
МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Кафедра дерматовенерологии

**К. И. Разнатовский, С. К. Клибсон,
О. Э. Полухина, Л. С. Согомоян**

СИФИЛИС

Учебное пособие

2-е издание, стереотипное

**Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
2017**

УДК 616-002.6
ББК 55.1
С41

Сифилис: учебное пособие / К. И. Разнатовский, С. К. Клибсон, О. Э. Полухина, Л. С. Согомоян. — 2-е изд., стер. — СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2017.— 72 с.

В учебном пособии рассматривается проблема своевременной корректной диагностики и адекватного лечения сифилиса. Расширение диапазона серологических тестов и арсенала трепонемоцидных антибиотиков порождают определенные сложности в выборе оптимальной схемы ведения пациентов. В пособии рассматриваются также особенности современного клинического течения (патоморфоз) сифилиса, подробно разбираются вопросы интерпретации результатов серологических тестов, много внимания уделено различным схемам терапии, приводятся ссылки на действующие приказы, рекомендации, протоколы.

Учебное пособие предназначено для врачей-дерматовенерологов и врачей общей практики.

Утверждено
в качестве учебно-методического пособия
Методическим советом ГБОУ ВПО
СЗГМУ им. И. И. Мечникова,
протокол № 2 от 04.05.2012 г.

© Коллектив авторов, 2017
© Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2017

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение	5
2. Клиническая картина	6
2.1. Первичный сифилис	6
2.2. Вторичный сифилис	8
2.3. Скрытый сифилис.....	11
2.4. Третичный сифилис.....	11
2.5. Врожденный сифилис.....	14
2.5.1. Ранний врожденный сифилис	14
2.5.2. Поздний врожденный сифилис	16
2.6. Сифилис и ВИЧ-инфекция	18
2.7. Нейросифилис	19
2.7.1. Мезенхимный нейросифилис	25
2.7.2. Паренхиматозный нейросифилис	30
3. Диагностика сифилиса	31
3.1. Микрореакция (МР)	34
3.2. Иммуноферментный анализ (ИФА)	36
3.2.1. ИФА диагностика спинномозговой жидкости.....	40
3.3. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА).....	42
3.4. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ).....	43
3.5. Комплекс серологических реакций (КСР)	44
3.6. Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)	46
4. Лечение сифилиса	47
4.1. Протоколы и стандарты.....	47
4.1.1. Первичный сифилис	48
4.1.2. Сифилис вторичный.....	50
4.1.3. Ранний сифилис	52
4.1.4. Поздний сифилис	53
4.2. Клинические рекомендации «Дерматовенерология» 2006–2007 гг. под ред. А. А. Кубановой.....	54
4.2.1. Превентивное лечение.....	55

4.2.2. Лечение больных первичным сифилисом (A51.0–A51.2)	56
4.2.3. Лечение больных с вторичным (A51.3) и ранним скрытым (A51.5) сифилисом	56
4.2.4. Лечение больных третичным (A52.7), скрытым поздним (A52.8) и скрытым неуточненным (A53.0) сифилисом	56
4.2.5. Лечение больных с поражением внутренних органов и опорно-двигательного аппарата (A51.4, A52.0, A52.7).....	57
4.2.6. Лечение больных нейросифилисом	57
4.2.7. Лечение беременных.....	58
4.2.8. Лечение детей	59
4.2.9. Дополнительное лечение.....	61
4.2.10. Реакция на лечение	62
4.2.11. Анафилактический шок	63
4.2.12. Дальнейшее ведение	65
4.2.13. Снятие с учета	67
Рекомендуемая литература	68

1. ВВЕДЕНИЕ

Сифилис — инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой. Это — системная болезнь, для которой характерна смена манифестных и скрытых периодов.

Сифилис обычно передается при половых контактах. Изредка возможна неполовая передача. Например, медицинский персонал может инфицироваться от больных, имеющих клинические проявления сифилиса; возможно заражение при гемотрансфузиях от инфицированного доноров. Очень редко заражение происходит через бытовые предметы. Больные женщины могут во время беременности передавать инфекцию плоду.

Вероятность заражения определяется целым рядом факторов, из которых отметим практическую невозможность проникновения бледной трепонемы через неповрежденную кожу и слизистые оболочки; имеют значение вид и локализация сифилидов, характер и количество половых контактов, изменённая вирулентности бледной трепонемы и др.

Treponema pallidum была идентифицирована как возбудитель сифилиса Schaudinn и Hoffman в 1905 году. Этот микроорганизм представляет собой тонкую спираль обычно с 8–15 завитками. Для бледной трепонемы характерны особые виды движений: вращательные (вокруг продольной оси), поступательные (вперед и назад), сгибабельные и волнообразные, которые облегчают её идентификацию.

Период размножения микроорганизма 30–36 часов. Есть данные о способности бледной трепонемы к цистообразованию и L-трансформации.

Попав в организм, трепонемы быстро распространяются по кровеносным и лимфатическим сосудам. Единственный приемлемый в клинической практике метод идентификации возбудителя сифилиса — микроскопия в тёмном поле.

2. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период, то есть промежуток времени от момента заражения до клинических проявлений болезни при сифилисе обычно составляет около 3–4 недель. Сокращение длительности инкубационного периода может наблюдаться при наличии биполярных шанкров; увеличение длительности может быть связано с приёмом трепонемоцидных антибиотиков в дозах, недостаточных для излечения. У пожилых и ослабленных больных инкубационный период также может пролонгироваться.

Во время инкубационного периода и в первые 1,5–2 недели первичного периода сифилиса возможно повторное заражение — суперинфекция, проявляющаяся через 1,5–2 недели появлением нового шанкра. Возможна суперинфекция с появлением твёрдого шанкра и в третичном периоде сифилиса, а также при позднем врождённом сифилисе, когда число возбудителей инфекции в организме также невелико, что определяет низкий уровень специфического иммунитета.

2.1. Первичный сифилис

Локализация первичного сифилида — **твёрдого шанкра** (который может быть эрозивным, реже язвенным) определяется местом инокуляции возбудителя. В основном шанкр локализуется на половых органах. У мужчин — чаще в области уздечки полового члена, у женщин — на задней спайке. Существенно реже встречаются экстрагенитальные шанкры.

На соответствующем участке вначале появляется небольшое красноватое пятно, быстро превращающееся в папулу, которая в свою очередь, быстро эрозируется или изъязвляется. Обычно твёрдый шанкр описывается как округлая безболезненная эрозия или

язва с отчётливым уплотнением в основании, блюдцеобразной формы.

Дно шанкра может быть либо гладким, красноватым, блестящим, либо покрыто желтовато-серым налётом. Диаметр варьирует от 0,1 см до 3—4 см. Чаще наблюдаются шанкры от 0,5 до 1,5 см в диаметре. Крупные первичные сифилиды могут наблюдаться на коже лобка, бёдер.

Несмотря на то, что в последние годы частота возникновения язвенных шанкров несколько увеличилась, подавляющее большинство наблюдаемых сифилитических шанкров — эрозивные. Чаще встречаются множественные шанкры.

Степень выраженности уплотнения в основании шанкра в большой степени зависит от его локализации. При локализации первичной сифиломы на головке полового члена или в области задней спайки у женщин уплотнение обычно практически отсутствует. Чаще, особенно после приема небольших доз антибиотиков во время инкубационного периода, стала встречаться своеобразная форма первичного сифилиса в виде весьма поверхностной эрозии без уплотнения в основании, иногда неправильной формы. Подобные высыпания на головке полового члена называются *баланит Фольманна*.

Отсутствие болевых ощущений в области сифилитического шанкра характерно и помогает в оценке клинической картины. Однако при локализации шанкра перианально, периуретрально на красной кайме губ, в углах рта болезненность, сопровождающая его, может быть весьма выражена.

Примерно через неделю после появления шанкра может развиться регионарный лимфаденит. Лимфатические узлы несколько увеличиваются (причем один из группы узлов часто увеличивается в большей степени), приобретают плотно-эластическую консистенцию, безболезненные при пальпации. Может наблюдаться также воспаление лимфатического сосуда, соединяющего твёрдый шанкр и регионарные лимфоузлы. Клинически такой лимфангит проявляется как плотный тяж, безболезненный при пальпации.

В последние годы реакция со стороны лимфатических узлов и сосудов стала наблюдаться значительно реже. При этом следует отметить, что иногда сам факт наличия пальпируемых лимфоузлов ошибочно рассматривается как признак специфического их изменения.

Атипичные шанкры (индуративный отек, шанкр-панариций, шанкр-амигдалит) встречаются крайне редко.

Возможное присоединение вторичной инфекции приводит к осложнениям твёрдого шанкра. У пациентов может развиваться баланит, баланопостит, фимоз и парафимоз. При осмотре больных с развившемся фимозом важно не перевести его в парафимоз, последствием которого могут стать некротические изменения на участках сильного давления.

На фоне тяжёлых сопутствующих заболеваний, хронических интоксикаций, а также у людей пожилого возраста может развиваться гангренозный твёрдый шанкр. Глубокая язва, образующаяся после отторжения некротического струпа, рубцуется медленно. Гангренозный шанкр часто сопровождается высокой температурой и нарушением общего самочувствия. У этих же категорий пациентом может развиваться фагеденический шанкр. Встречается он относительно редко. Ввиду быстрого роста фагеденической язвы возможна значительная деструкция окружающих тканей.

2.2. Вторичный сифилис

Через 6–7 недель после возникновения шанкра появляется вторичные сифилиды. Чаще всего они представлены розеолезными, папулезными, реже — пустулезными элементами. Для вторичных высыпаний при сифилисе характерно отсутствие тенденции к росту и, соответственно, к слиянию. Они обычно не сопровождаются ощущениями зуда, жжения, боли. Лишь при надавливании на папулезные высыпания может возникать заметная болезненность (симптом Ядассона).

Вторичные сифилиды могут локализоваться на любых участках кожи и слизистых оболочках. Папулезные высыпания, локализующиеся в складках из-за мацерации и трения, могут эрозироваться, изъязвляться, вегетировать, иногда образуя за счет слияния так называемые широкие кондиломы.

На ладонях и подошвах папулы из-за развитости рогового слоя эпидермиса выглядят как пятна, либо могут напоминать мозоли. Также на ладонях и подошвах могут наблюдаться псориазиформные папулы, для которых характерно выраженное шелушение, возможно интертригинозное расположение папул на стопах.

Пятнистые сифилиды на слизистой оболочке полости рта представляют собой округлые красно-синюшные розеола, образующие при слиянии более крупные пятна. Поражение миндалин, дужек,

мягкого нёба может сопровождаться чувством першения в горле (сифилитическая эритематозная ангина).

На спинке языка в качестве сифилидов могут возникать участки, в пределах которых практически не наблюдаются сосочки, так называемые «папулы скошенного луга». Следует отметить, что аналогичные высыпания могут быть и вне связи с сифилисом.

Папулы на слизистой оболочке рта могут принимать вид так называемых опаловых бляшек из-за покрывающего их серовато-белого налёта. Локализация папул на голосовых связках приводит к специфической осиплости — *gaucedo*.

На волосистой части головы, как и на других себорейных участках, сифилитические папулы могут быть покрыты желтовато-серыми чешуйками и корками.

Пустулёзные сифилиды наблюдаются существенно реже, чем папулёзные и пятнистые. По виду они напоминают акне, импетиго или эктиму, но отличаются от проявлений пиодермии тем, что окружены не островоспалительным ободком, а валиком инфильтрата. Пустулёзные сифилиды чаще наблюдаются у людей с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями и интоксикациями. Пустулёзные высыпания при сифилисе нередко сопровождаются повышением температурой тела, общей слабостью, костными и мышечными болями. Часто (но не всегда) пустулёзные сифилиды являются проявлением злокачественного сифилиса.

Пигментный сифилид (лейкодерма) может локализоваться на разных участках кожи, но чаще наблюдается в области шеи, верхней части спины. На фоне гиперпигментированной кожи у больных видны гипопигментированные пятна округлой формы. Разница в окраске гипер- и гипопигментированных участков может быть весьма значительна при т. н. пятнистой лейкодерме. При сетчатой (кружевной) лейкодерме эта разница меньше и расстояние между пятнами меньше. При мраморной лейкодерме пигментация пятен и окружающей кожи различаются мало. Лейкодерма лучше заметна при боковом освещении.

Многочисленные наблюдения свидетельствуют о связи пигментного сифилиса со специфическим поражением ЦНС. Поэтому пациентам с лейкодермой желательно проводить ликворологическое исследование.

Сифилитическая алопеция. Различают три разновидности облысения, связанные с сифилисом: мелкоочаговое, диффузное и сме-

шанное. Чаще поражаются височно-теменная и затылочная области. Волосы могут выпадать и на других участках их роста. Кожа в местах выпадения волос не изменена, субъективные ощущения отсутствуют.

При мелкоочаговой алопеции у больных наблюдаются округлые очаги диаметром около 10 мм, которые не сливаются между собой. В пределах этих участков выпадают не все волосы. Мелкие очаги выпадения волос на бровях называются «омнибусным сифилидом Фурнье». Из-за неравномерного роста выпавших ресниц формируется их своеобразная ступенчатость (симптом Пинкуса).

Диффузное облысение при сифилисе аналогично таковому при некоторых инфекциях и интоксикациях. Специфическая терапия через 1,5–2 недели прекращает выпадение волос при сифилисе. Затем волосы отрастают.

Ранний висцеральный сифилис. Поражения внутренних органов при первичном, вторичном и раннем скрытом сифилисе обычно носят функциональный характер, иногда протекают бессимптомно и быстро поддаются специфической терапии. Описаны сифилитические поражения сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, почек, печени, селезёнки, плевры, эндокринных желёз.

Специфический миокардит может сопровождаться жалобами на слабость, утомляемость, одышку. Обычно диагностируется с помощью ЭКГ. Наблюдаются также токсико-инфекционная дистрофия миокарда, поражения аорты, эндо- и периваскулиты.

Симптомами сифилитического гастрита являются тошнота, потеря аппетита, снижение кислотности желудочного сока. Больных могут беспокоить также болевые ощущения, рвота. При специфическом гепатите печень увеличивается, может наблюдаться иктеричность склер. Иногда возникает клиническая картина острого гепатита с желтухой, болезненностью в области печени, нарушением функций, повышением температуры тела, головной болью.

Поражение почек может проявляться доброкачественной протеинурией или липоидным нефрозом. Наблюдается отёчность у пациентов, не сопровождающаяся артериальной гипертензией.

Поражения двигательного аппарата при раннем сифилисе могут проявляться периоститами и остеопериоститами, обычно большеберцовых костей и костей черепа, сопровождающимися выраженными

ми болевыми ощущениями, особенно в ночное время. Ночные костные боли, чаще в длинных трубчатых костях, могут наблюдаться и без объективных изменений. Из суставов чаще поражаются плечевые и коленные. Болевые ощущения в суставах (из-за развития сифилитических синовитов и остеоартритов) также выражены больше в ночное время.

2.3. Скрытый сифилис

При любой давности процесса сифилис может протекать без клинических симптомов, проявляясь лишь позитивными серологическими и (или) ликворологическими тестами. Выделяют ранний скрытый сифилис (длительностью до 2 лет), поздний скрытый сифилис (длительностью более 2 лет) и сифилис скрытый неуточненный.

2.4. Третичный сифилис

Третичный период сифилиса может наблюдаться у пациентов, которые не получили полноценное специфическое лечение. Сроки развития третичного сифилиса колеблются от 3–5 до 20 лет и более. Для третичного сифилиса характерно чередование активных и латентных периодов. Во время клинических рецидивов на этой стадии болезни наблюдаются более тяжелые, чем в другие периоды сифилиса, поражения внутренних органов, ЦНС, опорно-двигательного аппарата.

Морфологической основой клинических проявлений третичного сифилиса является инфекционная гранулема. В зависимости от глубины развития специфического воспаления формируются бугорок или гумма. Третичные сифилиды развиваются медленно, существуют длительно, не сопровождаются островоспалительными явлениями и относительно быстро разрешаются при проведении специфического лечения. Контагиозность проявлений третичного сифилиса весьма незначительна, так как они содержат очень мало бледных трепонем. Высыпания обычно наблюдаются на ограниченных участках кожи и слизистых оболочек, не сопровождаются субъективными ощущениями. Нередки висцеральные поражения, в процесс могут вовлекаться ЦНС и опорно-двигательный аппарат.

Бугорковый сифилид — это шаровидные, возвышающиеся над уровнем кожи, резко ограниченные элементы с гладкой поверх-

ностью, небольшого размера, редко превышающие 1 см в диаметре. Цвет варьирует от синюшно-красного до буроватого в зависимости от длительности существования элемента. Для бугорков не характерен периферический рост и, соответственно, слияние. Высыпания могут располагаться на любых участках кожи. Бугорки склонны к изъязвлению и образованию глубоких язв с отвесными плотными на ощупь краями и некротическим дном. Язвы безболезненны. Рубцы после их заживления могут быть гипо- или гиперпигментированы. Возможно рассасывание бугорков без образования язв. При этом бугорок постепенно уменьшается в размере, оставляя атрофию и гиперпигментацию.

Принято выделять четыре клинические формы бугорковых сифилидов:

- Сгруппированный.
- Серпигинозный.
- Карликовый.
- Диффузный.

Сгруппированный бугорковый сифилид чаще располагается на разгибательных поверхностях конечностей, на волосистой части головы, на лице, в области спины. Типично фокусное расположение бугорков, при этом они, располагаясь близко, не сливаются. Из-за того, что сыпь появляется толчками, элементы находятся на разных стадиях развития. Наличие неизменной кожи в промежутках между бугорками приводит к формированию так называемых «мозаичных» рубцов после разрешения сифилидов.

Серпигинозный бугорковый сифилид характеризуется ростом очагов из-за появления по периферии новых бугорков наряду с разрешением существовавших ранее. Очаг распространяется *per continuitatem*, захватывая иногда значительные по площади участки кожи. На местах мозаичных рубцов новые бугорки не возникают.

Карликовый бугорковый сифилид наблюдается редко, преимущественно у пациентов с длительным течением третичного сифилиса. Сыпь обычно наблюдается на спине, животе, конечностях. Размер бугорков не превышает 1–2 мм. Высыпания не изъязвляются, а рассасываются, оставляя рубцовую атрофию.

Диффузный бугорковый сифилид встречается редко. Чаще локализуется на ладонях и подошвах. Тесно прилегающие друг к другу бугорки формируют инфильтраты, похожие на бляшки диаметром

несколько сантиметров, выступающие над уровнем кожи. Разрешение этих очагов приводит к атрофии кожи.

Гуммозный сифилид. Гумма обычно представляет собой узел диаметром до 3 см плотноэластической консистенции, безболезненный при пальпации. Если гумма располагается около надкостницы, то могут возникать сильные болевые ощущения. Локализация гумм может быть самой разнообразной, но преимущественно описываются высыпания на передней поверхности голеней, в области предплечий, бедер, на лице. Чаще наблюдаются единичные гуммозные сифилиды. Появление гуммы не сопровождается изменением расположенной над ней кожи. Однако по мере роста гумма спаивается с окружающими тканями, кожа над ней приобретает синюшно-багровую окраску.

Возможны различные варианты разрешения гумм. Узел может размягчиться в центре и вскрыться с отделением незначительного количества желтоватого клейкого экссудата. Отверстие быстро увеличивается, и формируется глубокая язва с плотными отвесными краями. Дно язвы некротическое. Гуммозные язвы могут существовать месяцами. Завершается процесс формированием крупного плотного, втянутого в центре рубца, окруженного атрофией кожи на месте разрешившегося инфильтрата. Гумма может также разрешиться, не изъязвляясь. Кроме того, возможно обызвествление гуммозного инфильтрата.

Гуммы, реже бугорки могут возникать на слизистых оболочках. Чаще всего поражаются слизистые полости рта, носа, зева, глотки. Крайне редко третичные сифилиды располагаются на слизистых оболочках половых органов. Распад гумм может приводить к перфорации нёба и носовой перегородки, что в свою очередь приводит к нарушениям фонации, затруднению приема пищи, седловидной деформации носа. Гумма языка приводит к узловатому глосситу, а диффузная гуммозная инфильтрация — к интерстициальному склерозирующему глосситу. Следствием поражения языка являются нарушения речи и приема пищи.

Редким вариантом поражения кожи при третичном сифилисе является третичная розеола (третичная эритема). Сыпь имеет вид единичных колец, дуг или гирлянд бледно-розового цвета диаметром 5—15 см, симметрично расположенных на туловище, реже на ягодицах, бедрах, на пояснице. Высыпания существуют длительно, плохо поддаются специфическому лечению. Иногда наблюдаются легкое шелушение и незначительная атрофия после разрешения.

Гуммы костей приводят к остеопериоститу или остеомиелиту. Чаще поражаются большеберцовые кости, кости черепа, предплечий, ключицы. Гуммы костей могут оссифицироваться либо распаться, приводя к патологическим переломам. Специфическое поражение суставов может быть представлено гидрартрозом или остеоартритом. В последнем случае наблюдается деформация суставов из-за разрушения костных и хрящевых тканей.

Поздний сифилис внутренних органов сопровождается деструктивными очаговыми поражениями, причем нередко в процесс вовлекаются одновременно несколько органов. Чаще всего поражаются ССС (миокардиты и аортиты), значительно реже — печень, легкие, почки, селезенка, желудок и другие органы. Специфические поражения могут протекать либо в виде диффузных изменений, либо в виде гумм. Очевидно, что в последнем случае выраженность клинической картины и прогноз определяются размерами и в особенности локализацией гумм.

2.5. Врожденный сифилис

При внутриутробном заражении от больной сифилисом матери проявления болезни могут возникать у плода, у детей грудного и раннего возраста, в позднем детстве, в подростковом или зрелом возрасте. Вероятность заражения зависит от стадии сифилиса у матери, длительности его течения у нее. Наиболее опасным является вторичный период сифилиса у женщин, забеременевших в течение двух лет после заражения.

Врожденный сифилис подразделяют на ранний (у детей до 2 лет) и поздний (старше 2 лет).

2.5.1. Ранний врожденный сифилис

Этот период сифилиса может сопровождаться клиническими проявлениями (ранний врожденный сифилис с симптомами) или протекать латентно. Высыпания на коже и слизистых оболочках обычно аналогичны таковым при вторичном сифилисе. Поражения органов и систем могут быть весьма разнообразными. Чем раньше возникают специфические поражения, тем хуже прогноз и выше летальность.

Внутриутробная гибель плода обычно наступает между 5-м и 6-м месяцами беременности в результате нарушения трофики из-

за специфического повреждения плаценты и токсического влияния бледных трепонем. Происходит выкидыш. Кожа мертворожденных плодов, как правило, мацерирована, что редко наблюдается в связи с другими причинами. Обнаруживаются специфические поражения практически всех органов. Особенно тяжелые изменения выявляются в легких в виде т.н. «белой пневмонии». Измененная легочная ткань не способна к выполнению своей функции, и если не происходит гибель плода, то ребенок, родившись, очень быстро умирает. Поражения ЦНС, изменения желез внутренней секреции и других органов, если не приводят к смерти плода, то неблагоприятно отражаются на дальнейшем умственном и физическом развитии ребенка.

Признаком сифилиса плода в возрасте 5–6 месяцев являются специфические остеохондриты длинных трубчатых костей. Так как гибель плода возможна и при других внутриутробных инфекциях (токсоплазмоз, ЦМВ-инфекция, краснуха и др.), диагноз сифилиса плода устанавливается на основании комплекса клинических, серологических, патологоанатомических данных, исследования трубчатых костей, обнаружения в пораженных органах *Tr. pallidum*.

У детей, родившихся от нелеченных матерей с активными проявлениями вторичного сифилиса, процесс обычно протекает тяжело, с поражением почти всех висцеральных органов, ЦНС, костной системы, высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Младенцы, у которых на момент рождения имеются выраженные специфические проявления, часто нежизнеспособны. Сифилис детей грудного возраста (до 1 года) чаще всего проявляется в первые 2–3 месяца жизни. У пациентов могут наблюдаться поражения кожи (сифилитическая пузырьчатка, диффузное уплотнение кожи, папулезные и пятнистые высыпания), слизистых оболочек (специфический насморк, язвенные процессы слизистой носа), внутренних органов (печени, селезенки, почек, ССС, ЖКТ), желез внутренней секреции (чаще надпочечников), костной системы (остеохондриты длинных трубчатых костей, периоститы), нервной системы (судороги, «беспричинный» крик, гидроцефалия, менингиты, менингоэнцефалиты), органов чувств (чаще хориоретиниты, атрофия зрительного нерва).

Специфические высыпания на коже наблюдаются примерно у 50% больных. Одним из кожных поражений, не встречающихся у пациентов с приобретенным сифилисом, является сифилитическая пузырьчатка, часто существующая уже при рождении больного ребен-

ка, или появляющаяся в первые дни жизни. Пузыри имеют величину 0,5–2 см, наполнены серозным, серозно-гнойным или кровянистым содержимым, в котором можно обнаружить бледную трепонему. Сыпь располагается преимущественно на ладонях и подошвах. Пузыри окружены лиловым ободком, который, наряду с типичным расположением элементов, позволяет отличить сифилитическую пузырчатку от стафилококковой.

На 8–10-й неделе может появляться диффузная инфильтрация кожи. Начинается она с диффузной эритемы в области ладоней и подошв, иногда поражаются лицо и волосистая часть головы, другие участки. Затем на месте эритемы развивается уплотнение, пораженные участки кожи теряют эластичность, на них легко образуются трещины. Ладони и подошвы становятся гладкими, блестящими. При поражении лица на подбородке, губах, в углах рта образуются трещины. Рубцы на месте этих трещин остаются на всю жизнь (симптом Робинсона–Фурнье). Волосы на голове и бровях часто выпадают. Возможно развитие паронихий и ониходистрофий.

Относительно часто наблюдается папулезная сыпь. При расположении папул в складках происходит мацерация, изъязвление. При периоральной и перианальной локализации часто присоединяется пиококковая инфекция, возникают болезненные трещины. Эрозивные папулы в углах рта отличаются от банальных заед тем, что по периферии видна полоска инфильтрата темно-красного цвета, поражение переходит с углов рта на слизистую оболочку, отсутствует бахромка отторгнутого рогового слоя. Пятнистая сыпь наблюдается редко, может сопровождаться шелушением, склонна к слиянию, что затрудняет идентификацию высыпаний как сифилитических.

Поражение слизистых оболочек обычно протекает в виде специфического насморка, отличающегося крайне затяжным течением. Гипертрофическое воспаление слизистых оболочек носовых ходов приводит к их сужению, нарушению носового дыхания, в связи с чем сильно затрудняется питание грудного ребенка. Присоединение пиококковой инфекции ведет к изъязвлению слизистой оболочки с переходом процесса на хрящевую и костную ткани и деформации носа, а иногда и твердого нёба.

2.5.2. Поздний врожденный сифилис

Признаки позднего врожденного сифилиса обнаруживаются у пациентов старше 2 лет, но редко после 30 лет. Примерно у поло-

вины пациентов с поздним врожденным сифилисом наблюдается латентное течение инфекции. Системное воздействие сифилитической инфекции приводит к ряду дистрофических стойких изменений органов и тканей, формирующих характерную симптоматику позднего врожденного сифилиса. Патогномоничной для этой стадии болезни считается триада Гетчинсона, включающая в себя паренхиматозный кератит, зубы Гетчинсона и лабиринтную глухоту.

Паренхиматозный (интерстициальный) кератит приводит к помутнению роговицы. У пациентов также возможно развитие глаукомы, ирита и иридоциклита.

Воздействие трепонемы на зубные зачатки может приводить к деформации некоторых зубов. Постоянные верхние резцы в результате такой деформации уменьшаются в размерах, приобретают бочкообразную форму и полулунную выемку на режущем крае.

Двустороннее специфическое поражение VIII пары черепно-мозговых нервов (*n. vestibulocochlearis*) проявляется головокружением, шумом в ушах, глухотой. Наблюдается обычно у пациентов подросткового возраста.

Активные проявления на этой стадии процесса во многом аналогичны поражениям, характерным для третичного сифилиса. Кожа поражается реже, чем при раннем врожденном сифилисе, но изменения носят более тяжелый характер. Бугорки имеют тенденцию к быстрому распаду, образуются фagedенические язвы, разрушаются мягкие ткани, что, наряду с гуммозным поражением, разрушением хрящевой и костной тканей, может приводить к значительным мутляциям. Специфические изменения внутренних органов также встречается реже, чем при раннем врожденном сифилисе. Наблюдаются, в частности, диффузное уплотнение или гуммозное повреждение печени, селезенки, почек, эндокринных желез.

Весьма типично поражение костей: периоститы, остеопериоститы, гуммозные остеомиелиты, остеосклероз. Чаще симметрично поражаются большеберцовые кости. Разрушение костей носа и носовой перегородки может приводить к формированию седловидного носа. Остеохондриты в раннем детстве приводят к неравномерности роста большеберцовых костей и, как следствие, к саблевидности голеней. Наблюдаются также хронические гидроартрозы коленных и локтевых суставов. Часто из-за периостоза фронтальных и паритетальных костей формируется выдающийся вперед лоб (т.н. ягодицеобразный череп). Также наблюдается укорочение и уплощение

конфигурации верхней челюсти и за счет этого выдвигание вперед нижней челюсти, одностороннее увеличение грудинной части ключицы.

Практически почти у 50% пациентов при ликворологическом обследовании обнаруживается асимптомный сифилитический менингит. Манифестные формы нейросифилиса наблюдаются редко. Иногда единственным признаком является умственная отсталость.

2.6. Сифилис и ВИЧ-инфекция

Частота сочетания ВИЧ-инфекции и сифилиса достаточно велика, что обусловлено сходностью факторов риска и путей распространения. Это следует учитывать как при обследовании больных сифилисом, так и при обследовании ВИЧ-инфицированных. ВИЧ-инфекция может изменять обычное клиническое течение сифилиса, динамику результатов лабораторных исследований, а также влиять на эффективность противосифилитической терапии.

Наряду с данными о возможных изменениях клинической картины сифилиса, у ВИЧ-инфицированных отмечается и достаточно традиционное в клиническом отношении течение сифилитической инфекции. Мы неоднократно наблюдали необычный вид сифилитических шанкров (в виде глубоких болезненных язв с подрытыми нависающими краями и с гнойно-геморрагическим отделяемым, без уплотнения в основании) и их длительное разрешение на фоне специфической терапии.

Известно, что у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и сифилиса могут быть отрицательные результаты серологических тестов на сифилис, в том числе и во вторичном периоде. С другой стороны ВИЧ-инфекция у больных, получивших полноценное противосифилитическое лечение, может приводить к замедлению негативации серологических тестов и к серорезистентности.

Для больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и сифилиса характерно раннее специфическое поражение нервной системы — развитие нейросифилиса, что определяет необходимость проведения ликворологического исследования у всех таких пациентов. В случаях, когда такое исследование по каким-то причинам невозможно, целесообразно проведение терапии по схемам лечения нейросифилиса.

2.7. Нейросифилис

Особенностью течения нейросифилиса в настоящее время является увеличение количества манифестных форм нейросифилиса (менинговаскулярный сифилис, менингомиелит, базальный менингит), учащение поражения органа зрения (невриты зрительного нерва, специфические увеиты, ириты и иридоциклиты). По-прежнему серьезной проблемой остается первичная атрофия зрительных нервов, которая может привести к стойкой потере зрения. В структуре поражения нервной системы произошло перераспределение клинических форм: сосудистый нейросифилис (мезенхимные формы) стал явно преобладать над паренхиматозным сифилисом (табес, прогрессивный паралич). По данным Т.В. Красносельских (2001), на 4–6 больных с сосудистыми формами нейропатологии приходится 1 больной табесом и 0,5–1 больной с прогрессивным параличом. Менинговаскулярный сифилис, считавшийся ранее достаточно редкой формой заболевания, сейчас регистрируется существенно чаще. Описаны множественные случаи острого нарушения мозгового кровообращения на фоне специфического процесса, в отечественной и зарубежной литературе описаны случаи судорожного синдрома на фоне специфического поражения центральной нервной системы, а также случаи психозов на фоне психоорганических синдромов.

Практически все современные авторы указывают на превалирование в клинической картине нейросифилиса ранних форм. Вместе с тем, появляются тяжело протекающие формы нейросифилиса, или, согласно англоязычной литературе «атипичные формы нейросифилиса» (менинговаскулярный сифилис с элементами спинной сухотки), которые регистрируются даже на сравнительно ранних стадиях заболевания. В 2–3 раза чаще основных поздних форм регистрируются переходные формы (так называемые претабес и препаралич). Так, изолированные зрачковые нарушения или зрачковые нарушения, которые сочетаются с отсутствием сухожильных рефлексов, характерные для паренхиматозного сифилиса, встречаются достаточно часто при менинговаскулярном сифилисе. Эти формы достаточно хорошо поддаются лечению и не переходят в спинную сухотку и прогрессивный паралич. Чаще стал выявляться и регистрироваться поздний нейросифилис, который может стать причиной смерти (инсульты, распад гуммозных образований, марантическое истощение и др.).

Поражение нервной системы сочетается с кардиоваскулярным сифилисом, почти у 10% больных с нейросифилисом отмечаются поражения сердечно-сосудистой системы. Чаще стали наблюдаться пациенты с тяжёлой соматической специфической патологией, например, специфическое поражение желудка.

Эти формы заболевания достаточно трудны для диагностики и лечения, и могут привести к инвалидизации, а в некоторых случаях и к смерти пациентов.

Чётких стандартов диагностики нейросифилиса на сегодняшний день нет ни в одних регламентирующих документах. Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) обязательно для постановки диагноза.

Оценивается давление, под которым вытекает спинномозговая жидкость, ее прозрачность и окрашенность. В процессе спинномозговой пункции в спинномозговой жидкости может появиться так называемая «путевая» кровь. В случае попадания в иглу «путевой крови» капля СМЖ оставляет на белой фильтровальной бумаге пятно, в котором в центре имеется красная зона (агрегированные эритроциты), а по краям бесцветная зона (ликвор). Гомогенно окрашенное в розовый цвет пятно свидетельствует о гемолизе вследствие длительного контакта крови со СМЖ, что бывает при внутричерепных и спинальных кровоизлияниях.

Нормальными показателями состава СМЖ считаются: цитоз, не превышающий 0–3–6 клеток (по некоторым данным до 9 клеток) в 1 мм³ и уровень содержания белка, не превышает 0,1–0,33 г/л (в некоторых руководствах до 0,4 г/л). Индикатор уровня G-глобулинов в России пока не используется. Существенное значение имеет плеоцитоз как наиболее ранний и наиболее важный показатель активности патологического процесса в ЦНС. Важными показателями являются синдромы диссоциации:

- белково-клеточная диссоциация — увеличение количества белка при нормальном или незначительно повышенном цитозе. Такое соотношение характерно для дегенеративных изменений в центральной нервной системе;
- клеточно-белковая диссоциация — увеличение количества клеток при нормальном или умеренно повышенном содержании белка. Такие изменения СМЖ характерны для воспалительных процессов в нервной системе.

Обнаружение возбудителя в центральной нервной системе методом темнопольной микроскопии на практике не применяется, так

как трепонема крайне редко присутствует в СМЖ. Полимеразная цепная реакция также не является точным методом диагностики, так как даже при наличии возбудителя в ЦНС количество ДНК трепонемы может оказаться недостаточно для диагностики.

Из серологических тестов наибольшее значение имеют КСР и МР, однако, нетрепонемные тесты положительны в СМЖ менее чем у $1/3$ больных.

На территории Российской Федерации серодиагностика ликвора осуществляется в соответствии с Приказом МЗ РФ № 87 от 21.03.2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса». Для диагностики СМЖ могут применяться следующие методики.

Микрореакция преципитации, с кардиолипновым антигеном, а также зарубежные тесты VDRL, RPR и другие аналогичные МР как по принципу постановки реакции, так и по чувствительности и специфичности.

1. Иммуноферментный анализ (ИФА).
2. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА).
3. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ) в модификации РИФц.
4. Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИТ).
5. Комплекс серологических реакций на сифилис, состоящий из реакции связывания комплемента (РСК) с трепонемным и кардиолипновым антигенами и МР.

Положительная МР практически всегда свидетельствует о наличии поражения ЦНС. Несмотря на неспецифичность этого теста, нам не встречалась ложноположительная МР в СМЖ. ИФА, РПГА и РИФц при положительном тесте в СМЖ нередко являются единственным свидетельством наличия заболевания. Постановка диагноза нейросифилиса только на основании этих тестов нам представляется не совсем правильной, так как позитивация этих тестов в СМЖ может быть связана с просачиванием антител через гематоэнцефалический барьер, а не их интратекальным происхождением. В этой ситуации подтвердить или опровергнуть диагноз нейросифилиса может наличие более высокого титра в РПГА или ИФА в СМЖ по сравнению с аналогичными титрами в крови.

Другим вариантом является изучение подклассов антител и сравнительное их сопоставление в СМЖ и в крови, что не стандартизовано и является достаточно сложным и затратным исследованием. Исследование РИТ в СМЖ практически не проводится из-за сложности

и дороговизны. КСР в СМЖ является достаточно информативным, так как при отрицательных тестах с кардиолипидным антигеном иногда дает положительные результаты с трепонемным антигеном, что практически всегда коррелирует с наличием патологии. Показателем проницаемости гематоэнцефалического барьера и наличия воспалительного процесса в центральной нервной системе является альбуминовый коэффициент. Альбумины не вырабатываются интра-текально, их концентрация в СМЖ зависит только от проницаемости гематоэнцефалического барьера. Альбуминовый коэффициент в норме колеблется от 140 до 400 мг/л. Снижение этого показателя свидетельствует о повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера, и, следовательно, о наличии воспалительного процесса. Косвенным подтверждением наличия воспалительного процесса в центральной нервной системе может служить Ig G-коэффициент (соотношение уровня содержания Ig G в сыворотке крови и в СМЖ). В норме величина коэффициента колеблется от 268 до 850, при увеличении концентрации Ig G в СМЖ она снижается.

В настоящее время редко используется реакция Ланге, которая достаточно четко позволяла разделить паренхиматозные и мезенхимальные поражения центральной нервной системы. Для раннего поражения ЦНС характерен менингитический зубец, для поздних — «паралитическая кривая».

Несмотря на то, что жёстких критериев постановки диагноза нейросифилиса в настоящее время не существует, лечение специфического поражения ЦНС во всём мире осуществляется примерно одинаково и предполагает внутривенное введение от 18 до 24 млн. ЕД пенициллина ежедневно в течение 14 дней. Используется также Цефтриаксон, а при непереносимости препаратов пенициллинового ряда — доксициклин.

Согласно МКБ 10, нейропатология представлена следующими видами:

A50 Ранний сифилис с симптомами.

A50.4 — поздний врожденный нейросифилис:

Деменция паралитическая ювенильная, ювенильный прогрессирующий паралич, спинная сухотка, табопаралич, поздний врожденный сифилитический энцефалит, менингит, полинейропатия.

A51 Ранний сифилис.

A51.4 Другие формы вторичного сифилиса:

Вторичный сифилитический менингит.

A52 Поздний нейросифилис.

A52.1 Нейросифилис с симптомами (артропатия Шарко, поздний сифилитический неврит слухового нерва, энцефалит, менингит, атрофия зрительного нерва, полинейропатия, ретробульбарный неврит, сифилитический паркинсонизм, спинная сухотка).

A52.2 Нейросифилис с симптомами.

A52.3 Нейросифилис неуточненный.

Гумма сифилитическая, сифилис (поздний), сифилома (все относится к центральной нервной системе).

Данная классификация имеет ряд недостатков. Асимптомный менингит при ранних формах сифилиса отсутствует и кодируется при выявлении как другие формы вторичного сифилиса. Менингovasкулярный сифилис как ранняя форма отсутствует вообще. Клиническая классификация предполагает деление нейросифилиса на две клинические формы: ранний мезенхимный и поздний паренхиматозный. При мезенхимном нейросифилисе выделяют начальный период, который выявляется при ранних формах болезни, и поздний, развивающийся спустя 3 года от начала заболевания. Естественно, что все больные с активными формами сифилиса нуждаются в тщательном неврологическом обследовании. Исследуются рефлексы, в том числе зрачковые, проводится ликворологическое исследование, при необходимости компьютерная томография. Паренхиматозный нейросифилис возникает значительно позже, как правило, спустя 10–15 лет после начала заболевания и характеризуются глубокими дегенеративными изменениями.

Самое существенное значение в выявлении нейросифилиса имеет диагностическая люмбальная пункция, после проведения, которой и может быть подтверждено поражение центральной нервной системы. По нашим данным, частота выявления патологии в ликворе достаточно высока (табл. 1).

Таблица 1

Выявление нейросифилиса у пациентов с различными диагнозами

Диагнозы	Сифилис вторичный кожи и слизистых	Сифилис скрытый	Серорезистентность	Итого
Отсутствие патологии	40 (48,78%)	18 (20,0%)	16 (53,33%)	74 (36,63%)

Диагнозы	Сифилис вторичный кожи и слизистых	Сифилис скрытый	Серорезистентность	Итого
Асимптомный менингит	25 (32,49%)	51 (56,67%)	13 (43,34%)	89 (44,06%)
Менингова-скулярный сифилис	14 (17,07%)	16 (17,78%)	1 (3,33%)	31 (15,35%)
Базальный менингит	3 (3,65%)	5 (5,55%)	0 (0,00%)	8 (3,96%)
Итого	82	90	30	202

Таким образом, из общего числа обследованных больных отсутствие заболевания выявлено у 74 (36,63%) пациентов, менингова-скулярный сифилис выявлен у 31 (15,35%) пациента, базальный менингит — у 8 (3,96%) пациентов, асимптомный менингит у 89 (44,06%) человек.

Противопоказаниями для проведения люмбальной пункции являются:

- объемные процессы головного мозга;
- наличие признаков отека головного мозга;
- острые инфекционные заболевания (в том числе ОРВИ, даже слабо выраженная);
- застойные диски зрительных нервов.

Люмбальная пункция, как правило, технически простая и безопасная процедура. Однако у 10–25% пациентов наблюдается так называемый постпункционный синдром. Развивается он чаще через 24–48 часов после люмбальной пункции. Причиной постпункционного синдрома является просачивание спинномозговой жидкости в эпидуральное пространство через постпункционное отверстие, и, как следствие, «падение» внутричерепного давления. Пациент жалуется на головные боли, общую слабость, головокружение, реже — на тошноту и рвоту, тахикардию.

Имеет значение и несоблюдение пациентом постельного режима первые 3 дня после пункции. Чаще постпункционный синдром встречается у эмоционально лабильных пациентов с вегетативно-сосудистой дистонией по гипотоническому типу. Разрешается само-

стоятельно, но иногда интенсивность постпункционного синдрома требует некоторых мер:

- соблюдение постельного режима до стихания болей;
- обильное питье (до 3–4 литров в сутки);
- раствор уротропина 40% в/в медленно 3–5 мл;
- раствор глюкозы 40% в/в медленно 10 мл;
- витамин В₁ 6% раствор, витамин С 5% раствор по 3–5 мл в/в;
- прием анальгетиков, НПВС;
- прием успокаивающих препаратов, транквилизаторов, снотворных на ночь.

2.7.1. Мезенхимный нейросифилис

2.7.1.1. Острый сифилитический менингит

Начинается остро. Характерны: повышение температуры выше 38С, головная боль, общая слабость, нередко тошнота и рвота, при этом рвота может возникать фонтаном без предшествующей тошноты, светобоязнь, может возникнуть нарушение речи, судорожные припадками и психические нарушения. При отсутствии адекватной и своевременной специфической терапии может закончиться летально. Острый сифилитический менингит может давать осложнения: менингоэнцефалит, менингомиелит, гидроцефалию.

Отмечается ригидность затылочных мышц. Помимо этого, отмечаются перечисленные ниже симптомы.

Положительный симптом Кернига (больной лежит на спине, нога согнута в коленном и тазобедренном суставах под прямым углом, при попытке разогнуть ее в коленном суставе отмечается напряжение в мышцах голени и полностью разогнуть ее не удается, при вызывании симптома больной может почувствовать боль в поясничной области).

Верхний симптом Брудзинского — при попытке пригнуть голову больного к груди его ноги непроизвольно сгибаются и подтягиваются к животу.

Нижний симптом Брудзинского — в положении больного лежа на спине при попытке согнуть ногу в тазобедренном суставе происходит одновременное сгибание другой ноги.

При развитии менингоэнцефалита развиваются патологические рефлексy:

Бабинского — при нанесении концом рукоятки неврологического молоточка штрихового раздражения вдоль наружного края подо-

швы происходит тыльное сгибание большого пальца (отходит вверх). Остальные пальцы стопы веерообразно расходятся.

Оппенгейма — при нанесении штрихового раздражения вдоль передней поверхности голени сверху вниз появляются те же движения, что и при симптоме Бабинского.

Россолимо — при коротком разгибающем ударе по кончикам пальцев стопы они производят рефлекторное сгибание.

Бехтерева-Менделя — при нанесении удара неврологическим молоточком по тылу стопы в области III–IV плюсневых костей происходит быстрое подошвенное сгибание II–V пальцев.

Патогномоничные для сифилиса симптомы отсутствуют. Все эти симптомы могут проявляться и при менингитах другой этиологии. В ликворе отмечается очень высокий цитоз, до 1000 клеток, преимущественно лимфоцитов, высокий уровень белка, в основном за счет большого количества клеток. РИФ положительная, РПГА, ИФА также. МР и РСК в ликворе плюсуот в 90% случаев. В реакции Ланге отмечается выраженный менингитический зубец.

Надо сказать, что острый менингит встречается не часто, для сифилиса гораздо больше характерна стертая клиническая картина. При выраженной патологии в ликворе, которая обнаруживается при люмбальной пункции, пациент может жаловаться лишь на периодическую головную боль и слабость.

2.7.1.2. Базальный менингит

Базальный менингит характеризуется вовлечением в патологический процесс черепных нервов. Общее состояние сохраняется удовлетворительным. Больные жалуются на головную боль, которая возникает вечером и в ночные часы, тошноту, слабость. Объективные симптомы раздражения мозговых оболочек, как правило, отсутствуют. Чаще всего страдают зрительный и слуховой нервы.

Неврит зрительного нерва чаще возникает как односторонний. Пациенты жалуются на снижение остроты зрения, появление «мушек», «сетки», «пелены» перед глазами или темных пятен, т. е. «выпадение» полей зрения. Наблюдается боковое сужение полей зрения. Иногда наблюдается нарушение цветовосприятия. При офтальмоскопии выявляется гиперемия дисков зрительных нервов, размытость границ, расширение и извитость вен, сужение артерий сетчатки. При развитии атрофии зрительного нерва отмечается побледнение диска. При своевременно начатой специфической терапии неврит разрешается бесследно, однако, при отсутствии лечения может раз-

виться вторичная атрофия зрительных нервов, которая может привести к необратимой потере зрения. Кроме неврита зрительного нерва возможны следующие поражения органа зрения: ирит, иридоциклит, хориоретинит. Пациент жалуется на боль, светобоязнь, слезотечение. В поздних периодах сифилиса встречаются паренхиматозный кератит, а наиболее тяжелым проявлением позднего сифилиса является атрофия зрительного нерва. Поражение органа зрения при исследовании СМЖ всегда манифестирует изменениями состава СМЖ. Диагностическая люмбальная пункция дает возможность подтвердить диагноз нейросифилиса. Лечение при поражении органа зрения должно назначаться по соответствующим схемам лечения нейросифилиса.

Неврит слухового нерва развивается у 4–5% пациентов с ранним сифилисом. Пациенты жалуются на снижение слуха, вплоть до полной глухоты, заложенность и шум в ушах. Диагностически характерна так называемая костно-воздушная диссоциация (резкое снижение костной при сохранении воздушной проводимости). Специфическое поражение слухового нерва поддается лечению. Случаи потери слуха редки.

Гораздо реже, чем поражение зрительного и слухового нервов встречаются специфические поражения лицевого и тройничного нервов.

В СМЖ отмечается цитоз, обычно до 100 клеток; повышение содержание белка; положительные специфические тесты, возможна, также, незначительная позитивация КСР и МР. Реакция Ланге дает менингитический зубец.

2.7.1.3. Сифилитическая гидроцефалия

Сифилитическая гидроцефалия может протекать как острый, так и как хронический процесс. Возникает у пациентов, болеющих сравнительно недавно (до 3 лет), и у пациентов, болеющих длительное время. Пациенты жалуются на головную боль, которая при развитии острой гидроцефалии стремительно нарастает. Отмечается также головокружение, возможно затуманивание сознания. Гидроцефалия — состояние, обусловленное повышением внутричерепного давления вследствие избыточного скопления спинномозговой жидкости. При ограничении воспалительного процесса мозговыми оболочками базальной поверхности головного мозга происходит перекрытие основных ликвороносных путей спайками.

В связи с выраженным внутричерепным давлением СМЖ при люмбальной пункции вытекает под большим давлением. Характерна так называемая белково-клеточная диссоциация (высокое содержание белка — 1–2 пром. сопровождается относительно небольшим цитозом — 10–15).

Специфические тесты положительны, неспецифические тесты, как правило, также. Люмбальная пункция улучшает состояние пациента, так как снижает высокое внутричерепное давление, что ведет к уменьшению интенсивности головных болей.

Специфическая гидроцефалия встречается редко, и, гораздо в большей степени, характерна для врожденного сифилиса.

2.7.1.4. Сифилитический менингомиелит

Сифилитический менингомиелит также встречается редко. Характеризуется вовлечением мозговых оболочек в сочетании с поражением вещества спинного мозга. Может развиваться как остро, так и на протяжении многих лет. Острый менингомиелит начинается с повышения температуры до 38–39° С, с жалобами, характерными для менингита, сопровождается менингеальными симптомами. В случае постепенного развития менингомиелита и формирования поздней формы (в течение 5–6 и более лет) заболевание начинается с появления корешковых болей и парестезий. В последствие у больных появляется симптоматика поперечного поражения спинного мозга: спастическая нижняя параплегия с патологическими рефлексами и нарушением функции тазовых органов. В СМЖ отмечается цитоз, повышенное содержание белка при положительных серологических тестах как специфических, так и неспецифических.

При позднем выявлении поддается лечению плохо.

2.7.1.5. Менинговаскулярный сифилис

Менинговаскулярный сифилис развивается вследствие тропности бледной трепонемы к эндотелию сосудов. Пролиферация эндотелия ведет к сужению сосудистого русла и последующему тромбообразованию. Обычно при отсутствии лечения развивается достаточно поздно (5–7 лет от начала заболевания). В последние годы встречаются случаи достаточно раннего развития менинговаскулярного сифилиса (на стадии заболевания до 3 лет). На начальных стадиях заболевания тромбоз может не возникнуть. Пациенты жалуются на головную боль, головокружение, возможны эпилептические припадки, нередко развитие психоорганического синдрома. При возникновении инсульта он носит ишемический характер, и клиническая картина его ничем не отличается от острого нарушения мозгового кровообращения неспецифической природы. В СМЖ цитоз, содержание белка повышено, серологические тесты положительные. Описаны случаи отрицательного КСР в СМЖ при менинговаскулярном сифилисе.

Пациенты с менинговаскулярным сифилисом должны лечиться в специализированном неврологическом стационаре, получая специфическую антибактериальную терапию под наблюдением дерматовенеролога, параллельно с патогенетической терапией. Для прогноза существенное значение имеет раннее начало лечения инсульта вместе со специфической антибактериальной терапией.

2.7.1.6. Асимптомный менингит

Асимптомный менингит является самой частой нейропатологией, как при раннем, так и при позднем сифилисе. К сожалению, действующие нормативные документы предусматривают ликворологическое обследование пациентов только при наличии у пациента неврологической симптоматики. Однако для асимптомного менингита характерно полное отсутствие жалоб со стороны пациента (или жалобы эти незначительны и стерты), а также полное отсутствие неврологической симптоматики. По нашим данным, асимптомный менингит выявляется у 44% пациентов со сроками заболевания от 6 месяцев. Учитывая действующие варианты специфической антибактериальной терапии, в ряде случаев пациент, которому не проведена диагностическая люмбальная пункция, получает лечение в недостаточном объеме. Каковы исходы этого лечения? В большинстве случаев терапия оказывается достаточной для санации СМЖ, однако нередко своевременно не выявленный асимптомный менингит приводит к развитию серорезистентности, а при худшем развитии событий — к формированию впоследствии серьезной патологии центральной нервной системы.

В СМЖ выявляется цитоз до 30 клеток, преимущественно лимфоцитов. Содержание белка может быть увеличено незначительно, также количество белка может оставаться в норме. Специфические серологические тесты положительны, КСР, как правило, отрицательный. Реакция Ланге манифестирует незначительно: увеличение количества двоек до трех—четырёх.

2.7.1.7. Гуммы головного и спинного мозга

Гуммы головного и спинного мозга развиваются поздно, на стадии третичного сифилиса. В настоящее время встречаются редко. Как правило, гуммы развиваются в мягкой мозговой оболочке, но в дальнейшем распространяются и на твердую мозговую оболочку. Клиническая картина соответствует картине опухоли мозга. Жалобы на головную боль, тошноту, рвоту (вследствие повышения внутри-

черепного давления). При офтальмологическом осмотре выявляются застойные диски зрительных нервов, позже диагностируется атрофия зрительных нервов. Наблюдаются расстройства сознания, возможен психоорганический синдром, эпилептические припадки. При исследовании спинномозговой жидкости обнаруживается повышенное внутричерепное давление (жидкость вытекает под давлением), белково-клеточная диссоциация, уровень белка достигает 2 г/л, число клеток варьирует от нормального уровня до нескольких десятков.

Гуммы спинного мозга симулируют миелит или ограниченный объемный процесс. Симптоматика складывается из корешковых, сегментарных и корешковых расстройств, которые проявляются в зависимости от локализации патологического процесса.

2.7.2. Паренхиматозный нейросифилис

2.7.2.1. Спинная сухотка

Спинная сухотка формируется поздно, обычно через 10–25 лет от начала заболевания. Заболевание связано с появлением глубоких дегенеративных изменений в задних столбах и корешках спинного мозга. Различают три стадии: неврологическую, атаксическую и паралитическую. Первоначально появляются жалобы на «стреляющие боли» в ногах и внутренних органах. Далее пациент жалуется на неуверенную походку, появляющуюся вследствие нарушения тактильной и мышечно-суставной чувствительности. Пациенты неустойчивы в позе Ромберга, коленные и пяточные рефлексы снижены. Нарушаются функции тазовых органов, снижается половая функция. Возможно поражение черепно-мозговых нервов: атрофия зрительных нервов, которая приводит к слепоте, а также поражение глазодвигательного и слухового нервов. Развиваются артропатии, остеопатии, прободные язвы подошв, дистрофии ногтей и зубов. Существенным является наличие симптома Аргайла Робертсона: отсутствие реакции зрачков на свет при сохранении реакции на конвергенцию. В СМЖ патологических изменений может не быть. При наличии патологического процесса цитоз может не наблюдаться, существенно увеличивается уровень содержания белка. КСР, как правило, отрицательный, РИТ положительна более чем в 95% случаев. Реакция Ланге дает паралитическую кривую. К сожалению, прогноз неблагоприятный, специфическая терапия не приводит к успеху.

2.7.2.2. Прогрессивный паралич

Развивается поздно, через 15–20 лет от начала заболевания. Поражается преимущественно кора головного мозга. Развиваются интеллектуальные расстройства. Человек становится грубым, раздражительным, снижается память, способность правильно оценивать обстановку, пациент деградирует и впадает в слабоумие. Возможен бред величия, на ранних стадиях — психомоторная активность. В начале заболевания характерен повышенный аппетит, ожирение, затем возникают паралитический маразм — похудание, трофические нарушения. Обращает на себя внимание в начале заболевания резкое изменение поведения и личностных качеств. Отмечается анизорефлексия, положительный симптом Аргайла-Робертсона. В СМЖ цитоз, высокий уровень содержания белка, КСР положительный, реакция Ланге — паралитический тип кривой.

Прогноз неблагоприятный. Возможно развитие так называемого табопаралича, формы, сочетающей симптоматику спинной сухотки и прогрессивного паралича. В СМЖ наблюдаются изменения, характерные для прогрессивного паралича.

3. ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА

Диагностика сифилиса основывается на оценке клинических проявлений, обнаружении возбудителя (бледной трепонемы) и результатах серологических тестов.

Культуральное исследование, являющееся основным методом подтверждения диагноза различных инфекционных заболеваний, в диагностике сифилиса не используется, поскольку бледная трепонема не растет на питательных средах. Обнаружение бледной трепонемы методом темнопольной микроскопии является абсолютным критерием, позволяющим подтвердить диагноз, однако, далеко не во всех случаях представляется возможным провести это исследование. Тканевую жидкость, в которой производится поиск возбудителя, получают из специфических элементов кожной сыпи (шанкр, мацерированные, эрозированные или вегетирующие папулы). Имеет значение место забора (наличие сапрофитных трепонем затрудняет исследование материала, выделенного со слизистой оболочки полости рта), квалификация врача-лаборанта, использование пациентом бактерицидных и бактериостатических препаратов местно, а также прием антибактериальных препаратов.

Сифилис — хроническое рецидивирующее заболевание, в течение которого периоды клинических проявлений чередуются с периодами отсутствия таковых. Исследование на бледную трепонему не всегда возможно провести, поэтому основным методом лабораторной диагностики является проведение серологических тестов.

Серодиагностика применяется для подтверждения клинического диагноза сифилиса, постановки диагноза скрытого сифилиса, проведения контроля эффективности лечения, как одного из критериев излеченности больных сифилисом, а также для профилактического обследования населения (медицинские осмотры, обследование доноров, женщин при обращении в женские консультации, обследование пациентов при обращении в поликлиники, госпитализации в стационары).

История серодиагностики сифилиса началась 10 мая 1906 года, когда А. Wasserman, А. Neisser и С. Bruck опубликовали работу, посвящённую серодиагностике сифилиса. За основу была взята реакция связывания комплемента Борде и Жангу. В качестве антигена была использована вытяжка из печени поражённого сифилисом плода. Надо сказать, что эта реакция в различных модификациях (холодовые реакции, реакции с кардиолипидным и ультразвуковым трепонемным антигеном) благополучно просуществовала до наших дней. С кардиолипидным антигеном были предложены новые тесты: VDRL — с инактивированной сывороткой (Harris A.A., 1946), RPR — с плазмой (Portnoy, 1957). Отечественный кардиолипидный антиген был создан в 1955 году.

Трепонемные тесты были предложены соответственно в 1949 году — реакция иммобилизации бледных трепонем РИБТ (Nelson Mayer) и в 1957 году — реакция иммунофлюоресценции РИФ (Deacon W.E., Falcone V.N., Harris A.A.).

Согласно действующему приказу № 87 от 26 марта 2001 г. «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» для серо- и ликвордиагностики сифилиса в России могут применяться следующие методы:

1. Микрореакция преципитации с кардиолипидным антигеном (MP) является отборочным тестом при обследовании населения на сифилис. Постановка MP осуществляется с плазмой или инактивированной сывороткой крови.

Аналоги: RPR test (Rapid plasma Reagins test, VDRL-test (Venereal Diseases Research Laboratory test).

2. Иммуноферментный анализ (ИФА). Используется антиген из культуральных или патогенных трепонем. Аналог: ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay).

3. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА). Аналог: ТРНА (Treponema Pallidum Haemagglutination Assay).

4. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ) в следующих модификациях: РИФабс, РИФц (РИФ с цельным ликвором), РИФ с капиллярной кровью из пальца. Антиген — патогенная бледная трепонема штамма Николса.

Аналог: FTA-test (Fluorescent Treponemal Antibody).

5. Комплекс серологических реакций на сифилис (КСР), состоящий из реакции связывания комплемента (РСК) с трепонемным и кардиолипидным антигенами, и МР.

6. Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), в которой в качестве антигена используют патогенные бледные трепонемы штамма Николса.

Серологические реакции разделяются:

- на неспецифические (классические) нетрепонемные;
- на специфические трепонемные.

Помимо этого, принято различать отборочные, диагностические и подтверждающие тесты. **Отборочные тесты** используются для обследования лиц, подлежащих медицинским осмотрам, пациентов соматических стационаров, пациентов поликлиник, а также могут применяться для экспресс-диагностики в специализированных учреждениях (КВД). Основными требованиями, которые предъявляются к этим тестам, является высокая чувствительность, техническая простота в постановке, быстрота и низкая стоимость. **Диагностические тесты** используются для подтверждения диагноза у пациентов с клиническими проявлениями. Эти реакции должны иметь возможность количественной оценки для контроля эффективности лечения и используются для обследования доноров и беременных. **Подтверждающие тесты** могут использоваться для обследования лиц, бывших в тесном бытовом или половом контакте, а также для контроля эффективности лечения.

Для постановки неспецифических реакций используются неспецифические антигены: трепонемный антиген, полученный из разрушенной ультразвуком трепонемы Рейтера, или кардиолипидный антиген. Для постановки специфических реакций используют-

ся специфические антигены, полученные из патогенных штаммов бледной трепонемы. К неспецифическим реакциям относятся МР и КСР; к специфическим — ИФА, РПГА, РИФ, РИБТ. В настоящее время из неспецифических тестов применяется только микрореакция (МР). Комплекс серологических реакций (КСР), который мы привыкли называть реакцией Вассермана с 2006 года в диагностических целях не используется, а последние годы использовался для серологического контроля у пациентов, ранее проходивших контроль с помощью этого теста.

3.1. Микрореакция (МР)

Микрореакция преципитации — неспецифический тест с кардиолипновым антигеном. Микрореакция с плазмой и инактивированной сывороткой крови относится к отборочным тестам. При добавлении к плазме или сыворотке крови больного сифилисом эмульсии кардиолипинового антигена образуется преципитат (комплекс антиген — антитело), выпадающий в виде хлопьев белого цвета. Чувствительность зависит от стадии сифилиса: порядка 70% при поздних стадиях сифилиса и 100% при вторичном сифилисе. Позитивируется через 7–10 дней после появления шанкра. Простота постановки, возможность получения результатов в короткое время, дешевизна позволяют использовать микрореакцию преципитации для скрининговых исследований.

МР может выполняться в количественной оценке с разведением сыворотки (от 1 : 2 до 1 : 512). При получении положительного результата в МР пациент должен быть обследован дерматовенерологом с повторным исследованием крови в любом другом диагностическом тесте на сифилис. Величина титра МР соответствует активности процесса, достигая максимальных титров в ранний период вторичного сифилиса (9–12 недель от момента заражения) и, затем, постепенно снижается. На поздних стадиях сифилиса МР может быть отрицательной. После адекватной терапии титр МР снижается, что позволяет проводить контроль успешности лечения. В результате рационального лечения титр МР должен снизиться в течение первого года наблюдения не менее, чем в 4 раза и МР должна стать отрицательной к полутора годам наблюдения. Сохраняющийся положительный тест после указанного срока заставляет решать вопрос о проведении дополнительного лечения.

Позитивация МР после ее негативации в процессе серологического контроля или стойкое повышение титров заставляет думать о повторном заражении.

Для получения достоверных результатов следует пользоваться одной и той же серией препарата при обследовании больного в процессе лечения, что относится ко всем реакциям на сифилис.

В настоящее время эта реакция практически заменила комплекс серологических реакций и осталась единственным неспецифическим тестом, используемым в диагностике сифилиса.

Ложноположительные реакции могут встречаться при проведении неспецифических тестов. Причиной ложноположительных тестов могут быть: инфекции, новообразования, нарушения метаболизма, туберкулез, беременность, лабораторная погрешность.

В последние годы в нашей стране появились методы серодиагностики, основанные на флокуляционных тестах, используемые за рубежом: VDRL, USR, RPR, TRAST.

Микрофлокуляционный тест VDRL

Тест назван по названию Лаборатории по исследованию венерических заболеваний. (Venereal Disease Research Laboratory). Принцип реакции состоит в том, что липосомы, находящиеся в суспензии, продуцируют видимую флокуляцию с антикардиолипидными антителами. На стекле (слайде) формируется комплекс, который хорошо виден в световом микроскопе. Для изучения используется прогретая сыворотка крови и СМЖ. Метод не пригоден для изучения плазмы крови. Специфичность VDRL составляет около 98%, чувствительность, как и МР зависит от стадии сифилиса. И составляет 71% при поздних формах и 100% при вторичном сифилисе. В нашей стране эта методика пока не нашла широкого применения.

USR-тест

Метод детекции реакинов в непрогретой плазме (Unheated plasma regain).

Принцип реакции тот же, что и при постановке VDRL. Для постановки используется модифицированный антиген, который позволяет стабилизировать антигенный комплекс. Тест пригоден для определения антител в сыворотке и в плазме, не требует прогревания. Специфичность теста 93%, чувствительность при первичном сифилисе 80%, вторичном — 100%, скрытом — 95%. В России также применяется редко.

Быстрый плазмареагиновый тест (rapid plasma regain) RPR

Тест был предложен для массового и быстрого скрининга образцов плазмы или сыворотки. Макроскопический флокуляционный тест. В результате захвата угольных частиц липосомами формируется комплекс антиген-антитело визуализирующийся агрегатами черного цвета. Возможна постановка реакции на картоне с выделенными плоскими лунками. Оценивается невооруженным взглядом. Имеется полуколичественная оценка с разведениями в изотоническом растворе натрия хлорида, которая дает возможность контроля эффективности лечения. Специфичность теста составляет 98%, чувствительность при первичном сифилисе — 86%, вторичном — 100% скрытом — 98%, позднем около 73%. Самый распространенный не трепонемный тест в мире. В России в последнее время широко используется. По мнению многих специалистов, сочетание RPR/ТРНА(РПГА) является наиболее эффективной комбинацией при установлении первоначального диагноза.

Макрофлокуляционный нетрепонемный тест TRAST (Toluidin Red Unheated Serum test)

Тест является модификацией RPR-теста на карточках. Для приготовления антигена используется мелкодисперсная система водонерастворимого красителя толуидинового красного (иногда суданового черного). Реакция осуществляется с непрогретой сывороткой или плазмой крови, однако неприменима при исследовании СМЖ. Специфичность теста 99%. Чувствительность при первичном сифилисе 85%, вторичном — 100%, скрытом — 98%.

В России тест применяется, имеются как отечественные, так и зарубежные наборы.

3.2. Иммуноферментный анализ (ИФА)

Принцип иммуноферментного анализа заключается в соединении комплекса «антиген — антитело» с конъюгатом, содержащим ферментную метку, выявляемую с помощью субстратной смеси. Высокочувствительный и специфичный метод. ИФА является как скрининговым, так и диагностическим тестом. По разным данным чувствительность оценивается 98–100%, специфичность — 96–100%. С помощью этого метода возможно определение, как суммарных антител, так и Ig M и Ig G, что позволяет диагностировать реинфекции (при ранних формах) и врожденный сифилис. Суммарные антитела выявляются рано, через 3–6 недель от момента заражения и остаются

позитивными длительное время (больше 10 лет). Иммуноферментные тест-системы для выявления суммарных антител выявляют антитела разных классов, которые вырабатываются в различные сроки от момента инфицирования. Такие системы нужно использовать для проведения скрининговых исследований на сифилис.

Результат анализа следует расценивать только как «положительный» или «отрицательный». Титрование образцов в таких тест-системах не имеет практического смысла, так как в разные периоды инфекционного процесса будут определяться антитела к различным антигенам, кроме того, эти антитела будут принадлежать к различным классам. В этом случае концентрация суммарных антител может сохраняться на одном уровне в течение длительного промежутка времени, что не позволит получить достоверную информацию о ходе инфекционного процесса. *Иммуноглобулины М* появляются на 3–4-й неделе от момента заражения и остаются положительными в течение 7–8 недель, а затем титр их резко снижается, они не определяются в иммуноферментных системах, оставаясь на подпороговом уровне и, окончательно исчезают в интервале от 3 до 9 месяцев.

Иммуноглобулины G становятся положительными на 4–6-й неделе от момента заражения и остаются положительными в течение нескольких лет с постепенным снижением коэффициента позитивности. Появление иммуноглобулинов М у ранее болевшего пациента свидетельствует о реинфекции. Вместе с тем, сроки жизни иммуноглобулинов М достаточно короткие и в большинстве случаев при постановке диагноза реинфекции врач ориентируется на стабильное повышение титров иммуноглобулинов G.

При выявлении *иммуноглобулинов М* у новорожденного можно говорить о наличии врожденного сифилиса, так как иммуноглобулины М, имеющие большую молекулярную массу, в отличие от иммуноглобулинов G, не проходят плацентарный барьер. Срок жизни иммуноглобулинов G составляет 4–6 месяцев. Поэтому, по истечении этого срока тесты крови новорожденного становятся отрицательными даже без проведения специфической терапии. Обнаружение в крови у ребенка иммуноглобулинов G не свидетельствует о наличии врожденного сифилиса. Однако от того, на каком сроке беременности произошло заражение плода, будет зависеть, какие виды иммуноглобулинов можно определить в крови новорожденного. Возможны следующие варианты:

- инфицирование плода произошло во второй половине беременности, мать не состояла на диспансерном учете по беременности,

не получала лечения ни специфического лечения, ни профилактического лечения по беременности. Новорожденный, как правило, имеет клинические симптомы сифилитической инфекции. Результаты серологического исследования будут следующими: суммарные антитела — положительные, Ig G — положительные, Ig M — положительные. В случае если мать получила адекватное специфическое лечение, но при этом у ребенка имеются клинические симптомы врожденного сифилиса, существует вероятность получения отрицательного результата при обследовании такого новорожденного на наличие Ig M;

- заражение плода произошло на ранних сроках беременности. Независимо от того, получила ли мать полный курс специфического лечения и профилактическое лечение по беременности, или нет, достаточно велика вероятность отрицательного результата при тестировании новорожденного на наличие специфических Ig M. Синтез специфических Ig M начинается с 3 месяцев беременности. В таком случае желательно провести параллельное исследование образцов сыворотки крови матери и ребенка на наличие IgG с определением титров антител. Если концентрация иммуноглобулинов G у ребенка равна или меньше, чем у матери, то антитела, которые определяются у ребенка, являются пассивно перенесенными через плаценту материнскими антителами. Более высокие, по сравнению с матерью, титры Ig G свидетельствуют о том, что у ребенка идет синтез собственных иммуноглобулинов G, и, значит, ребенок инфицирован. Согласно рекомендациям американского центра по контролю за заболеваниями (CDC) в этом случае титр Ig G у ребенка должен не менее чем в 4 раза превышать аналогичный показатель у матери;

- инфицирование произошло во время родов. В этом случае на момент рождения иммуноглобулинов M в крови ребенка не обнаруживается, а положительные результаты при обследовании на наличие суммарных антител и иммуноглобулинов G обусловлены трансплацентарно перенесенными материнскими IgG. У такого ребенка требуется контролировать серологические тесты в динамике. Таким образом, отсутствие IgM у такого ребенка не является основанием для исключения диагноза «врожденный сифилис», а требует дополнительного обследования матери и ребенка, наблюдения за ними в динамике и, с учетом совокупности результатов серологических исследований и клинической картины, выбора соответствующей тактики ведения пациентов.

Тест имеет количественную оценку, что дает возможность проводить клинико-серологический контроль после получения специфической терапии. Титр является показателем уровня содержания специфических антител в данном образце и степени его позитивности. Он обозначается выражением, характеризующим степень разведения испытуемой сыворотки: 1 : 10, 1 : 20, 1 : 40 и т. д. (в тест-системе с рабочим разведением сыворотки 1 : 10) или 1 : 100, 1 : 200, 1 : 400 и т. д. (в тест-системе с рабочим разведением сыворотки 1 : 100). Прямое титрование образца значительно увеличивает стоимость анализа.

Для сокращения финансовых и трудовых затрат отдельные производители предлагают использовать сокращенную схему определения титра антител, а именно определение титра антител с использованием коэффициента позитивности (КП). Для этого положительный образец анализируется в двух разведениях — 1 : 10 и 1 : 100. Затем коэффициент позитивности вычисляется по формуле:

$$КП = p.(1:100) / ОП_{крит},$$

где:

ОПобр.(1:100) — оптическая плотность образца в разведении 1 : 100; ОПкрит. — критическая оптическая плотность. Соответствие между полученным значением КП (коэффициента позитивности) и титром антител определяется по табл. 2.

Таблица 2

Соответствие значений коэффициента позитивности титру образцов

Значения КП	До 0,3	0,31–0,6	0,61–1,2	1,21–2,4	2,41–4,8	4,81–9,6	Выше 9,61
Титр образца	1 : 20	1 : 40	1 : 80	1 : 160	1 : 320	1 : 640	1 : 1280 и выше

Результаты теста оцениваются по коэффициенту позитивности: коэффициент выше 1,1 — положительный, 0,9–1,0 — сомнительный и ниже 0,9 — отрицательный. Кровь, при исследовании которой получен сомнительный результат (в интервале от 0,9 до 1,1), подлежит повторному анализу. При повторном сомнительном результате рекомендуется анализ с новой порцией крови, взятой через 3–7 дней. Необходимо учитывать, что после проведения полноценной терапии

снижение величины коэффициента позитивности идет медленнее, чем снижение титров МР и слабоположительные результаты (с коэффициентом позитивности около единицы) могут сохраняться десятилетиями.

В процессе клинико-серологического контроля необходимо использовать ту же тест систему, с помощью которой был поставлен диагноз, так как количественные оценки при постановке реакции с одним и тем же образцом крови существенно отличаются при использовании различных тест систем. ИФА может быть использован для скринингового исследования и как подтверждающий метод.

3.2.1. ИФА диагностика спинномозговой жидкости

Спинномозговую жидкость исследуют цельной и неинактивированной. Мутную или с примесью крови СМЖ центрифугируют. Перед исследованием СМЖ можно сохранять в морозильном отделении холодильника при температуре от -12°C до -18°C до 1 месяца. Размораживание производят при комнатной температуре.

Особенностью постановки реакции является то, что СМЖ разводят в концентрации 1 : 2, а концентрацию конъюгата, наоборот, увеличивают в 4 раза по сравнению с реакцией с плазмой или сывороткой крови.

Количественными показателями концентрации противотрепонемных антител (степени позитивности) в СМЖ являются титр противотрепонемных антител или коэффициент позитивности. Тестирование до и после лечения желательно проводить с использованием одной и той же тест системы. По своей чувствительности в СМЖ ИФА приближается к РИФЦ, самой чувствительной и специфичной реакции в диагностике нейросифилиса.

Иммуноблот

В настоящее время достаточно широкое распространение получил такой метод иммуноферментного анализа как **иммуноблот**. По своей сути это выявление антител к отдельным антигенам возбудителя методом постановки ИФА на мембранах, на которые в виде отдельных полос нанесены рекомбинантные белки. Метод высокочувствительный и высокоспецифичный. Используется для подтверждения диагноза у пациентов с положительными или неопределенными результатами анализов, полученных, в том числе методом РПГА или ИФА. Чувствительность и специфичность метода достигает 99%. Перекрестные реакции отсутствуют.

В качестве антигенов используются рекомбинантные или лизатные белки. Рекомбинантные белки — это белки аналоги антигенов возбудителя, полученные генно-инженерным способом. Технология получения рекомбинантных белков позволяет получить в достаточно чистом виде аналог любого отдельного антигена. Для создания высококачественной рекомбинантной тест-системы необходимо из всего антигенного многообразия возбудителя выбрать антигены, которые отвечали бы следующим требованиям:

- они должны быть высоко иммуногенными, т. е. в организме инфицированного человека должны вырабатываться антитела к этим антигенам в достаточно большом количестве;
- антитела к этим антигенам должны присутствовать в определяемых количествах в крови больного в течение всего заболевания;
- эти антигены должны быть высокоспецифичными, т. е. характерными лишь для данного возбудителя и не дающими перекрестных реакций с антителами другой природы.

В идеальном случае (при выполнении всех указанных требований) возможно получение рекомбинантной тест-системы практически со 100% специфичностью при высокой чувствительности. На практике этого не всегда удаётся достичь, однако специфичность лучших рекомбинантных тест-систем приближается к 100%. Существует две разновидности иммуноблота: вестерн-блот, тест, в котором антигены, соответствующие одному возбудителю, располагаются в порядке молекулярной массы, и лайн-блот, который выявляет только клинически значимые антигены, что позволяет проводить дифференциальную диагностику нескольких инфекций. Вестерн-блот предполагает выявление рекомбинантных аналогов поверхностных и мембранных белков бледной трепонемы, а также синтетических пептидов. Белки различаются по своей молекулярной массе и обозначаются в соответствии с ней: 15 KD (рекомбинантный белок), 17 KD (рекомбинантный белок) 47 KD (рекомбинантный белок) и TmpA (41–45 KD) — синтетические пептиды. Каждый из белков соответствует выявлению определенного вида антител.

TmpA (41–45 KD) соответствует антителам, образование которых завершается на стадии позднего сифилиса, и, которые первыми исчезают после проведения успешной терапии. Также, уровень содержания этих антител коррелирует с титром антител в микрореакции.

Tr 47 соответствует активной продукции антител при первичном и вторичном сифилисе.

Тр 17 позитивируется рано (в самом начале первичного сифилиса) и сохраняет положительные результаты длительное время после окончания лечения.

Выявление Тр 15 соответствует выявлению Ig М и позволяет диагностировать первичный и врожденный сифилис.

Оценка результатов производится по окрашиванию антигенных полос на стрипе. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность, метод имеет ряд недостатков: отсутствие количественной оценки, а также очень высокую себестоимость

3.3. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА)

Принцип метода заключается в том, что при соединении сыворотки крови, содержащей специфические антитела, с эритроцитами, сенсibilизированными соответствующим антигеном, наблюдается их характерная агглютинация. Постановка реакции может осуществляться в пробирках или планшетах.

Сенсibilизация эритроцитов при изготовлении тест-системы для диагностики сифилиса может производиться патогенными или культуральными бледными трепонемами. Существует микро- и макромодификации постановки РПГА, чаще используется первая из-за экономичности, быстроты постановки и учета результатов. Кроме того, есть качественный и количественный варианты постановки. Количественный вариант позволяет определять титры антител в крови. Но при этом, необходимо использовать одну и ту же тест-систему. Чувствительный и специфичный метод. Позитивируется рано, на стадии первичного сифилиса, по разным данным от 3 до 5 недель от момента заражения. По зарубежным данным позитивация РПГА несколько отстает от РИФ. При поздних формах сифилиса всегда сохраняется положительный результат. После проведения специфической терапии тест остается положительным длительное время, сохраняясь годами, а, иногда, и десятилетиями. Метод, имеющий количественную оценку (макромодификация) РПГА не экономичен, в практической работе используется редко. Макромодификация оценивается в плюсах от 1 до 4. Возможны ложноположительные результаты РПГА при тропических трепонематозах, системных или индуцированных нарушениях обмена. Ложноположительные реакции составляют менее 1%. Тест может быть использован как отборочный, так и как подтверждающий метод у впервые выявленных пациентов.

3.4. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)

В настоящее время используются две модификации: РИФ200 и, чаще, РИФабс. В первом случае влияние групповых антител снимается с помощью разведения в 200 раз, во втором групповые антитела абсорбируются с помощью разрушенных культуральных трепонем. Реакции Ig M РИФабс и 19SIgM РИФабс широко не использовались и сейчас свое значение утратили.

Принцип постановки РИФ заключается в соединении специфического комплекса антиген-антитело с иммунной антивидовой сывороткой, меченной флюорохромом, с последующим его выявлением с помощью люминесцентного микроскопа. Реакция может производиться как с сывороткой, так и с кровью из пальца. Учет реакции осуществляется путем оценки свечения бледных трепонем. Положительными в РИФабс считают сыворотки крови, которые дают свечение на 4+, 3+ и 2+. Блестящее зелено-желтое свечение оценивается на 4+, яркое — 3+, слабое свечение — 2+.

Отрицательными считают сыворотки крови, которые дают свечение на 1+ (трепонемы в препарате окрашены интенсивнее фона) или не дают его.

РИФабс является высокочувствительным и высокоспецифичным диагностическим тестом. Тест становится положительным рано, на стадии первичного сифилиса, а, по литературным данным, у некоторых больных и до клинических проявлений, на 3–4-й неделе от момента заражения. Сохраняется положительным длительное время после окончания специфической терапии, а, у некоторых пациентов, остается положительным пожизненно.

Специфичность составляет 98%, чувствительность при первичном сифилисе 88%, вторичном — 100%, скрытом — 100%, позднем — 96%. Учитывая длительное сохранение положительных тестов у ранее болевшего пациента, а также то, что тест не имеет количественной оценки, положительная РИФабс не может быть использована для постановки диагноза реинфекции. РИФ (РИФабс) используется для серодиагностики сифилиса на ранних сроках, а также для верификации:

- положительных результатов КСР у беременных при отсутствии клинических и анамнестических данных, свидетельствующих о сифилисе;
- положительных результатов КСР у людей с различными соматическими и инфекционными заболеваниями;

- отрицательных результатов КСР у людей с клиническими проявлениями сифилиса.

Переход положительной РИФаБс в отрицательную в результате проведенного лечения, считается критерием излеченности. С помощью реакции иммунофлюоресценции исследуют также СМЖ. СМЖ исследуется неразведенной и неинактивированной. Модификация постановки называется РИФц. РИФц обладает более высокой чувствительностью, чем все используемые для серодиагностики СМЖ тесты. Реакция становится положительной на ранних стадиях сифилиса, по нашим данным, положительная РИФц выявлялась у пациентов с первичным сифилисом. Сохраняется положительной через 6 месяцев после лечения у подавляющего большинства пациентов с сифилисом скрытым ранним и сифилисом вторичным кожи и слизистых оболочек со сроками заболевания свыше 6 месяцев.

Основным недостатком РИФ является ее субъективность, поскольку классическими критериями специфичности этой реакции являются:

- характерная морфология, размеры и расположение возбудителя в мазке;
- периферический характер свечения объекта;
- цвет и интенсивность флуоресценции.

Понятно, что самое существенное значение имеет квалификация врача лаборанта. Тесты технически сложны, считаются индивидуально, что исключает автоматизацию процесса.

3.5. Комплекс серологических реакций (КСР)

По принципу постановки является реакцией связывания компонента. Реагины, находящиеся в сыворотке крови больных сифилисом, обладают свойством вступать в соединение с кардиолипиновым антигеном. Антитрепонемные антитела вступают в соединение с трепонемными антигенами (ультразвученный трепонемный антиген). Образовавшиеся комплексы антиген — антитело сорбируют вводимый в реакцию комплемент. Индикация образовавшихся комплексов достигается введением гемолитической системы (гемолитическая сыворотка + эритроциты барана). Кардиолипиновый антиген представляет собой очищенный от балластных примесей спиртовой экстракт липидов из мышц бычьего сердца. Взятие крови производят натощак или не ранее 6 часов после приема пищи. Нельзя брать

кровь у больных с повышенной температурой тела, после употребления спиртных напитков ранее 24 часов, перенесших недавно инфекционное заболевание, у женщин во время менструального цикла, беременных в последние 10 дней беременности, рожениц в первые 10 дней после родов, новорожденных в первые 10 дней жизни.

Кровь из локтевой вены в количестве 7–10 мл берут в сухую чистую пробирку. У грудных детей кровь берут из надреза пятки узким скальпелем. В течение длительного времени, несмотря на неспецифичность, комплекс серологических реакция являлся основным диагностическим тестом. Для обозначения степени позитивности реакции Вассермана пользуются системой четырех плюсов: полная задержка гемолиза — 4+ (резко положительная реакция); значительная задержка гемолиза — 3+ (положительная реакция); частичная задержка гемолиза — 2+ (слабоположительная реакция); незначительная задержка гемолиза — 1+; сомнительная реакция — +/- . Отрицательный результат реакции характеризуется полным гемолизом во всех пробирках опыта. Количественная оценка КСР предполагает следующие титры: 1 : 5; 1 : 10; 1 : 20; 1 : 40; 1 : 80; 1 : 160; 1 : 320.

В количественной оценке КСР используется для контроля результатов проведенного лечения. Позитивируется тест через 7–10 дней после появления шанкра. Наиболее высокие титры отмечаются на стадии раннего сифилиса кожи и слизистых оболочек на 8–16-й неделе от момента заражения. Затем титры постепенно снижаются и, при отсутствии специфической терапии, тест остается положительным в низких титрах годами. На стадии позднего сифилиса КСР может быть отрицательным. В результате успешной терапии КСР в зависимости от стадии заболевания негативируется в течение года — полутора. Показателем успешной терапии является снижение титра в течение первого года наблюдения в 4 раза. При сохранении стойких положительных тестов в течение полутора лет и отсутствии тенденции к их снижению, необходимо решать вопрос о дополнительном лечении пациента.

Также как и микрореакция, КСР может давать ложноположительные результаты при инфекционных заболеваниях, системных заболеваниях соединительной ткани, туберкулезе, беременности. КСР используется и для серологической диагностики СМЖ. При всей своей неспецифичности, при наличии «патологии» в ЦНС КСР дает положительные результаты при всех манифестных формах нейросифилиса. Реакцию ставят с непрогретой спинномозговой жидкостью, ввиду отсутствия в ней комплемента.

В настоящее время (с 2007 года) комплекс серологических реакций заменен на микрореакцию преципитации, однако, продолжает использоваться многими дерматовенерологами.

3.6. Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)

В основе РИБТ лежит феномен обездвиживания бледных трепонем в сыворотке инфицированного пациента. В качестве антигена используются живые патогенные трепонемы штамма Никольс, полученные из яичка заражённого кролика. Выявляемые в этой реакции антитела-иммобилизины относятся к поздним антителам, поэтому тест становится положительным достаточно поздно, в конце первичного периода, не ранее, чем на 9–10-й неделе от момента заражения. Имеет количественную оценку в процентах (количество обездвиженных трепонем в поле зрения). Постановка теста сложна и достаточно дорога, предполагает наличие вивария.

При приеме пациентом трепонемоцидных препаратов сыворотка крови пациента становится токсичной, что делает невозможной постановку теста. Забор крови должен производиться не ранее, чем через 72 часа после прекращения приема трепонемоцидных препаратов. Если в корм кролика были добавлены антибактериальные препараты, то тест также становится невозможным. Существенное значение имеет также возможное бактериальное загрязнение крови, поэтому забор крови всегда производится в стерильную пробирку.

Отрицательным считается тест от 0 до 20%, сомнительным — от 21% до 30%, слабоположительным — от 31% до 50% и, положительный тест от 51% до 100%. Ранее этот тест широко использовался при постановке диагноза скрытого сифилиса, а также как критерий излеченности для снятия с учета по окончании клинико-серологического контроля.

В настоящее время РИТ используется как один из подтверждающих тестов. Использование РИТ в качестве критерия излеченности нецелесообразно, так как иммобилизины определяются в крови больных сифилисом длительное время. Тест сохраняется положительным длительное время, годами, но, при этом, может быть отрицательным при поздних формах сифилиса

РИТ используется также для ликвордиагностики. После пункции СМЖ помещают в сухую, химически чистую и стерильную пробирку. Мутную или с примесью крови СМЖ центрифугируют и отсасы-

вают надосадочную жидкость. В реакцию СМЖ вводят цельным и неинактивированным. Перед исследованием его можно сохранять в морозильном отделении холодильника при температуре от -12°C до -18°C в пробирках под резиновыми пробками до 1 месяца. Размораживание производят при комнатной температуре. Постановка РИТ со СМЖ ничем не отличается от постановки с кровью. Несмотря на то, что по своей диагностической эффективности эта методика близка к РИФц, используется она редко из-за сложности постановки и неэкономичности.

4. ЛЕЧЕНИЕ СИФИЛИСА

Специфическая терапия сифилиса осуществляется в соответствии со следующими регламентирующими документами:

Приказ Минздрава РФ от 25.07.2003 г. № 327 «Об утверждении протокола ведения больных «Сифилис»».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 18.12.2006 г. № 860 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным врожденным сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 08.12.2006 г. № 829 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с поздним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 08.12.2006 г. № 830 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со скрытым сифилисом, неуточненным как ранний или поздний (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.01.2007 г. № 43 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с ранним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Клинические рекомендации «Дерматовенерология» 2006–2007 гг. под ред. А.А. Кубановой.

Мы сочли возможным изложить действующие протоколы ведения пациентов вместе с нашими комментариями.

4.1. Протоколы и стандарты

Приказ Минздрава РФ от 25.07.2003 № 327 «Об утверждении протокола ведения больных «Сифилис»».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.01.2007 № 43 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с ранним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 08.12.2006 № 829 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с поздним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 08.12.2006 № 830 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со скрытым сифилисом, неуточненным как ранний или поздний (при оказании специализированной помощи)».

Основным способом терапии сифилиса является антибиотикотерапия. Иммунотерапия исключена из обязательных рекомендаций. В настоящее время имеется ряд работ по применению различных видов иммунотерапии в лечении поздних форм сифилиса и серорезистентности. В частности, по нашим данным применение фотомодификации крови в лечении поздних форм сифилиса существенно снижает вероятность формирования у пациентов серорезистентности.

Препаратами первого ряда для лечения сифилиса являются препараты пенициллинового ряда и цефтриаксон.

4.1.1. Первичный сифилис

Согласно протоколу ведения больных сифилисом 2003 года, ведение больных с первичным сифилисом осуществляется следующим образом: 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.

Бициллин-1 — 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней. Всего 3 инъекции.

Бициллин-3 — 1,8 млн ЕД в/м 2 раза в неделю. Всего 5 инъекций.

Бициллин-5 — 1 500 000 ЕД в/м 2 раза в неделю. Всего 5 инъекций.

Все выше перечисленные препараты обладают разной степенью дюрантности и удобны для амбулаторного лечения пациентов. Однако необходимо иметь в виду, что применение их возможно только на стадии сифилиса первичного, так как многочисленные исследования последних лет показали, что применение этих препаратов на более поздних стадиях не обоснованно вследствие их недостаточного про-

никновения в спинномозговую жидкость. Методические рекомендации (1995), разрешавшие их применение на более поздних стадиях заболевания (в частности экстенциллина и его аналога ретарпена) были обусловлены существенным повышением заболеваемости среды 90-х годов XX века и недостаточностью опыта их применения. Дальнейшие исследования показали, что процент формирования серорезистентности у пациентов с сифилисом скрытым ранним и сифилисом вторичным рецидивным почти в 4 раза превышает таковой при лечении этих пациентов курсовым методом.

Прокаин-бензилпенициллин — 1,2 млн ЕД. в/м ежедневно. Всего 10 инъекций.

Новокаиновая соль пенициллина — {по} 600 000 ЕД. в/м 2 раза в день в течение 10 дней.

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

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.

Доксициклин — 0,1 г 2 раза в сутки в течение 15 дней.

Тетрациклин — 2,0 г в сутки (по 0,5 г 4 раза в сутки) в течение 15 дней.

В настоящее время тетрациклин практически вытеснен Доксициклином, вследствие большого неудобства в применении и выраженными побочными эффектами.

Эритромицин — 2,0 г в сутки (по 0,5 г 4 раза в сутки) в течение 15 дней.

Азитромицин — 0,5 г в сутки в течение 10 дней.

Надо отметить, что лечение азитромицином в настоящее время практически не используется, так как большинство авторов отмечали высокую вероятность формирования серорезистентности у этих пациентов. Описаны также случаи клинических рецидивов у пациентов, получавших азитромицин.

Оксациллин — по 1 млн ЕД 4 раза в сутки в течение 14 дней.

Ампициллин — по 1 млн ЕД 4 раза в сутки в течение 14 дней.

Особенности лечения у беременных

Лечение проводится в два этапа:

1-й этап: специфическое лечение: проводится на любом сроке беременности одним из указанных препаратов: прокаин-бензилпенициллин, новокаиновая соль пенициллина, бензилпенициллина на-

триевая соль (водорастворимый пенициллин), при непереносимости препаратов пенициллина — ампициллин, цефтриаксон в рекомендованных выше дозах.

Необходимо отметить, что применение цефтриаксона возможно начиная с 20-й недели беременности.

2-й 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 и цефтриаксон в рекомендованных выше дозах.

Мы считаем, что лечение беременных желательно проводить в условиях стационара под наблюдением врача гинеколога. Профилактическое лечение беременным проводится в следующих случаях:

- при первичном выявлении сифилиса сразу после специфического лечения или в два этапа, как было указано выше;
- пациенткам, состоящим на клинико-серологическом контроле положенные сроки и сохраняющим высокие титры МР и ИФА. В случае, если у пациентки, состоящей на учете по поводу перенесенного сифилиса, к моменту наступления беременности имеется стойкая негативация в течение года и позитивация МР и ИФА с нарастающими титрами не происходит во время беременности, профилактическое лечение можно не проводить.
- пациенткам, снятым с учета по ранее перенесенному сифилису, у которых в период беременности выявляется положительная МР и высокие титры ИФА

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 пенициллины применяют из расчета 100 тыс. ЕД/кг массы тела, 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.

4.1.2. Сифилис вторичный

Сифилис вторичный независимо от стадии в соответствии с протоколами 2003 года лечится следующим образом:

Пенициллин:

Бензатин бензилпенициллин — 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 7 дней. Всего на курс 3 инъекции.

Бициллин-1 — 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней; всего 6 инъекций.

Бициллин-3 — 1,8 млн ЕД в/м 2 раза в неделю; всего 10 инъекций.

Бициллин-5 — 1,5 млн ЕД в/м 2 раза в неделю; всего 10 инъекций.

Прокаин-бензилпенициллин — 1,2 млн ЕД в/м ежедневно; всего 20 инъекций.

К применению дюрантных препаратов необходимо относиться с осторожностью. На сроках заболевания от 6 месяцев и больше назначение этих препаратов нежелательно. Национальные клинические рекомендации 2006–2007 гг. рекомендуют у больных с установленной давностью заболевания более 6 месяцев, а также у пациентов с сифилисом скрытым ранним использовать курсы лечения прокаин-пенициллином, а также новокаиновой и натриевой солью бензилпенициллина.

Новокаиновая соль бензилпенициллина — по 600000 ЕД в/м 2 раза в день в течение 20 дней.

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

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

Цефтриаксон — 0,5 г ежедневно в/м, всего 10 инъекций.

Доксициклин — 0,1 г 2 раза в сутки в течение 30 дней.

Тетрациклин — 2,0 г в сутки (по 0,5 г 4 раза в сутки) в течение 30 дней.

Азитромицин — 0,5 г в сутки в течение 10 дней.

Тетрациклин и азитромицин, как было изложено выше в настоящее время не используются.

Оксациллин — по 1 млн ЕД. 4 раза в сутки в течение 28 дней

Ампициллин — по 1 млн ЕД. 4 раза в сутки в течение 28 дней (рекомендована для стационарного применения).

Эритромицин — 2,0 г в сутки (по 0,5 г 4 раза в сутки) в течение 30 дней.

Особенности лечения у беременных

Проводится в два этапа.

1-й 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-й 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.

Назначение цефтриаксона возможно, начиная с 20-й недели беременности.

Особенности лечения у детей

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

4.1.3. Ранний сифилис

Согласно существующему стандарту 2007 года ранний сифилис, а именно сифилис первичный половых органов; первичный сифилис анальной области; первичный сифилис других локализаций соответствующий кодам МКБ 10 A51.0 — A51.2 лечится в течение 10 дней. За это время пациент получает бензилпенициллин из расчета ОДД (ориентировочной дневной дозы) 4 млн ЕД в курсовой дозе 40 млн ЕД или цефтриаксон в ОДД 0,5 г и в курсовой дозе 5,0 г. Возможно лечение доксициклином (при непереносимости препаратов пенициллинового ряда) в ОДД 0,2 г и, в курсовой дозе 4,0 г

Сифилис вторичный кожи и слизистых оболочек и сифилис скрытый ранний соответствующий кодам МКБ10 A51.3 и A51.4 лечится в течение 20 дней. Пациент может получать бензилпенициллин в ОДД 6 млн., в суммарной дозе 120 млн ЕД или цефтриаксон в ОДД 0,5 г., в суммарной дозе 10,0 г или доксициклин в ОДД 0,2 и в суммарной дозе 6,0 г. В ранее существовавших методических рекомендациях по лечению сифилиса пациенты с сифилисом вторичным свежим и сифилисом вторичным рецидивным получали лечение в различной

курсовой дозе (44 и 168 млн ЕД пенициллина соответственно). Связано это с различными сроками заболевания при сифилисе вторичном свежем и рецидивном, а также с более высокой вероятностью поражения нервной системы и внутренних органов при сифилисе вторичном рецидивном. В настоящее время сифилис вторичный кожи и слизистых оболочек независимо от сроков заболевания лечится одинаково. Это обстоятельство требует от лечащего врача провести тщательное обследование пациента для выявления нейропатологии и висцеральной патологии. При отсутствии такого обследования есть вероятность назначения пациенту неадекватной терапии.

Существенно увеличивается доза при лечении такой нозологической формы, как *другие формы вторичного сифилиса* код МКБ10 A51.4 (Стандарт, 2006) с предполагаемым поражением нервной системы. В этой ситуации пациент получает лечение бензилпенициллином в течение 14 дней в ОДД 20 млн ЕД в суммарной дозе 280 млн ЕД. При этом меняется способ введения — пенициллин вводится внутривенно капельно 2 раза в сутки. Возможно лечение цефтриаксоном в ОДД 2 г и в курсовой дозе 40 г. Курс лечения составляет 20 дней. Цефтриаксон может вводиться как внутримышечно, так и внутривенно, тем более что фармакокинетика препарата не зависит от способа введения.

Сифилис скрытый неуточненный, как ранний, так и поздний код по МКБ10 A.53.0 предполагает 2 курса лечения по 21-му дню с ОДД 4 млн ЕД бензилпенициллина и суммарной дозой 168 млн ЕД. Возможно назначение ампициллина в ОДД 4 млн ЕД в суммарной дозе 168 млн ЕД (Стандарт, 2006).

4.1.4. Поздний сифилис

Лечение сифилиса позднего (A52 по МКБ10) предполагает несколько вариантов. Сифилис сердечно-сосудистой системы, код МКБ A52.0 лечится двумя курсами, по 21-му дню каждый. При лечении бензилпенициллином ОДД составляет 3,2 млн ЕД, ЭКД — 134,4 млн ЕД. При лечении ампициллином ОДД и курсовые дозы аналогичные. Нейросифилис с симптомами, асимптомный менингит, нейросифилис неуточненный (код по МКБ-10 A52.1–A52.3), т. е. поражение нервной системы при позднем сифилисе предполагает назначение лечения двумя курсами в суммарной дозе по 280 млн бензилпенициллина (т. е. всего 560 млн ЕД), внутривенно капельно, или ампициллин в тех же дозах. (Стандарт, 2006).

Необходимо иметь в виду, что полноценное обследование пациента (люмбальная пункция) проводится далеко не всегда, так как делается с согласия пациента. Это обстоятельство является причиной частичного отсутствия диагностики такой формы нейросифилиса, как асимптомный менингит. Мы считаем, что при отсутствии полноценного обследования пациента лечение всех поздних форм сифилиса должно проводиться по схемам лечения, принятым для лечения нейросифилиса.

Согласно протоколу 2003 г., лечение третичного сифилиса осуществляется следующим образом:

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 600 000 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.

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.

4.2. Клинические рекомендации

«Дерматовенерология» 2006–2007 гг. под ред. А. А. Кубановой

Антибактериальные препараты, рекомендованные для лечения сифилиса

- Препаратом выбора является бензилпенициллин.
- Помимо бензилпенициллина применяются:
- Ампициллин.
- Бензатина бензилпенициллин (Бициллин-1, Экстенциллин, Ретарпен).
- Бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина + бензилпенициллин (Бициллин-3).

- Бензатина бензилпенициллин + бензилпенициллин прокаина (Бициллин-5).
- Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая).
- Бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль).
- Доксициклин.
- Оксациллин.
- Бензилпенициллин прокаина.
- Тетрациклин.
- Цефтриаксон.
- Эритромицин.

4.2.1. Превентивное лечение

Согласно клиническим рекомендациям 2006–2007 гг. превентивному лечению подлежат лица, у которых с момента полового или тесного бытового контакта с больным сифилисом прошло не более 2 месяцев. Предлагаются следующие методики:

Бензатин бензилпенициллин или бициллин-1 по 2,4 млн ЕД в/м однократно.

Бициллин-3 — 1,8 млн или Бициллин-5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 раза в неделю № 2.

Бензилпенициллина натриевая соль по 600 тыс. ЕД ежедневно 2 раза в сутки в течение 7 дней.

Прокаин-пенициллин по 1,2 млн ЕД в/м 1 раз в сутки ежедневно в течение 7 дней.

Если после проведения превентивного лечения прошло от 2 до 4 месяцев, то рекомендуется двукратный клинико-серологический контроль с интервалом в 2 месяца, в себя включающий микрореакцию и ИФА или РПГА. Если после проведения превентивного лечения прошло более 4 месяцев — однократное клинико-серологическое обследование.

Превентивное лечение реципиента, которому перелита серопозитивная на сифилис кровь, проводят, если с момента трансфузии прошло не более 3 месяцев — по одной из методик, рекомендуемых для лечения первичного сифилиса, от 3 до 6 месяцев — 2-кратный клинико-серологический контроль с интервалом 2 месяца, более 6 месяцев — однократный клинико-серологический контроль.

В амбулаторных условиях препаратами выбора является бензатина бензилпенициллин (Бициллин-1, Экстенциллин, Ретарпен).

4.2.2. Лечение больных первичным сифилисом (A51.0–A51.2)

- Бензатина бензилпенициллин (Бициллин-1, Экстенциллин, Ретарпен) по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 7 дней № 2.
- Бициллин-1 по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней № 3.
- Бициллин-3 по 1,8 млн ЕД в/м либо Бициллин-5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 раза в неделю № 5.
- Бензилпенициллин прокаина по 1,2 млн. ежедневно 1 раз в сутки № 10.
- Бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль) по 600 тыс. ед. в/м 2 раза в сутки в течение 10 дней.
- Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по 1 млн ЕД в/м каждые 6 часов (4 раза в сутки) ежедневно в течение 10 дней.

4.2.3. Лечение больных с вторичным (A51.3) и ранним скрытым (A51.5) сифилисом

- Бензатина бензилпенициллин (Бициллин-1, Экстенциллин, Ретарпен) по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 7 дней, № 3.
- Бициллин-1 по 2,4 млн ЕД в/м 1 раз в 5 дней, № 6.
- Бициллин-3 по 1,8 млн ЕД в/м либо Бициллин-5 по 1,5 млн ЕД в/м 2 раза в неделю № 10.
- Бензилпенициллин прокаина по 1,2 млн ежедневно 1 раз в сутки № 20.
- Бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль) по 600 тыс. ЕД в/м 2 раза в сутки в течение 20 дней.
- Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по 1 млн ЕД в/м каждые 6 часов (4 раза в сутки) ежедневно в течение 20 дней.

У больных с установленной давностью заболевания более 6 месяцев, а также у пациентов со скрытым ранним сифилисом рекомендуется использовать бензилпенициллин прокаина, бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль) или бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая).

4.2.4. Лечение больных третичным (A52.7), скрытым поздним (A52.8) и скрытым неуточненным (A53.0) сифилисом

Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по 1 млн ЕД в/м каждые 6 часов (4 раза в сутки) ежедневно в течение 28 дней через 2 недели второй курс в аналогичных дозах

либо один из препаратов средней дюрантности бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль или бензилпенициллин прокаина) в течение 14 дней.

- Бензилпенициллин прокаина по 1,2 млн. ежедневно 1 раз в сутки № 20, через 2 недели второй курс в аналогичной дозе № 10.
- Бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль) по 600 тыс. ЕД в/м 2 раза в сутки в течение 28 дней через 2 недели второй курс в аналогичных дозах в течение 14 дней.

4.2.5. Лечение больных с поражением внутренних органов и опорно-двигательного аппарата (A51.4, A52.0, A52.7)

Раннее поражение (A51.4)

• Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по 1 млн ЕД в/м каждые 6 часов (4 раза в сутки) ежедневно в течение 20 дней.

• Бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль) по 600 тыс. ЕД в/м 2 раза в сутки в течение 20 дней.

• Бензилпенициллин прокаина по 1,2 млн ежедневно 1 раз в сутки № 20.

Позднее поражение (A52.0, A52.7)

Лечение начинают с 2-недельной подготовки антибиотиками широкого спектра действия (Тетрациклин, Эритромицин) по 0,5 г 4 раза в сутки, затем переходят к пенициллинотерапии.

• Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по 1 млн в/м каждые 6 часов (4 раза в сутки) ежедневно в течение 28 дней через 2 недели второй курс в аналогичных дозах в течение 14 дней.

• Бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль) по 600 тыс. ЕД в/м 2 раза в сутки в течение 42 дней, через 2 недели второй курс в аналогичных дозах в течение 14 дней.

• Бензилпенициллин прокаина по 1,2 млн ежедневно 1 раз в сутки № 42, через 2 недели второй курс в аналогичной дозе № 14.

4.2.6. Лечение больных нейросифилисом

Лечение больных ранним нейросифилисом (A51.4)

• Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по 10 млн нед в/в капельно 2 раза в сутки ежедневно в течение 14 дней. Разовую дозу антибиотика разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят в/в в течение 1,5–2 часов. Растворы используют сразу после приготовления.

• Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по 2–4 млн ЕД в/в струйно ежедневно в течение 14 дней. Разовую дозу антибиотика разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводят в/в медленно в течение 3–5 минут в локтевую вену.

Для предотвращения реакции обострения в виде появления или усугубления неврологической симптоматики рекомендуется в первые 3 дня пенициллинотерапии принимать преднизолон в суточной дозе 50–60 мг (однократно утром).

Лечение больных поздним нейросифилисом (A52.1–A52.3)

Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по 10 млн ЕД в/в капельно 2 раза в сутки ежедневно в течение 14 дней, через 2 недели второй курс в аналогичной дозе в течение 14 дней.

Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по 2–4 млн ЕД в/в струйно ежедневно в течение 14 дней, через 2 недели второй курс в аналогичной дозе в течение 14 дней.

Для предотвращения реакции обострения в виде появления или усугубления неврологической симптоматики рекомендуется первые 3 дня пенициллинотерапии принимать преднизолон в суточной дозе 50–60 мг (однократно утром).

В тяжелых случаях лечение преднизолоном может на 3–5 дней предшествовать пенициллинотерапии или применяться в течение всего первого курса специфического лечения, что способствует регрессу клинических симптомов заболевания.

4.2.7. Лечение беременных

Специфическое лечение беременных вне зависимости от сроков беременности проводят бензилпенициллином (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) или препаратом средней дюрантности бензилпенициллином (бензилпенициллина новокаиновая соль) или бензилпенициллином прокаина так же, как лечение небеременных, в соответствии с установленным диагнозом.

Профилактическое лечение беременных проводится с 20-й недели беременности, но при поздно начатом специфическом лечении — непосредственно вслед за ним. Как уже было указано выше, мы считаем, что профилактическое лечение беременным проводится в следующих случаях:

• при первичном выявлении сифилиса сразу после специфического лечения или в два этапа, как было указано выше;

- пациенткам, состоящим на клинико-серологическом контроле в положенные сроки и сохраняющим высокие титры МР и ИФА. В случае, если у пациентки, состоящей на учете по поводу перенесенного сифилиса, к моменту наступления беременности имеется стойкая негативация в течение года и позитивация МР и ИФА с нарастающими титрами не происходит во время беременности, профилактическое лечение можно не проводить;

- пациенткам, снятым с учета по ранее перенесенному сифилису, у которых в период беременности выявляется положительная МР и высокие титры ИФА.

Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствует таковым при специфическом лечении. Длительность терапии 10 дней.

4.2.8. Лечение детей

Специфическое лечение детей, больных ранним врожденным сифилисом (A50.0, A50.1)

- Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) из расчета 100 тыс. ЕД/кг массы тела в/м в сутки, разделенная на 6 инъекций (каждые 4 часа) ежедневно в течение 14 дней

- Бензилпенициллин прокаина из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в/м в сутки ежедневно, № 14.

- Бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль) из расчета 50 тыс. ЕД на кг массы тела в/м в сутки, разделенная на 2 инъекции (каждые 12 часов) ежедневно в течение 14 дней.

Специфическое лечение детей, больных поздним врожденным сифилисом (A50.3-A50.6)

- Бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки в/м, разделенная на 6 инъекций (каждые 4 часа) ежедневно в течение 28 дней через 2 недели второй курс в аналогичной дозе в течение 14 дней.

- Бензилпенициллин прокаина из расчета 50 тыс. ЕД/кг массы тела в/м в сутки ежедневно № 28 через 2 недели второй курс в аналогичной дозе в течение 14 дней.

- Бензилпенициллин (бензилпенициллина новокаиновая соль) из расчета 50 тыс. ЕД на кг массы тела в сутки в/м, разделенная на 2 инъекции (каждые 12 часов) ежедневно в течение 14 дней через 2 недели второй курс в аналогичной дозе в течение 14 дней.

Лечение приобретенного сифилиса у детей

Лечение проводится по методике лечения взрослых в соответствии с диагнозом и исходя из возрастных доз антибиотиков, за исключением отечественных бициллинов у детей до 2 лет. Расчет препаратов пенициллина для лечения детей (специфического, профилактического и превентивного) проводится в соответствии с массой тела ребенка: в возрасте до 6 месяцев натриевую соль пенициллина применяют из расчета 100 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки, после 6 месяцев — 50 тыс. ЕД/кг массы тела в сутки. Суточную дозу новокаиновой соли пенициллина/прокаинопенициллина и разовую дозу дюрантных препаратов применяют из расчета 50 тыс. на 1 кг массы тела.

Превентивное лечение детей

Превентивное лечение показано всем детям до 3 лет, имевшим бытовой контакт с больными ранними формами сифилиса. Для детей более старшего возраста вопрос о лечении решается индивидуально с учетом формы сифилиса у родителей, локализации высыпаний, степени контакта ребенка. Проводится по методике лечения взрослых исходя из возрастных доз антибиотиков.

Профилактическое лечение детей

Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении. Длительность терапии новорожденных, мать которых при наличии показаний во время беременности не получила профилактического лечения, составляет 10 дней; новорожденных, родившихся без проявлений сифилиса у нелеченой либо неадекватно леченой матери, — 14 дней.

При наличии аллергических реакций на пенициллин используют препараты резерва:

- Доксициклин по 0,1 г *per os* 2 раза в сутки ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 15 дней для лечения первичного и 30 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса.
- Тетрациклин по 0,5 г *per os* 4 раза в сутки ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 15 дней для лечения первичного и 30 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса.
- Эритромицин по 0,5 г *per os* 4 раза в сутки ежедневно в течение 10 дней для превентивного лечения, 15 дней для лечения первичного и 30 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса.
- Оксациллин или ампициллин по 1 млн ЕД в/м 4 раза в сутки (каждые 6 часов) ежедневно в течение 10 дней для превентивного ле-

чения, 14 дней для лечения первичного и 28 дней для лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса.

- Цефтриаксон по 0,5 г в/м 1 раз в сутки ежедневно № 5 для превентивного лечения и № 10 для лечения первичного сифилиса, по 1 г в/м 1 раз в сутки ежедневно № 20 для лечения вторичного сифилиса и раннего скрытого сифилиса, по 1–2 г в/м 1 раз в сутки ежедневно № 14–20 для лечения поздних форм сифилиса и нейросифилиса. В тяжелых случаях (сифилитический менингоэнцефалит, острый генерализованный менингит) возможно в/в применение препарата и увеличение суточной дозы до 4 г.

При лечении доксициклином и тетрациклином в летнее время больным следует избегать длительного облучения прямыми солнечными лучами ввиду фотосенсибилизирующего побочного действия.

Для беременных с непереносимостью бензилпенициллина, в том числе полусинтетического, цефтриаксона, в связи с противопоказанием к препаратам тетрациклинового ряда рекомендуется назначение эритромицина. Однако ребенка после рождения необходимо пролечить пенициллином, поскольку эритромицин не проникает через плаценту.

Детям терапия препаратами резерва проводится по методике взрослых в соответствии с диагнозом и исходя из возрастных доз антибиотиков. При лечении детей до 8 лет не рекомендуется назначать препараты тетрациклиновой группы, так как они взаимодействуют с костной тканью.

4.2.9. Дополнительное лечение

Показания:

- через год после полноценного лечения не произошло как минимум 4-кратного снижения титра РМП (RPR);
- замедленная негативация серологических реакций в течение 2 лет без тенденции к дальнейшему снижению титров или степени позитивности теста;
- клинический или серологический рецидив.

Мы считаем, что при отсутствии снижения титра в 4 раза в первый год наблюдения, но при наличии тенденции к снижению титров, дополнительное лечение может быть отсрочено до полутора, а не до 2 лет.

Дополнительное лечение проводится, как правило, однократно или двукратно. Предпочтительно применение бензилпенициллина

(бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая) по схеме 1 млн ЕД в/м каждые 4 часа ежедневно в течение 20 дней или цефтриаксон по схеме лечения поздних форм сифилиса.

В отношении дополнительного лечения мы считаем, что формирование замедленной негативации или серорезистентности во многом зависит от полноты обследования пациента, и, как следствие, полноценности первоначальной специфической терапии. Отсутствие ликворологического исследования у пациентов без неврологической симптоматики может способствовать занижению дозы антибактериальной терапии, так как диагностируется такая форма нейросифилиса, как асимптомный менингит, о чем уже писалось выше (табл. 1). Учитывая возможное нежелание пациентов делать люмбальную пункцию, мы считаем, что при невозможности проведения люмбальной пункции по тем или иным причинам пациенты с серорезистентностью должны получать лечение по схемам лечения нейросифилиса.

4.2.10. Реакция на лечение

Пациентов следует предупредить о возможной реакции организма на лечение. Там, где проводится терапия, должны быть средства для оказания неотложной помощи.

Реакция обострения (Яриша–Герсгеймера)

Острая температурная реакция, сопровождающаяся головной болью, миалгией и ознобом, проходящая в течение 24 часов. Обычно наблюдается при ранних формах сифилиса, особенно когда имеются неврологические поражения или поражения глаз. При беременности такая реакция может вызвать нарушение жизнедеятельности плода и мертворождение. Реже реакция обострения встречается при поздних формах сифилиса, и может представлять угрозу для жизни пациента при поражении сердечно-сосудистой системы, гумм головного и спинного мозга. Возможно обострение психотической симптоматики нейросифилиса. Лечение симптоматическое.

Как было замечено, реакция обострения чаще возникает у пациентов с сифилисом первичным и вторичным свежим. Манифестирует повышением температуры, ознобом, иногда головной болью. При лечении сифилиса первичного реакция обострения может сопровождаться появлением розеолезной сыпи. В большинстве случаев проходит бесследно. Для профилактики появления реакции обострения мы считаем необходимым перед началом антибактериальной тера-

пии назначить пациенту преднизолон однократно в дозе 30 мг *per os* за 30 минут до первого введения.

Реакция на бензилпенициллин прокаина (прокаиновый психоз, синдром Хайна)

Возникает из-за неосторожного введения (микрэмболия в момент введения) прокаинпенициллина. Характеризуется страхом наступающей смерти, головокружением, шумом в ушах, нарушением зрения, кратковременной потерей сознания, повышением артериального давления, могут быть галлюцинации или судороги сразу после введения. Длится менее 20 минут.

Лечение: преднизолон 60–90 мг или дексаметазон 4–8 мг в/в или в/м, хлоропирамин или дифенгидрамин 1 мл 1% раствора в/м, при повышенном артериальном давлении — папаверина гидрохлорид 2 мл 2% раствора и дибазол 2 мл 1% раствора внутримышечно.

4.2.11. Анафилактический шок

Характеризуется страхом наступающей смерти, чувством жара во всем теле, потерей сознания, бледностью кожного покрова, холодным липким потом, заостренными чертами лица, частым поверхностным дыханием, нитевидным пульсом, низким артериальным давлением.

Лечение: эпинефрин 0,5 мл 0,1% раствора ввести в место инъекции препарата; эпинефрин 0,5 мл 0,1% раствора ввести в/в или в/м; преднизолон 60–90 мг или дексаметазон 4–8 мг в/в или в/м; хлоропирамин или дифенгидрамин 1 мл 1% раствора в/м; кальция глюконат 10 мл 10% раствора в/м; при затрудненном дыхании — аминофиллин 10 мл 2,4% раствора внутривенно медленно.

К счастью, анафилактический шок встречается редко. Учитывая тяжелое течение данной реакции, высокую частоту случаев летальных исходов, мы решили остановиться более подробно на клинической картине и лечении.

Клиническая картина

Первые симптомы развивающегося анафилактического шока (АШ) — это гиперемия кожи и зуд, прежде всего, кистей, стоп и паховой области. Больные жалуются на резко возникшую слабость, чувство внутреннего дискомфорта, приступообразные боли в животе; прогрессирующее ухудшение состояния может привести к потере сознания. Характерно появление уртикарных высыпаний и развитие ангионевротических отеков. Симптоматика со стороны органов ды-

хания может прогрессировать от невыраженной обструкции дыхательных путей и отека гортани до асфиксии.

Ранние признаки отека гортани — осиплость голоса, дисфония или ощущение «комка в горле». Отек гортани, надгортанника и окружающих тканей может приводить к развитию стридора и удушья. При обструкции нижних дыхательных путей появляются чувство стеснения в грудной клетке, одышка, приступообразный кашель, свистящее дыхание. Поражение желудочно-кишечного тракта сопровождается тошнотой и рвотой, болями в животе, интенсивной диареей, иногда с примесью крови. Наиболее неблагоприятен синдром АШ при сочетании обструкции дыхательных путей с гипотензией и сосудистым коллапсом, осложняющимся асфиксией или сердечной аритмией. Среди возможных осложнений АШ — развитие острого инфаркта миокарда. Гипоксия головного мозга или прямое токсическое воздействие медиаторов приводит к головокружению, судорогам, спутанности или потере сознания. Другие характерные симптомы АШ — непроизвольные акты мочеиспускания и дефекации; зуд в носу, глазных яблоках, нёбе; приступообразное чихание, интенсивное потоотделение. Смерть может наступить в течение нескольких минут.

К поздним летальным исходам (через несколько дней или недель) приводит развитие послешоковых осложнений. Как правило, чем больше интервал времени между контактом и аллергеном и появлением первых симптомов АШ, тем менее выражена клиническая симптоматика. У некоторых пациентов после купирования анафилактической реакции может развиваться повторный эпизод анафилаксии по типу отсроченной реакции. Наряду с отсроченной реакцией, повторный эпизод АШ может быть связан с применением депо препаратов.

В связи с характерной клинической картиной при диагностике АШ затруднений обычно не возникает.

Лечение

Самое большое значение в лечении АШ придается быстрому началу проведения терапевтических мероприятий. Препарат выбора при терапии АШ — адреналина гидрохлорид (эпинефрин), 0,1% раствор которого вводят при первых признаках анафилаксии п/к или в/м (0,5 мл в место введения, 0,5 мл подкожно). Введение эпинефрина может предотвратить развитие более серьезных синдромов. Если вены у пациента не спались и есть возможность ввести иглу в вену,

то адреналин вводится внутривенно. Место инъекции обкалывается (5–6 точек) 0,1% раствором эпинефрина, разведенным 1 : 10 изотоническим раствором натрия хлорида.

Обязательно оценивается проходимость дыхательных путей и постоянно измеряется АД. Пациента следует уложить придав ногам приподнятое положение. Если нормализации АД не происходит, то через 15–20 минут после первого введения адреналина инъекцию следует повторить. В/в или в/м 60–90–120 мг преднизолона. При наличии цианоза, диспноэ, хрипов, необходимо обеспечить подачу кислорода. При начале нормализации АД, если есть бронхоспазм, то внутривенно медленно вводят раствор эуфиллина (аминофиллина) 2,4% 10 мл, а в/в, в/м — антигистаминные препараты.

Показания к консультациям других специалистов

Консультации проводятся при появлении жалоб или патологических симптомов на фоне лечения.

Мы считаем, что невролог, ЛОР врач, офтальмолог (обязательный осмотр глазного дна) и терапевт должны осматривать всех пациентов со сроками заболевания свыше 6 месяцев.

Помимо этого, необходима обзорная рентгенограмма грудной клетки.

4.2.12. Дальнейшее ведение

Клинико-серологический контроль (КСК) после лечения осуществляется 1 раз в 3 месяца в течение 1-го года наблюдения и 1 раз в 6 месяцев в последующие годы с постановкой нетрепонемных тестов; через год с постановкой соответствующего трепонемного теста, который использовался при диагностике заболевания. Взрослые и дети, получившие превентивное лечение после полового или тесного бытового контакта с больными с ранними формами сифилиса подлежат однократному клинико-серологическому обследованию через 3 месяца после окончания лечения. Больные с ранними формами сифилиса, имевшие до лечения положительные результаты реакции микропреципитации или аналогов, должны находиться на КСК до негативации серологических нетрепонемных тестов, а затем еще в течение 6 месяцев (в течение которых необходимо провести еще 2 обследования).

Длительность КСК определяется индивидуально в зависимости от результатов лечения. Больные с поздними формами сифилиса,

у которых результаты нетрепонемных тестов после лечения нередко остаются положительными, должны находиться на КСК не менее 3 лет.

Решение о снятии с учета или продлении контроля принимается индивидуально. Больные нейросифилисом независимо от стадии должны находиться на КСК в течение 3 лет с обязательным контролем спинномозговой жидкости (СМЖ), которую исследуют 1 раз в 6 месяцев. Сохранение патологических изменений в СМЖ (с учетом нетрепонемных тестов) является показанием к дополнительному лечению.

Показания для проведения дополнительного курса терапии после лечения нейросифилиса:

количество клеток не возвращается к норме в течение 6 месяцев или, вернувшись к норме, вновь увеличивается;

в течение года не происходит снижения позитивности РСК (МР) в спинномозговой жидкости;

в течение 2 лет не происходит существенного снижения содержания белка.

Уровень содержания белка в СМЖ изменяется медленнее, чем цитоз и серологические реакции, и иногда требуется до 2 лет для его нормализации. Сохранение повышенного, но снижающегося уровня содержания белка при показателях цитоза в нормальных значениях и отрицательных результатах серологических тестов не служит показанием для проведения дополнительного курса терапии. Стойкая нормализация состава СМЖ даже при сохранении остаточных клинических проявлений является показанием к снятию с учета.

Дети, родившиеся у серопозитивных матерей, без врожденного сифилиса вне зависимости от наличия или отсутствия профилактического лечения подлежат наблюдению в течение года. Первое клинико-серологическое обследование проводится в возрасте 3 месяцев и включает в себя осмотр педиатром, консультации у невропатолога, окулиста, отоларинголога; комплексное серологическое обследование. Если результаты обследования отрицательные и клинические симптомы заболевания отсутствуют, то обследование повторяют перед снятием с учета в возрасте 1 года. В иных случаях обследование проводят в возрасте 6, 9, 12 месяцев. Дети, получавшие специфическое лечение, состоят на КСК в течение 3 лет.

При возникновении клинического или серологического рецидива, а также в случаях сохранения стойкой позитивности или замед-

ленной негативации серологических реакций больных целесообразно обследовать у терапевта, невропатолога, окулиста, отоларинголога, провести спинномозговую пункцию, клинико-серологическое обследование полового партнера. Лечение проводят по методикам, предусмотренным для дополнительного лечения.

4.2.13. Снятие с учета

По окончании срока наблюдения проводится полное клинико-серологическое обследование, включающее в себя РМП (или аналог), РПГА, ИФА, РИБТ, РИФ и консультации у терапевта или педиатра, невропатолога, окулиста, отоларинголога. К работе в детских учреждениях, на предприятиях общественного питания больные с сифилисом, получившие стационарное лечение, допускаются после выписки из стационара, а получающие амбулаторное лечение — после регресса клинических симптомов заболевания.

Дети, получающие специфическое лечение по поводу сифилиса, могут посещать детское учреждение после исчезновения клинических проявлений.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Дмитриев Г.А. Сифилис: феномен, эволюция, новации / Г.А. Дмитриев, О.В. Доля, Т.И. Василенко.— М.: Феном, 2010.— 245 с.

Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.— 80 с.

Красносельских Т.В. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис / Т.В. Красносельских, К.Н. Монахов, Е.В. Соколовский, М.М. Хобейш.— СПб.: Сотис, 2001. — С 72–271.

Приказ Минздрава РФ от 25.07.2003 № 327 «Об утверждении протокола ведения больных «Сифилис»».

Приказ Минздрава РФ от 26.03.2001 № 87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» (вместе с методическими указаниями «Постановка отборочных и диагностических тестов на сифилис», «Расчетные нормы времени проведения лабораторных исследований при диагностике сифилиса методом реакции пассивной геммагглютинации»).

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 08.12.2006 № 829 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с поздним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 08.12.2006 № 830 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным со скрытым сифилисом, неуточненным как ранний или поздний (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.01.2007 № 43 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с ранним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 18.12.2006 № 860 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с врожденным сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Родионов Н.А. Сифилис / Н.А. Родионов: Руководство для врачей.— СПб.: Питер-Пресс, 1997.— 288 с.

Чеботарев В.В. Сифилис / В.В. Чеботарев.— Ставрополь: ООО «Седьмое небо», 2010.— 444 с.

Для заметок

Для заметок

**К. И. Разнатовский, С. К. Клибсон,
О. Э. Полухина, Л. С. Согомоян**

СИФИЛИС

Учебное пособие

2-е издание, стереотипное

*Редактор И. Н. Журавлева
Технический редактор Т. Н. Ефимова
Подписано в печать 15.02.2017 г.*

Формат бумаги 60×84/16. Уч.-изд. л. 3,35. Усл. печ. л. 4,19.
Тираж 100 экз. Заказ № 38.

Санкт-Петербург, Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41.