину в сыворотке крови. При использовании эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов следует применять дополнительные средства контрацепции или менять ее метод.

14. Особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточной функции печени, почек, при отдельных заболеваниях и др. Применение доксициклина не рекомендуется при беременности, особенно во второй ее половине, противопоказано при кормлении грудью и у детей до 9-летнего возраста. Противопоказано также при тяжелой почечной недостаточности.

15. Побочные эффекты и осложнения. Головокружение, потливость, сосудистый коллапс, доброкачественная интракраниальная гипертензия, тошнота, рвота, анорексия, боли в животе, диарея, запор, дисфагия, глоссит, эзофагит, дисбактериоз, грибковые инфекции, эозинофилия, нейтропения, фотосенсибилизация, устойчивое изменение цвета зубной эмали, аллергические реакции (сыпь, кожный зуд, отек Квинке).

16. Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Усиливает эффект производных кумарина и сульфонилмочевины; угнетает - пенициллина, пероральных контрацептивов. Барбитураты, карбамазепин, дифенилгидантоин, примидон, алкоголь ускоряют метаболизм.

17. Применение лекарственного средства в составе сложных лекарственных средств. Не применяется.

18. Предостережения и информация для пациента. Необходимо избегать прямых солнечных лучей и УФО в течение курса лечения и 4-5 дней после его окончания. Во время лечения не принимать алкоголь, снотворные-барбитураты. Женщинам, принимающим пероральные контрацептивы, необходимо знать, что прием доксициклина снижает их эффективность, в связи с чем следует перейти на другой контрацептив либо дополнить пероральный метод контрацепции другим.

19. Дополнительные требования к информированному согласию пациента. Пациент должен быть информирован об эффективности препарата, о необходимости его назначения (препарат резерва) и побочных действиях доксициклина.

20. Формы выпуска, дозировка.

Капсулы по 0,1 г по 5 или 10 шт. в упаковке.

Капсулы по 0,5 г и 0,1 г; 10 шт. в упаковке.

Таблетки по 0,1 г 8 или 10 шт. в упаковке.

Приложение N 7
к протоколу ведения больных "Сифилис"

БИБЛИОГРАФИЯ ПРОТОКОЛУ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ "СИФИЛИС"

Автор(ы)	Название публикации	Выходные данные
1. Адаскевич В.П.	Заболевания, передаваемые половым путем	Витебск, 1997
2. Амантаев Н.Б.	Однокурсовой метод лечения больных ранними формами сифилиса резервными антибиотиками (тетрациклин, олететрин)	Дисс. канд. мед. наук - Москва, 1989
3. Аствацатуров К.Р.	Сифилис, его диагностика и лечение (руководство для врачей)	"Медицина, 1965"
4. Баратова В.А.	Усовершенствованные методы специфического и профилактического лечения беременных больных и болевших сифилисом	Дисс. канд. мед. наук - Москва, 1989
5. Борисенко К.К., Лосева О.К., Чиханатова А.Г. и соавт.	Терапевтическая эффективность бициллина-1 при лечении больных ранними формами сифилиса	ВДиВ, 1998, N 1, стр. 58-61

6. Васильев Т.В.	Лечение больных сифилисом отечественными дюрантными препаратами пенициллина	Дисс. доктора мед. наук, Москва, 1966
7. Дмитриев Г. А., Борисенко К.К., Беднова В.Н., Наволоцкая Т.И, Чиханатова А.Г.	Фармакокинетическое обоснование применения Бициллина-1 при лечении больных ранними формами сифилиса	ЗППП, 1997, N 2, стр. 16-17
8. Дмитриев Г.А.	Методы диагностики сифилиса, гонореи, трихомониаза, хламидиоза	Кн. "Современные методы диагностики, терапии и профилактики ИППП и других урогенитальных инфекций", Москва, 1999
9. Иванов В.М.	Динамика клинико - серологических показателей у больных ранними формами сифилиса при лечении различными антибиотиками	Дисс. канд. мед. наук - Новокузнецк, 1998
10. Исхаки Д.Ф.	Фармакокинетическое обоснование применения новокаиновой соли бензилпенициллина в терапии больных ранними формами сифилиса	Дисс. канд. мед. наук - Душанбе, 1990
11. Каримов К.С.	Однокурсовый метод лечения больных свежими формами сифилиса новокаиновой солью бензилпенициллина	Дисс. канд. мед. наук - Москва, 1998.
12. Красносельских Т.В.	Нейросифилис	В кн.: "Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис" под ред. Соколовского Е.В., С-Пб, "Сотис", 2001, стр. 72-270
13. Лосева О.К., Назарова А.Ю., Наволоцкая Т.И.	Концентрация пенициллина в сыворотке крови и ликворе больных вторичным рецидивным и ранним скрытым сифилисом в процессе лечения новым укороченным методом	ВДиВ, 1987, N 10, стр. 66-70
14. Лосева О.К., Клусова Е.В., Китаева Н.В. и соавт.	Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных ранними формами сифилиса прокаин-пенициллином	ВДиВ, 2001, N 1, стр. 75-77
15. Мамедов А.М.О.	Терапевтическая эффективность однокурсового метода лечения больных ранними формами сифилиса оксациллина натриевой солью	Дисс. канд. мед. наук - Москва, 1993
16. Машкиллейсон А.Л.	Азитромицин в лечении сифилиса	Антибиотики и химиотерапия. 1994. 39, N 6, стр. 36-38
17. Новоселов В.С.	Ближайшие и отдаленные результаты лечения больных заразными формами сифилиса однокурсовым методом (бициллин-5 в сочетании с метилурацилом)	Дисс. канд. мед. наук - Москва, 1980
18. Овчинников Н.М. Беднова В.Н., Декторский В.В.	Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем	Москва, "Медицина", 1987

19. Рахманов В А., Н.С.Смелов	Многоотное руководство по дерматовенерологии, том 1.	Венерические болезни. Книга 1. Медгиз, 1959
20. Рахманова Н.В.	Бициллин-1 в терапии больных ранними формами сифилиса	Дисс. канд. мед. наук - Москва, 1962
21. Родионов А.Н.	Сифилис (руководство для врачей)	СПб, "Питер", 1997
22. Ротанов С.В.	Укороченный однокурсовой метод лечения больных свежими формами сифилиса доксициклином в сочетании с экстрактом плаценты	Дисс. канд. мед. наук - Москва, 1986
23. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н.	Кожные и венерические болезни (руководство для врачей). Том 4	Москва, "Медицина", 1996
24. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Аковбян В.А. и др.	Лечение и профилактика сифилиса. Методические указания	Москва, 1999
25. Сурганова В.И., Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М. и др.	Многоцентровое исследование эффективности лечения больных ранними формами сифилиса препаратом "Прокаин-пенициллин G 3 мега" в Уральском регионе	Рос. журнал кожных и венер. болезней, 2002, N 6, стр. 55-58
26. Федорова Л.Д.	Лечение больных ранними манифестными формами сифилиса бензатин - бензилпенициллином (экстенциллином)	Дисс. канд. мед. наук - Москва, 1996
27. Хамидов Ш.	Материалы изучения терапии больных заразными формами сифилиса бициллином-5	Дисс. канд. мед. наук - Ташкент, 1970
28. Худабердиев Н.А.	Ампициллин в терапии сифилиса	Дисс. канд. мед. наук-Москва, 1975
29. Шапошников О.К.	Венерические болезни (руководство для врачей)	Москва, "Медицина", 1991
30. Шахтмейстер И.Я, Кубанова А.А., Аковбян В.А. и соавт.	Ретарпен в терапии свежих форм сифилиса	В сб.: 2-й Росс. научн. конгресс "Человек и лекарство", 10-15 апреля 1995. Москва, 1995, стр. 171
31. Hook EW, Martin DH, Stepfens J, Smith BS, Smith K.	A randomized, comparative pilot study of azithromycin versus benzathine penicillin G for treatment of ea.	Sex Transm Dis 2002 Aug; 29(8): 486-90
32. Rolfs R.T., Hendershot E.F., Rompalo A.M. et al.	A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients without human immunodeficiency virus infections.	New Engl. J. Med. 337307-14.
33. Schofer H, Vogt HJ, Milbradt R	Ceftriaxone for the treatment of primary and secondary syphilis	Chemotherapy 1989 (35)2: 140-5