

Клинические рекомендации

«Сифилис»

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: Врожденный сифилис (A50), другие и неуточненные формы сифилиса (A53), Поздний сифилис (A52), Ранний сифилис (A51)

Возрастная группа: Взрослые /дети

Год утверждения (частота пересмотра): 2024 (пересмотр каждые 5 лет)

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация	6
1.1. Определение.....	6
2.Этиология и патогенез	6
1.3 Эпидемиология	8
1.4 Кодирование по МКБ 10	9
1.5 Классификация	13
1.6. Клиническая картина	16
2. Диагностика	23
2.1 Жалобы и анамнез	23
2.2 Физикальное обследование	23
2.3 Лабораторная диагностика	24
2.4 Инструментальная диагностика.....	38
2.5 Иная диагностика	39
3. Лечение.....	42
3.1. Консервативное лечение.....	42
3.2.Хирургическое лечение	55
3.3 Иное лечение.....	56
4. Реабилитация	59
Реабилитация не предусмотрена.....	59
5. Профилактика и диспансерное наблюдение.....	59
6. Организация медицинской помощи	63
Критерии оценки качества медицинской помощи	64
Список литературы	67
Приложение А1. Состав рабочей группы	70
Приложение А2. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	71
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	73

Приложение В. Информация для пациента	77
Приложение Г. Шкалы оценки, опросники и так далее, приведенные в клинических рекомендациях	80

Список сокращений

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
ИФА – иммуноферментный анализ
КТ – компьютерная томография
МКБ – Международная классификация болезней
МРТ – магнитно-резонансная терапия
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РИБТ (РИТ) – реакция иммобилизации (бледных) трепонем
РИФ – реакция иммунофлюоресценции
РИФц – реакция иммунофлюоресценции цереброспинальной жидкости
РКИ – рандомизированное контролируемое испытание
РМП – реакция микропреципитации
РНК – рибонуклеиновая кислота
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
РПР – экспресс-тест на реакины плазмы
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЦНС – центральная нервная система
ЭКГ – электрокардиография
Эхо-КГ – эхокардиография
CD4 клетки – Т-лимфоциты-хелперы
IgG – иммуноглобулин(ы) G
IgM – иммуноглобулин(ы) M
VDRL – Venereal Diseases Research Laboratory test – тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний

Термины и определения

Врожденный сифилис – внутриутробная инфекция, передающаяся плоду транспланцитарным путем от больной сифилисом матери; проявления врожденного сифилиса могут впервые возникнуть у плода в первые месяцы жизни, спустя год и даже в подростковом и зрелом возрасте.

Замедленная негитивация нетрепонемных серологических реакций – ситуация, когда в течение 12 месяцев после окончания специфической терапии по поводу ранних форм сифилиса наблюдается постепенное снижение позитивности нетрепонемных тестов и/или титра антител (не менее чем в 4 раза), но полной их негитивации не происходит.

Клинический рецидив – повторное возникновение клинических проявлений сифилиса после окончания специфической терапии.

Нейросифилис – симптомокомплексы, возникающие при поражении нервной системы бледной трепонемой, которые по мере прогрессирования заболевания трансформируются один в другой или сосуществуют в виде динамического состояния; данные поражения различны по патоморфологической картине, патогенезу, клинике, течению, прогнозу и связаны только единством этиологии.

Серологическая резистентность – стойкое сохранение положительных нетрепонемных тестов без тенденции к снижению титров антител в течение 12 месяцев после окончания специфической терапии по поводу ранних форм сифилиса.

Серологический рецидив – повторная позитивация нетрепонемных тестов, ставших временно отрицательными после окончания специфической терапии, при отсутствии данных за реинфекцию.

Феномен прозоны – при наличии избыточного количества антител в исследуемой сыворотке возможны ложноотрицательные или слабо положительные результаты ввиду блокировки нормального хода реакции антиген-антитело, а при разведении сыворотки результаты становятся резко положительными.

Дюрантный препарат – препарат пролонгированного действия.

Превентивное лечение – это терапия, которая проводится лицам, имевшим половой или тесный бытовой контакт с больными ранними формами сифилиса, если с момента контакта прошло не более 2 месяцев

Трепонемные исследования - Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови; Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА)

(качественное и полуколичественное исследование) в ликворе; Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА); Определение антител к *Treponema pallidum* методом иммуноблоттинга; Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в сыворотке крови/цереброспинальной жидкости, ликворе реакцией иммунофлюоресценции (РИФ), в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200); Реакция иммобилизации (бледных) трепонем (РИБТ, РИТ); Иммунохемилюминесцентное исследование; Иммунохроматографическое исследование.

Нетрепонемные исследования - Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови /ликворе; тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний (Venereal Disease Research Laboratory test, VDRL)

1. Краткая информация

1.1. Определение

Сифилис – инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передающееся преимущественно половым путем, характеризующееся поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата и отличающееся стадийным, рецидивирующим, прогрессирующим течением.

2. Этиология и патогенез

Возбудитель сифилиса относится к порядку Spirochaetales, семейству Spirochaetaeaceae, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum*, подвиду *pallidum* (син. *Spirochaeta pallidum*). *Treponema pallidum* – спиралевидный микроорганизм, плохо окрашивается анилиновыми красителями из-за большого количества гидрофобных компонентов в цитоплазме. Не культивируется на искусственных питательных средах. Вне организма неустойчива, гибнет при нагревании, высушивании, под влиянием большинства антисептиков, в кислой и щелочной среде. Устойчива при низких температурах, во влажной среде.

Кроме спирохетной, микроорганизм также может существовать в виде цист, L-форм и полимембранных фагосом. Циста является формой выживания бледной трепонемы в неблагоприятных условиях среды, рассматривается как стадия покоя *T. pallidum* и

обладает антигенной активностью. L-форма является способом выживания бледной трепонемы, обладает слабой антигенной активностью. Полимембранные фагосомы – результат незавершенного фагоцитоза *T. pallidum*. Инцистирование, L-трансформация и незавершенный фагоцитоз – причина длительной бессимптомной персистенции *T. pallidum*. Реверсия трепонем из форм выживания в патогенную спиралевидную форму – причина рецидивов сифилиса.

Патогенез сифилиса характеризуется следующим:

Инкубационный период начинается с внедрения возбудителя сифилиса через поврежденную кожу или слизистую оболочку и заканчивается появлением первичного аффекта. В среднем продолжительность инкубационного периода составляет от 2 недель до 2 месяцев, этот период может сократиться до 8 дней или, наоборот, удлиниться до 190 дней. Сокращение инкубационного периода наблюдается при реинфекции и при внедрении возбудителя сифилиса в организм из нескольких входных ворот, что ускоряет генерализацию инфекции и развитие иммунных изменений в организме. Удлинение инкубационного периода наблюдается в результате применения небольших доз трепонемоцидных антибактериальных препаратов системного действия по поводу интеркуррентных заболеваний.

В месте инокуляции начинается интенсивное размножение *T. pallidum*, особенности локальной реакции тканей на трепонему определяют клинические характеристики сифилидов.

В течение нескольких минут *T. pallidum* может внедряться в кровоток, а затем прикрепляется к клеткам хозяина, в том числе эпителиальным, фибробластным и эндотелиальным. Происходит быстрое распространение по лимфатическим кровеносным сосудам, проникновение через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, что определяет способность *T. pallidum* к диссеминации и приводит к распространению инфекции в различные ткани и органы человека - отдаленным от первичного аффекта проявлениям сифилиса.

При сифилисе развивается инфекционный (нестерильный) иммунитет, обусловленный присутствием в организме *Treponema pallidum*, и исчезающий вскоре после ее элиминации в результате лечения. В связи с этим после микробиологического излечения сифилиса возможно повторное заражение – реинфекция. Взаимодействие возбудителя и факторов иммунной защиты организма больного

определяет стадийное, волнообразное течение сифилитической инфекции с чередованием периодов манифестации и периодов скрытого состояния, а также прогрессивность заболевания – постепенное изменение клинической и патоморфологической картины в сторону все более неблагоприятно протекающих проявлений;

Совокупность вирулентных свойств возбудителя и особенностей реакции иммунной системы на его внедрение обуславливает многообразие клинических проявлений и хроническое рецидивирующее течение заболевания.

1.3 Эпидемиология

По данным официального государственного статистического наблюдения, эпидемиологическая ситуация по сифилису характеризуется постепенным снижением заболеваемости в целом. На фоне снижения общей заболеваемости сифилисом отмечается рост числа поздних форм. Доля пациентов со специфическими поражениями нервной системы в общей структуре заболеваемости сифилисом возросла с 0,9% до 5,9%. При этом больные поздним нейросифилисом составляют от 65,6% от общего числа выявленных пациентов с нейросифилисом до 85,1% [1].

Сифилис – строгий антропоноз. Чаще всего источниками инфекции являются больные ранними формами сифилиса (в первые два года после заражения) с мокнущими высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Пути инфицирования:

1. Контактный:

- прямой (непосредственный) контакт с больным человеком:
 - половой (наиболее частый и типичный путь инфицирования, заражение происходит через поврежденную кожу либо слизистые оболочки);
 - бытовой (встречается преимущественно у детей при бытовом контакте с родителями, имеющими сифилитические высыпания на коже и/или слизистых оболочках);
 - профессиональный (инфицирование персонала лабораторий, работающего с зараженными экспериментальными животными, а также врачей-акушеров-гинекологов, врачей-хирургов, врачей-стоматологов, врачей-патологоанатомов, судмедэкспертов при выполнении профессиональных обязанностей);

- непрямой (опосредованный) контакт – через инфицированные предметы;

2. Трансплацентарный – передача инфекции от больной матери плоду через плаценту, ведущая к развитию врожденного сифилиса;

3. Трансфузионный – при переливании крови от донора, больного любой формой сифилиса. Женщина, больная сифилисом и имеющая специфические высыпания в области соска и ареолы, может инфицировать ребенка при грудном вскармливании. Заразительность

грудного молока не доказана. Также к заразным биологическим жидкостям относятся слюна и сперма больных сифилисом с клиническими проявлениями соответствующих локализаций. Случаев заражения через пот и мочу не наблюдалось.

1.4 Кодирование по МКБ 10

A50 Врожденный сифилис

A50.0 Ранний врожденный сифилис с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как раннее или проявившееся в возрасте до двух лет.

Ранний врожденный сифилис:

- кожи;
- кожи и слизистых оболочек;
- висцеральный.

Ранний врожденный сифилитический (ая):

- ларингит;
- окулопатия;
- остеохондропатия;
- фарингит;
- пневмония;
- ринит.

A50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным результатом при исследовании цереброспинальной жидкости, проявившийся в возрасте до двух лет.

A50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис (без дополнительных уточнений), проявившийся в возрасте до двух лет.

A50.3 Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз

Поздний врожденный сифилитический интерстициальный кератит (H19.2).

Поздняя врожденная сифилитическая окулопатия (H58.8).

Исключена триада Гетчинсона (A50.5).

A50.4 Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)

Деменция паралитическая ювенильная.

Ювенильный (ая):

- прогрессирующий паралич;

- спинная сухотка;
- табопаралич.

Поздний врожденный сифилитический (ая):

- энцефалит (G05.0);
- менингит (G01);
- полиневропатия (G63.0).

При необходимости идентифицировать любое связанное с данным заболеванием психическое расстройство используют дополнительный код.

Исключена: триада Гетчинсона (A50.5).

A50.5 Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как позднее или проявившееся через два года или более с момента рождения.

Суставы Клаттона (M03.1).

Гетчинсона:

- зубы;
- триада.

Поздний врожденный:

- кардиоваскулярный сифилис (198.);
- сифилитическая:
- артропатия (M03.1);
- остеохондропатия (M90.2).

Сифилитический седловидный нос.

A50.6 Поздний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом цереброспинальной жидкости, проявившийся в возрасте двух и более лет.

A50.7 Поздний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис без дополнительных уточнений, проявившийся в возрасте двух и более лет.

A50.9 Врожденный сифилис неуточненный

A51 Ранний сифилис

A51.0 Первичный сифилис половых органов

Сифилитический шанкр без дополнительных уточнений.

A51.1 Первичный сифилис анальной области

A51.2 Первичный сифилис других локализаций

A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек

Широкая кондилома.

Сифилитическая (ие):

- алопеция (L99.8);
- лейкодерма (L99.8);
- очаги на слизистых оболочках.

A51.4 Другие формы вторичного сифилиса

Вторичные сифилитические (ое) (ая):

- воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);
- иридоциклит (H22.0);
- лимфаденопатия;
- менингит (G01);
- миозит (M63.0);
- окулопатия не классифицированная в других рубриках (H58.8);
- периостит (M90.1).

A51.5 Ранний сифилис скрытый

Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой цереброспинальной жидкости, давностью менее двух лет после заражения.

A51.9 Ранний сифилис неуточненный

A52 Поздний сифилис

A52.0 Сифилис сердечно-сосудистой системы

Кардиоваскулярный сифилис без дополнительных уточнений (198.0).

Сифилитическая (ий):

- аневризма аорты (179.0);
- аортальная недостаточность (139.1);
- аортит (179.1);
- церебральный артериит (168.1);
- эндокардит без дополнительных уточнений (139.8);
- миокардит (141.0);
- перикардит (132.0);
- легочная недостаточность (139.3).

A52.1 Нейросифилис с симптомами

Артропатия Шарко (M14.6).

Поздний сифилитический (ая):

- неврит слухового нерва (H49.0);
- энцефалит (G05.0);
- менингит (G01);
- атрофия зрительного нерва (H48.0);
- полиневропатия (G63.0);
- ретробульбарный неврит (H48.1).

Сифилитический паркинсонизм (G22).

Спинная сухотка.

A52.2 Асимптомный нейросифилис

A52.3 Нейросифилис неуточненный

Гумма (сифилитическая).

Сифилис (поздний) центральной нервной системы без дополнительных уточнений.

Сифилома.

A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса

Сифилитическое поражение почечных клубочков (N 08.0).

Гумма (сифилитическая) любых локализаций, кроме классифицированных в рубриках.

A52.0–A52.3 Сифилис поздний, или третичный.

Поздний сифилитический (ая):

- бурсит (M73.1);
- хориоретинит (H32.0);
- эписклерит (H19.0);
- воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);
- лейкодерма (L99.8);
- окулопатия не классифицированная в других рубриках (H58.8);
- перитонит (K67.2).

Сифилис (без уточнения стадии):

- кости (M90.2);
- печени (K77.0);
- легкого (J99.8);
- мышц (M63.0);
- синовиальный (M68.0).

A52.8 Поздний сифилис скрытый

Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой цереброспинальной жидкости, давностью два года или более после заражения.

A52.9 Поздний сифилис неуточненный

A53 Другие и неуточненные формы сифилиса

A53.0 Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний

Скрытый сифилис без дополнительных уточнений.

Положительная серологическая реакция на сифилис.

A53.9 Сифилис неуточненный

Инвазия, вызванная *Treponema pallidum*, без дополнительных уточнений. Сифилис (приобретенный) без дополнительных уточнений.

Исключен: сифилис без дополнительных уточнений, явившийся причиной смерти в возрасте до двух лет (A50.2).

Комментарии: *A51.4 (другие формы вторичного сифилиса) включает раннее поражение нервной системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата. Нет разделения асимптомного нейросифилиса на ранний и поздний, вследствие чего все пациенты с бессимптомным течением нейросифилиса независимо от давности заболевания относятся к позднему сифилису (A52.2). Шифр МКБ-10, оканчивающийся цифрой 9 (A50.9; A51.9, A52.9 и A53.9), а также A50.2 и A50.7 отражают формы инфекции, не подтвержденные лабораторными методами диагностики.*

1.5 Классификация

I. Приобретенный сифилис

После инкубационного периода наступают:

1. Первичный сифилис:

а. Сифилис первичный серонегативный (*syphilis primaria seronegativa*) – диагностируют при наличии первичного аффекта и отрицательных результатах неспецифических серологических реакций.

б. Сифилис первичный серопозитивный (*syphilis primaria seropositiva*) – диагностируют при наличии первичного аффекта и положительных (даже слабоположительных) результатах неспецифических серологических реакций (A 51.0, A.51.1, A51.2) [1A91.0, 1A91.1, 1A91.2].

При редкой локализации первичного аффекта не на половых органах к диагнозу «первичный сифилис» добавляют слово «экстрагенитальный».

2. Вторичный сифилис:

а. Сифилис вторичный свежий (*syphilis secundaria recens*) – первое высыпание вторичного периода, диагностируют при наличии обильных, мелких, симметричных вторичных сифилидов (чаще – розеол, реже – папул) и остатков первичного аффекта (A51.3, A51.4) [1A91.3].

б. Сифилис вторичный рецидивный (*syphilis secundaria recidiva*) – вторая и последующие «волны» высыпаний вторичного периода, диагностируют при наличии немногочисленных, более крупных, сгруппированных вторичных сифилидов (чаще – папулезных) и отсутствии первичного аффекта (A51.3, A 51.4) [1A91.3].

3. Третичный сифилис:

а. Сифилис третичный активный (*syphilis tertiaria activa*) – период, характеризующийся наличием бугорковых или гуммозных сифилидов (A52.7) [1A92.22].

б. Сифилис третичный скрытый (*syphilis tertiaria latens*) – диагностируют у пациентов, перенесших активные проявления третичного периода сифилиса и имеющих на момент обследования следы в виде патогномоничных рубцов (A52.7) [1A92.22].

4. Сифилис скрытый:

а. Сифилис скрытый ранний (*syphilis latens praecox*) – диагностируют у ранее не получавших противосифилитической терапии пациентов при отсутствии клинических проявлений заболевания, положительных результатах неспецифических и специфических (или только специфических) серологических реакций и продолжительности заболевания до 2 лет (A51.5) [1A91.5].

б. Сифилис скрытый поздний (*syphilis latens tarda*) – диагностируют у ранее не получавших противосифилитической терапии пациентов при отсутствии клинических проявлений заболевания, положительных результатах неспецифических и специфических (или только специфических) серологических реакций и продолжительности заболевания более 2 лет (A52.8) [1A92.Y].

в. Сифилис скрытый неуточненный (*syphilis latens ignorata*) – диагностируют у ранее не получавших противосифилитической терапии пациентов при отсутствии клинических проявлений заболевания, положительных результатах неспецифических и специфических (или только специфических) серологических реакций и неустановленной продолжительности заболевания (A53.0) [1A93].

5. Нейросифилис:

а. Сифилис нервной системы ранний (*neurosyphilis praecox*) – диагностируют у пациентов с подтвержденным диагнозом сифилиса при наличии неврологической/психиатрической симптоматики, соответствующей экссудативно- воспалительным и пролиферативным

процессам в мозговых оболочках и сосудах, и патологических изменений цереброспинальной жидкости или при наличии только патологии ликвора (асимптомный ранний нейросифилис) и продолжительности заболевания до 5 лет (A52.1, A52.2, A52.3) (1A91.2, 1A91.4, 1A91.Y).

б. Сифилис нервной системы поздний (*neurosyphilis tarda*) – диагностируют у пациентов с подтвержденным диагнозом сифилиса при наличии неврологической/психиатрической симптоматики, соответствующей дегенеративно- дистрофическим процессам в паренхиме головного и/или спинного мозга, и патологических изменений цереброспинальной жидкости или при наличии только патологии ликвора (асимптомный поздний нейросифилис) и продолжительности заболевания более 5 лет (A52.1, A52.2, A52.3) [1A92.0, 1A92.00, 1A92.01, 1A92.20, 1A92.0Z].

6. Сифилис внутренних органов и опорно-двигательного аппарата:

а. Сифилис внутренних органов (с указанием пораженного органа) ранний (*syphilis visceralis praesox*) – диагностируют у пациентов с подтвержденным диагнозом сифилиса при наличии клинической симптоматики поражения соответствующего органа на основании обнаружения при патоморфологическом исследовании биоптата лимфоплазмоцитарной инфильтрации и/или положительной динамики процесса на фоне специфической терапии (A52.0) [1A91.2, 1A91.4, 1A91.Y].

б. Сифилис внутренних органов поздний (*syphilis visceralis tarda*) – диагностируют у пациентов с подтвержденным диагнозом сифилиса при наличии клинической симптоматики поражения соответствующего органа на основании обнаружения при патоморфологическом исследовании биоптата гранулематозного воспаления и/или положительной динамики процесса на фоне специфической терапии (A52.0) [1A92.1, 1A92.2, 1A92.21, 1A92.2Y, 1A92.2Z, 1A92.Y].

II. Врожденный сифилис

I. Сифилис плаценты и плода

II. Ранний врожденный сифилис (*syphilis congenita praesox*)– диагностируют у детей в возрасте до 2 лет, его подразделяют на:

а) сифилис грудного возраста – от 0 до 1 года

б) сифилис раннего детского возраста – от 1 до 2 лет.

Ранний врожденный сифилис может быть:

1. активным (с клиническими проявлениями) (A50.0) [1A90.0, JB62.1] и

2. скрытым – без клинических проявлений, но с положительными серологическими реакциями (A50.1) [1A90.1, JB62.1].

III. Поздний врожденный сифилис (*syphilis congenita tarda*) – диагностируют у детей старше 2 лет, его делят на:

- а). сифилис детей от 2 до 5 лет с признаками вторичного сифилиса
- б). сифилис детей старше 5 лет и взрослых с признаками третичного сифилиса.

Поздний врожденный сифилис может быть:

- 1. активным (A50.3, A50.4, A50.5) [1A90.2, 1A90.3, 1A90.4] и
- 2. скрытым (A50.6) [1A90.5].

Комментарии: Деление сифилиса на ранние и поздние формы является условным. В качестве границы между ними приняты 2 года с момента инфицирования, потому что в сроки до 2 лет пациенты представляют опасность в эпидемиологическом отношении, и требуется предпринимать адекватные противоэпидемические меры. Кроме того, поздние клинические проявления, в основе которых лежит гранулематозное воспаление (бугорки и гуммы), как правило, не появляются ранее 2 лет с момента заражения.

В приведенной клинической классификации в помощь при работе практическому врачу приведены коды МКБ-10 и МКБ-11 – в круглых скобках (МКБ-10), в квадратных скобках [МКБ-11].

1.6. Клиническая картина

Из анамнестических данных следует принимать во внимание указание на наличие высыпаний на коже и слизистых оболочках, увеличение лимфатических узлов и т.д. в определенный момент времени в прошлом; возможность заражения сифилисом в определенный период (наличие источника заражения); серологическое обследование на сифилис в прошлом; указание на лечение сифилиса в прошлом; указание на прием антибактериальных препаратов системного действия в прошлом; информацию о перенесенных в прошлом заболеваниях, диспансерном наблюдении у специалистов другого профиля, результаты специальных исследований и консультаций смежных специалистов, если они проводились. У женщин учитывают наличие воспалительных процессов репродуктивных органов, а также число и исход предыдущих беременностей.

Инкубационный период

В среднем продолжительность инкубационного периода составляет от 2 недель до 2 месяцев, этот период может сократиться до 8 дней или, наоборот, удлиниться до 190 дней, клинических проявлений нет. По окончании инкубационного периода наступает первичный сифилис.

Первичный сифилис (A51.0-A51.2)

В месте внедрения бледных трепонем развивается первичный аффект (твердый шанкр) – эрозия или язва диаметром от 2-3 мм (карликовый шанкр) до 1,5-2 см и более (гигантский шанкр), круглых очертаний, с ровными краями, гладким, блестящим дном розового или красного, иногда серовато-желтого цвета, блюдцеобразной формы (язва), со скудным серозным отделяемым, безболезненная при пальпации, имеющая в основании плотноэластический инфильтрат. По локализации различают генитальные, экстрагенитальные и биполярные первичные аффекты. Шанкры могут быть единичными и множественными, типичными (эрозивными, язвенными) и атипичными. К атипичным шанкрам относят: шанкр-амигдалит (одностороннее увеличение и уплотнение небной миндалины), шанкр-панариций (болезненная язва на отечной концевой фаланге пальца), индуративный отек (одностороннее увеличение половой губы у женщин или отечность крайней плоти у мужчин). Первичный аффект сопровождается односторонним или двусторонним регионарным лимфаденитом, реже лимфангитом. Увеличенные лимфоузлы безболезненны, плотноэластической консистенции. При присоединении вторичной инфекции развиваются осложнения первичного аффекта: импетигенизация, баланопостит, вульвовагинит, фимоз, парафимоз, гангренизация и фagedенизм. Продолжительность первичного периода сифилиса в среднем 6-7 недель. В конце первичного периода появляется полиаденит и общеинфекционная симптоматика (интоксикационный синдром).

Жалобы и анамнез

Пациенты могут не предъявлять жалоб, либо жаловаться на наличие высыпаний на коже и слизистых оболочках, увеличение регионарных лимфатических узлов. К концу первичного периода могут появляться жалобы на общее недомогание, повышение температуры, ночные боли в костях, суставах, мышцах.

Клинические признаки при физикальном обследовании

Клинические признаки твердого шанкра генитальной или экстрагенитальной локализации. Оценивают вид, форму, локализацию твердого шанкра, а также наличие вторичной инфекции. При пальпации определяется плотноэластический инфильтрат в основании язвы, пальпация безболезненна.

Клинические признаки лимфаденита и/или лимфангита при пальпации регионарных лимфатических узлов, пальпация безболезненна.

Вторичный сифилис (A51.3)

Вторичный период сифилиса наступает в среднем через 2-3 месяца после инфицирования, обусловлен гематогенной диссеминацией инфекции на фоне развития инфекционного иммунитета и проявляется высыпаниями на любых участках кожного покрова и/или слизистых оболочках. Наиболее часто встречаются розеолезные (пятнистые) высыпания, папулезные (узелковые), реже папуло-пустулезные (гнойничковые) и очень редко везикулезные. На слизистых оболочках наблюдаются ограниченные и сливные розеолезные и папулезные сифилиды, последние претерпевают эволюцию от опаловых папул до эрозивных, вегетирующих, рагадиформных(интертригинозных), редко – язвенных сифилидов. К проявлениям вторичного периода сифилиса относят также сифилитическую лейкодерму и алопецию – диффузную, мелкоочаговую и смешанную. Во вторичном периоде возможно сохранение остаточных проявлений первичного сифилиса, а также поражение внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы (A51.4) [1A91.4]. Течение носит волнообразный характер.

Жалобы и анамнез

Пациенты могут не предъявлять жалоб или обращают внимание на распространенные высыпания на коже и слизистых оболочках. Также могут быть жалобы на повышение температуры тела, головную боль, утомляемость, боль в горле, а также диффузное или очаговое выпадение волос.

Клинические признаки при физикальном обследовании

Сыпь, остаточные признаки первичного аффекта - оценивают распространенность сыпи, локализацию, элементы, которыми она представлена.

Осматривают волосистую часть головы для выявления признаков очаговой или диффузной алопеции. На коже передней и переднебоковых поверхностей шеи при осмотре оценивают состояние кожных покровов для диагностики лейкодермы.

Третичный сифилис (A52.7)

Может развиваться непосредственно за вторичным сифилисом, но в большинстве случаев между вторичным и третичным периодами наблюдается скрытый период. Появление симптомов третичного сифилиса возможно спустя многие годы после заражения при бессимптомном течении инфекции. Проявляется высыпаниями на любом участке кожи и/или видимой слизистой оболочки (бугорковый и гуммозный сифилиды, третичная розеола Фурнье). Сифилиды третичного периода часто приводят к дефектам окружающих

тканей. В третичном периоде сифилиса нередко наблюдаются поражения внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы (A52.0-A52.7)

Жалобы и анамнез

Пациенты могут не предъявлять жалоб или после длительного скрытого периода (спустя годы после заражения) появляются жалобы на высыпания на слизистых оболочках и коже (бугорковые и гуммозные). Пациенты могут предъявлять жалобы схожие с жалобами при различных соматических заболеваниях в зависимости от пораженной системы органов.

Клинические признаки при физикальном обследовании

Клинические признаки сыпи третичного периода (гумма) при осмотре кожи и видимых слизистых оболочек

Клинических признаки поражения опорно-двигательного аппарата, таких как синовиты и/или остеоартриты при пальпации и осмотре суставов.

Скрытый сифилис (A51.5, A52.8, A53.0)

Различают ранний (A51.5) (до 2 лет с момента инфицирования), поздний (A52.8) (свыше 2 лет с момента инфицирования) и неуточненный как ранний или поздний (A53.0) скрытый сифилис. Характеризуется отсутствием клинических проявлений.

Жалобы и анамнез

Пациенты, как правило, не предъявляют жалоб.

В некоторых случаях диагностике раннего скрытого сифилиса помогают данные объективного осмотра (рубец на месте бывшей первичной сифиломы, увеличение лимфатических узлов), а также появление температурной реакции обострения (реакция Яриша – Герксгеймера) после начала специфического лечения. Установление диагноза скрытого сифилиса требует обследования врачей-специалистов (невролога, окулиста, терапевта), а также выполнения исследования ликвора, эхокардиографии и биохимического анализа крови для исключения специфических поражений нервной системы и внутренних органов.

Клинические признаки при физикальном обследовании

Клинические признаки не выявляются.

Врожденный сифилис (A50).

Ранний врожденный сифилис с симптомами (A50.0). Характеризуется 3 группами симптомов: 1) патогномоничные для врожденного и не встречающиеся при приобретенном сифилисе (сифилитический пемфигоид, диффузная инфильтрация кожи Гохзингера, специфический ринит (сухая, катаральная и язвенная стадии) и остеохондрит длинных трубчатых костей Вегнера (I, II и III степени, выявляется при рентгенологическом исследовании; I степень диагностического значения не имеет, так как аналогичные изменения могут наблюдаться и при рахите); 2) типичные проявления сифилиса, встречающиеся не только при раннем врожденном, но и при приобретенном сифилисе (папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу; в местах мацерации – эрозивные папулы и широкие кондиломы; розеолезная сыпь (встречается редко), рауцедо(сифилитическая осиплость голоса вплоть до афонии), алоpecia, поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм; поражения внутренних органов в виде специфических гепатита, гломерулонефрита, миокардита, эндо- и перикардита и др., поражения центральной нервной системы в виде специфического менингита, гидроцефалии и т. д.); 3) общие и локальные симптомы, встречающиеся и при других внутриутробных инфекциях: «старческий вид» новорожденного (кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета); малая длина и масса тела с явлениями гипотрофии, вплоть до кахексии; гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, тромбоцитопения; гепатоспленомегалия; хориоретинит (IV типа); онихии и паронихии. Плацента при сифилисе увеличена, гипертрофирована; ее масса составляет 1/4–1/3 (в норме 1/6–1/5) от массы плода.

Поздний врожденный сифилис с симптомами (A50.3; A50.4). Характеризуется достоверными признаками (триада Гетчинсона: паренхиматозный кератит, лабиринтная глухота, зубы Гетчинсона), вероятными признаками (саблевидные голени, хориоретиниты, деформации носа, лучистые рубцы вокруг рта, ягодицеобразный череп, деформации зубов, сифилитические гониты, поражения нервной системы в виде гемипарезов и гемиплегий, расстройств речи, слабоумия, церебрального детского паралича и джексоновской эпилепсии) и дистрофиями (утолщение грудинного конца правой ключицы, дистрофии костей черепа в виде «олимпийского» лба, высокое «готическое» или «стрельчатое» небо, отсутствие мечевидного отростка грудины, инфантильный мизинец, широко расставленные верхние резцы, бугорок на жевательной поверхности первого моляра верхней челюсти). Кроме того, характерны специфические поражения на коже и слизистых оболочках в виде бугорковых и гуммозных сифилидов кожи, слизистых оболочек, поражения органов и систем, особенно костной (периостит, остеопериостит,

гуммозный остеомиелит, остеосклероз), печени и селезенки, сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем.

Нейросифилис (A51.4, A52.2, A52.1, A52.3)

Различают асимптомный и манифестный нейросифилис. По срокам от момента заражения нейросифилис условно разделяют на ранний (до 5 лет с момента заражения) и поздний (свыше 5 лет с момента заражения). Такое деление полностью не определяет всех сторон поражения нервной системы, так как клинические проявления нейросифилиса представляют собой единую динамическую систему с комбинацией симптомов ранних и поздних форм.

Асимптомный нейросифилис (A51.4; A52.2) характеризуется отсутствием клинических проявлений. Диагноз основывается на патологических изменениях, выявляемых при исследовании цереброспинальной жидкости.

Нейросифилис с симптомами. Проявляется любыми неврологическими или психическими нарушениями, которые имеют острое или подострое развитие и прогрессируют в течение нескольких месяцев или лет. Чаще всего из ранних форм нейросифилиса (A51.4) встречается менингovasкулярный сифилис, в клинической картине которого преобладают симптомы поражения оболочек и сосудов мозга: сифилитический менингит (острый конвекситальный, острый базальный, острая сифилитическая гидроцефалия), сифилитический увеит (хориоретинит, ирит), васкулярный нейросифилис (ишемический, реже геморрагический инсульт), спинальный менингovasкулярный сифилис (сифилитический менингомиелит). К поздним формам нейросифилиса относят прогрессирующий паралич, спинную сухотку, табопаралич, атрофию зрительных нервов (A52.1) и гуммозный нейросифилис (A52.1), в клинической картине которых преобладают симптомы поражения паренхимы мозга.

На ранней стадии заболевания (обычно при вторичном сифилисе) может наблюдаться сифилитический увеит: передний с поражением радужки и цилиарного тела (ирит/иридоциклит), задний с вовлечением хориоидеи, стекловидного тела и сетчатки (хориоидит/хориоретинит) или панuveит. При заднем увеите или сифилитическом базальном менингите может развиваться неврит зрительного нерва. Исходом неврита является вторичная атрофия зрительного нерва.

При поздних формах сифилиса может выявляться хронически протекающий неврит зрительного нерва либо его исход – вторичная атрофия. На поздних стадиях нейросифилиса может развиваться и первичная атрофия зрительного нерва, без предшествующего неврита. Эта форма заболевания может быть частью симптомокомплекса спинной сухотки либо самостоятельным проявлением позднего нейросифилиса.

Жалобы и анамнез

При нейросифилисе пациента может беспокоить головная боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушение зрения, слуха, речи, потеря сознания, судороги, парестезии, нарушение координации, походки, функции тазовых органов, снижение памяти, интеллекта, психические расстройства.

Клинические признаки при физикальном обследовании

Клинические признаки неврологической симптоматики: оценивается локализация, односторонний/двусторонний процесс, выраженность.

Сифилис внутренних органов и опорно-двигательного аппарата (A51.4, A52.0, A52.7).

По срокам от момента заражения условно разделяют на ранние (до 2 лет с момента заражения) и поздние (свыше 2 лет с момента заражения) формы. При ранних формах (A51.4) чаще всего развиваются только функциональные расстройства пораженных органов. В патологический процесс преимущественно вовлекается сердце (ранний кардиоваскулярный сифилис), печень (безжелтушные или желтушные формы гепатита), желудок (преходящая гастропатия, острый гастрит, образование специфических язв и эрозий), почки (бессимптомная дисфункция почек, доброкачественная протеинурия, сифилитический липоидный нефроз, сифилитический гломерулонефрит). Наиболее ранний симптом поражения опорно-двигательного аппарата – ночные боли в длинных трубчатых костях конечностей. Никакими объективными изменениями костей боли не сопровождаются. Могут наблюдаться специфические синовиты и остеоартриты.

При поздних формах (A52.0; A52.7) наблюдаются деструктивные изменения внутренних органов. Чаще всего регистрируются специфические поражения сердечно-сосудистой системы (мезаортит, недостаточность аортальных клапанов, аневризма аорты, стеноз устьев коронарных артерий, гуммозные миокардит, эндо- и перикардит), реже – поздние гепатиты (ограниченный (очаговый) гуммозный, милиарный гуммозный,

хронический интерстициальный и хронический эпителиальный), еще реже – другие поздние висцеральные сифилитические поражения (A52.7).

К поздним проявлениям патологии опорно-двигательного аппарата относятся табетическая артропатия и гуммозные поражения костей и суставов (A52.7).

Жалобы и анамнез

При висцеральном сифилисе у пациентов может отмечаться давящая боль в грудной клетке, боль в правом подреберье, эпигастральной, поясничной области, тошнота, рвота, иктеричность склер, периферические отеки. При сифилисе опорно-двигательного аппарата пациенты могут жаловаться на ночные боли в трубчатых костях конечностей.

Клинические признаки при физикальном обследовании

Клинические признаки нарушения функции внутренних органов (например, при пальпации печени) с учетом предъявляемых пациентом жалоб.

Клинические признаки поражения опорно-двигательного аппарата.

2. Диагностика

Критерии установления диагноза

Абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопии в темном поле зрения или прямой иммунофлюоресценции, а также выявление специфической ДНК и РНК возбудителя методом полимеразной цепной реакции с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации.

Диагностика сифилиса у беременных женщин без особенностей, осуществляется в соответствии с рекомендациями, приведенными ниже относительно иных групп пациентов.

2.1 Жалобы и анамнез

См. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

2.2 Физикальное обследование

Клинические признаки заболевания, выявляемые при физикальном обследовании - см. в Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

2.3 Лабораторная диагностика

Для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и непрямые методы. Прямые методы диагностики выявляют самого возбудителя или его генетический материал, что является абсолютным доказательством наличия заболевания.

Прямые методы используются для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, отделяемое с поверхности папул).

Непрямые методы диагностики сифилиса – это тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости, также используется термин серологические лабораторные исследования.

Основными методами диагностики сифилиса является определение антител к бледной трепонеме серологическими методами исследования – нетрепонемными и трепонемными [2-6].

- Рекомендовано для обследования пациентов с подозрением на сифилис использовать следующие нетрепонемные исследования:

— Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови /ликворе;

— тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний (Venereal Disease Research Laboratory test, VDRL) [3-6, 22].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Общая характеристика нетрепонемных тестов: применяется антиген нетрепонемного происхождения (стандартизованный кардиолипидный антиген); становятся положительными через 1-2 недели после образования первичной сифиломы; имеют невысокую чувствительность (до 70-90% при ранних формах сифилиса и до 30% – при поздних), могут давать ложноположительные результаты (3% и более).*

Преимущества нетрепонемных тестов: низкая стоимость; техническая простота выполнения; быстрая получения результатов.

Недостатки нетрепонемных тестов: низкая чувствительность при первичном (75-80%) и позднем сифилисе (30-75%), возможность ложноположительных результатов (до 7%).

- Рекомендовано для обследования пациентов с подозрением на сифилис в зависимости от клинической ситуации использовать следующие трепонемные исследования:

- Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (качественное и полуколичественное исследование) в сыворотке крови;

- Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (качественное и полуколичественное исследование) в ликворе;

- Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА);

- Определение антител к *Treponema pallidum* методом иммуноблоттинга;

- Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в сыворотке крови/ликворе реакцией иммунофлюоресценции (РИФ), в том числе в модификациях РИФаБс и РИФ200;

- Реакция иммобилизации (бледных) трепонем (РИБТ, РИТ);

- Иммунохемилюминесцентное исследование;

- Иммунохроматографическое исследование [2-8,22].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: *Общая характеристика трепонемных тестов: применяется антиген трепонемного происхождения; чувствительность – 70-100% (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса); специфичность – 94-100%.
Краткое описание методов:*

1. Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) – высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность метода при первичном сифилисе – 76%, при вторичном – 100%, при скрытом – 94-97%, специфичность – 98-100%.
2. Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) иммуноферментным методом (ИФА) – высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность при первичном и вторичном сифилисе – 98-100%, специфичность – 96-100%. Дает возможность дифференцированного и суммарного определения IgM и IgG антител к возбудителю сифилиса.
3. Определение антител к *Treponema pallidum* методом иммуноблоттинга – является модификацией ИФА. Чувствительность и специфичность – 98-100%. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов. Дает возможность дифференцированного и суммарного определения IgM и IgG антител к возбудителю сифилиса.
4. Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) реакцией иммунофлюоресценции (РИФ), в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200) – тест, достаточно чувствительный на всех стадиях сифилиса. Чувствительность при первичном сифилисе – 70-100%, при вторичном и позднем – 96-100%, специфичность – 94-100%. РИФ применяется для дифференциации скрытых форм сифилиса и ложноположительных результатов исследований на сифилис.
5. Реакция иммобилизации (бледных) трепонем (РИБТ, РИТ) – классический тест для выявления специфических трепонемных антител; чувствительность (суммарно по стадиям сифилиса) составляет 87,7%; специфичность – 100%. Трудоемкий и сложный для постановки тест, требующий значительных средств для проведения тестирования. Сфера применения РИБТ сужается, однако она сохраняет свои позиции как «реакция-арбитр» при дифференциальной диагностике скрытых форм сифилиса с ложноположительными результатами серологических реакций.
6. Метод иммунохемилюминесценции обладает высокой чувствительностью и специфичностью (98-100%), дает возможность количественного определения уровня антител к возбудителю сифилиса, может быть использован для подтверждения сифилитической инфекции и скрининга.
7. Метод иммунохроматографии – имеет чувствительность 99-100% и специфичность 97-99,5%. Простая технологическая процедура выполнения и интерпретации результата,

отсутствие необходимости сложного оборудования позволяют использовать этот метод в качестве дополнительного теста

РИФ, ИФА, иммуноблоттинг становятся положительными приблизительно с 3 недели от момента заражения и ранее, РПГА – с 4 недели, РИБТ – с 7-8-й.

Преимущества трепонемных тестов: высокая чувствительность и специфичность.

Недостатки трепонемных тестов: не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, изредка могут давать ложноположительный результат.

В зависимости от целей серологическое обследование населения на сифилис осуществляется с использованием разных методов.

Скрининговые лабораторные исследования

- Рекомендуется для массового скрининга населения с целью выявления лиц, больных активными формами сифилитической инфекции, использовать нетрепонемные исследования (см. выше) [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендуется использовать комбинацию нетрепонемного и трепонемного тестов для выявления инфекции или перенесших ее лиц для скрининга в особых целевых группах:
 - беременные, в том числе направляемые на искусственное прерывание беременности;
 - доноры крови, спермы и тканей,
 - пациенты психиатрического, неврологического, кардиологического, офтальмологического и оториноларингологического профиля;
 - ВИЧ-инфицированные лица [2-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

Рекомендуется использовать один из трепонемных тестов (ИФА IgM, ИФА IgM+IgG РИФа bc/200, ИБ IgM+IgG) для обследования лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с пациентом с сифилисом при давности последнего контакта не более 2 месяцев [2-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Лабораторные исследования, проводимые в целях установления диагноза

- Рекомендуется для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы) использовать следующие исследования:

— микроскопическое исследование специфических элементов на бледную трепонему (*Treponema pallidum*);

— патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала кожи и слизистых оболочек (иммуногистохимическое исследование);

— молекулярно-биологическое исследование (определение ДНК *Treponema pallidum*) отделяемого (серозного экссудата) эрозивно-язвенных элементов кожи и слизистых оболочек на бледную трепонему (*Treponema pallidum*) методом ПЦР с использованием диагностических тест-систем, разрешенных к медицинскому применению [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендуется для подтверждения врожденного сифилиса использовать следующие прямые методы (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, отделяемое с поверхности папул):

— микроскопическое исследование специфических элементов на бледную трепонему (*Treponema pallidum*);

— патологоанатомическое исследование биопсийного (операционного) материала ткани пуповины, плаценты, органов плода, (иммуногистохимическое исследование);

— молекулярно-биологическое исследование (определение ДНК *Treponema pallidum*) отделяемого (серозного экссудата) эрозивно-язвенных элементов кожи и слизистых оболочек на бледную трепонему (*Treponema pallidum*) в крови методом ПЦР с использованием диагностических тест-систем, разрешенных к медицинскому применению [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендуется для диагностики ранних манифестных форм приобретенной сифилитической инфекции использовать комбинацию нетрепонемного в количественном

варианте постановки и одного из указанных трепонемных (РПГА, ИФА IgM+IgG, иммуноблоттинг, иммунохемилюминесцентный и иммунохроматографический методы) тестов [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Показания к применению нетрепонемных тестов: проведение скрининга; определение активности течения инфекции (определение степени позитивности и титров антител); контроль эффективности терапии (определение титров антител).

Показания к применению трепонемных тестов: подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов; подтверждение в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов; проведение методами ИФА, РПГА, иммунохемилюминесценции скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, беременные, пациенты офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров, лица, инфицированные вирусом иммунодефицита человека).

Трепонемные тесты не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, т.к. антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме пациента, перенесшего сифилитическую инфекцию; трепонемные тесты дают положительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах; трепонемные тесты могут давать ложноположительные реакции у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, лепрой, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях.

- Рекомендуется для диагностики скрытых и поздних форм приобретенного сифилиса, дифференциальной диагностики скрытого сифилиса и ложноположительных результатов нетрепонемных и трепонемных тестов, при подозрении на поздний врожденный сифилис использовать комбинацию нетрепонемного теста в количественном варианте постановки и не менее двух из указанных трепонемных тестов (РПГА, ИФА IgM+IgG, РИФаbc/200, ИБ IgM+IgG, РИБТ, иммунохемилюминесценции) тестов [2-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендуется для диагностики нейросифилиса исследование спинномозговой жидкости: цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости и исследование уровня белка в спинномозговой жидкости, а также иммунологические тесты для выявления антител к *T. pallidum*: РМП, VDRL, РИФц (РИФ с цельным ликвором), РПГА, ИФА IgM+IgG, иммуноблоттинг [2-8].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Диагноз нейросифилиса с симптомами устанавливается на основании сочетания клинических проявлений с положительными результатами серологических тестов с цереброспинальной жидкости и изменением её состава (числа клеток и уровня белка), скрытого – на основании лабораторного выявления патологических изменений цереброспинальной жидкости.

Комментарии: Показаниями для выполнения спинномозговой пункции и исследования цереброспинальной жидкости являются:

1. Наличие неврологической, офтальмологической, отоларингологической симптоматики и психиатрических расстройств у больных сифилисом (независимо от стадии заболевания)
2. Сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции, особенно если
 - число CD4⁺ Т-лимфоцитов в крови $\leq 350/\text{мм}^3$ и/или
 - титр РМП/РПР в сыворотке $\geq 1:32$ и/или
 - пациент не получает антиретровирусную терапию
3. Скрытые и поздние формы сифилиса
4. Злокачественное течение раннего сифилиса (даже при отсутствии неврологической симптоматики)
5. Вторичный сифилис с проявлениями в виде лейкодермы, алопеции (особенно при их сочетании)
6. Наличие ранних и поздних специфических поражений внутренних органов
7. Подозрение на врожденный сифилис
8. Отсутствие негитивации нетрепонемных тестов после проведения специфической терапии по поводу ранних форм сифилиса
9. Увеличение степени позитивности или титра серологических тестов у больных в процессе клинико-серологического контроля (наблюдения) после лечения поздних и неуточненных форм сифилиса
10. Снятие с учета пациентов с нейросифилисом и серологической резистентностью.

Плеоцитоз и повышение уровня белка в ликворе не являются специфичными для нейросифилиса, но имеют важное диагностическое значение как критерии развития воспалительных процессов оболочек и органических поражений вещества мозга. Определение в 1 мм³ ликвора свыше 5 клеток лимфоцитарного ряда свидетельствует о наличии патологических изменений в нервной системе. Содержание белка в ликворе взрослого человека в норме составляет 0,16–0,45 г/л. Специфичность нетрепонемных тестов с цереброспинальной жидкостью близка к 100%, однако их чувствительность недостаточно высока, а частота отрицательных результатов при различных формах нейросифилиса варьирует от 30 до 70%. Трепонемные тесты, напротив, обладают высокой чувствительностью (90-100%), но недостаточно специфичны и могут быть положительными с ликвором при формах сифилиса, не сопровождающихся поражением нервной системы, однако отрицательные результаты трепонемных тестов с цереброспинальной жидкостью исключают нейросифилис.

В настоящее время не существует универсального теста, который позволил бы однозначно подтвердить или опровергнуть диагноз нейросифилиса, а также отличить антитрепонемные антитела, пассивно проникающие в центральную нервную систему из сыворотки, от местно синтезируемых. Диагноз устанавливают на основании комплекса критериев.

Диагноз нейросифилиса считается подтвержденным при положительном результате РМП (РПР, и других аналогов) цереброспинальной жидкости независимо от наличия неврологической/психиатрической/офтальмологической/отоларингологической симптоматики. Ввиду низкой чувствительности нетрепонемных тестов с ликвором их отрицательный результат не исключает диагноз нейросифилиса. Отрицательный результат трепонемных тестов цереброспинальной жидкости исключает диагноз нейросифилиса. По мнению некоторых экспертов, при постановке с цереброспинальной жидкости VDRL является более чувствительным тестом по сравнению с РМП. Поэтому для исследования ликвора целесообразно использовать VDRL, а не РМП или РПР.

При отрицательном результате РМП (РПР, VDRL) цереброспинальной жидкости, независимо от наличия клинической симптоматики, диагноз нейросифилиса подтверждается сочетанием положительных результатов трепонемных тестов с повышенным содержанием белка (более 0,45 г/л) и/или плеоцитозом (более 5 клеток в 1 мкл ликвора, характерно преобладание лимфоцитов), которые не могут быть обусловлены другими заболеваниями.

Положительные результаты трепонемных тестов цереброспинальной жидкости при отсутствии плеоцитоза и гиперпротеинрахии не позволяют подтвердить диагноз нейросифилиса, так как антитела, определяемые в этих тестах, могут появиться в ликворе вследствие пассивного транспорта из сыворотки через гематоэнцефалический барьер или при попадании крови в цереброспинальную жидкость в результате травматичной спинномозговой пункции. Существует точка зрения, что низкие титры трепонемных тестов в цереброспинальной жидкости (титр РПГА $\leq 1:160$) свидетельствуют против интратекального синтеза антител и, следовательно, нейросифилиса, а при титре РПГА в цереброспинальной жидкости $>1:320$ внутриоболочечная продукция антител вероятна. Для доказательства наличия нейросифилиса в таких случаях необходимо оценивать проницаемость гематоэнцефалического барьера путем определения индекса РПГА или ИГРА.

$$\text{Индекс РПГА} = \frac{\text{титр РПГА в цереброспинальной жидкости}}{\text{альбуминовый коэффициент} \times 103}$$

где

$$\text{Альбуминовый коэффициент} = \frac{\text{уровень альбуминов в сыворотке (мг/мл)}}{\text{уровень альбуминов в цереброспинальной жидкости (мг/мл)}}$$

В норме альбуминовый коэффициент может колебаться от 140 до 400 в зависимости от возраста пациента и в среднем составляет около 220. Снижение коэффициента свидетельствует о повышении проницаемости гематоэнцефалического барьера.

На нейросифилис указывает индекс РПГА выше 100. Этот индекс является также хорошим оценочным тестом для подтверждения эффективности проводимой терапии: если лечение оказывается неэффективным, снижения цифровых значений индекса не происходит. Однако ценность индекса РПГА в диагностике поздних и особенно скрытых форм нейросифилиса невелика.

$$\text{ИГР} = \frac{\text{титр РПГА в цереброспинальной жидкости} \times \text{общий сывороточный IgG (мг/л)}}{\text{титр РПГА в сыворотке крови} \times \text{общий IgG в цереброспинальной жидкости (мг/л)}}$$

В связи с высоким риском вовлечения в патологический процесс нервной системы показано проводить исследование цереброспинальной жидкости ВИЧ-инфицированным пациентам с сифилисом в следующих случаях:

- при наличии неврологической, офтальмологической, отоларингологической симптоматики;*
- в случае, если титр РМП/ПИР с сывороткой $\geq 1:32$ (в этом случае риск возникновения нейросифилиса повышается в 6 раз);*
- в случае, если уровень CD4+ Т-лимфоцитов в крови ≤ 350 клеток/мкл (в этом случае риск развития нейросифилиса увеличивается в 3 раза);*
- если ВИЧ-инфицированный пациент не получает высокоактивную антиретровирусную терапию.*

При трактовке результатов исследования цереброспинальной жидкости у ВИЧ-инфицированных следует руководствоваться следующими принципами:

- положительный результат РМП подтверждает диагноз нейросифилиса, а отрицательный не исключает его ввиду низкой чувствительности нетрепонемных тестов с ликвором;*
- отрицательный результат трепонемных тестов с ликвором исключает диагноз нейросифилиса, а положительный не подтверждает диагноз, а лишь отражает факт инфицированности организма;*
- при отрицательном результате РМП в качестве критерия диагностики нейросифилиса следует принимать плеоцитоз более 20 клеток/мкл (у получающих антиретровирусную терапию – более 10 клеток/мкл) и уровень белка более 0,45 г/л (при отсутствии цитоза диагностическая значимость этого показателя сомнительна).*

Нормальные показатели индекса ИТРА колеблются между 0,5 и 2, а результат свыше 2 указывает на нейросифилис [9].

- Рекомендуется диагностировать сифилитическое поражение внутренних органов и опорно-двигательного аппарата на основании клинических проявлений, данных инструментальных исследований (рентгенологических, ультразвуковых, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии) и лабораторных исследований (серологических, патологоанатомических), указанных в соответствующих разделах [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии:

Критерии диагностики раннего висцерального сифилиса:

- наличие у пациента серологически доказанного сифилиса;
- наличие клинической симптоматики поражения соответствующего органа;
- обнаружение при патоморфологическом исследовании биоптата лимфогистиоплазмочитарной воспалительной инфильтрации и бледных трепонем (методами иммуногистохимического исследования, серебрения) – доказательство специфической природы поражения;
- положительная динамика процесса на фоне специфической терапии (достигается не всегда).

Критерии диагностики позднего висцерального сифилиса:

- наличие у пациента серологически доказанного сифилиса;
- наличие клинической симптоматики поражения соответствующего органа;
- обнаружение при патоморфологическом исследовании биоптата гранулематозного воспаления – доказательство специфической природы поражения;
- положительная динамика процесса на фоне специфической терапии.

- Рекомендуется устанавливать диагноз врожденного сифилиса детям на основании анамнеза матери, клинических проявлений, данных рентгенологического исследования и результатов серологических реакций (РМП/РПР, ИФА, РПГА, РИБТ, РИФ, иммуноблоттинг) [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно критериям ВОЗ (1999), случай врожденного сифилиса считается подтвержденным при обнаружении *T. pallidum* методом темнопольной микроскопии, ПЦР или иммуногистохимического исследования в материале, полученном из отделяемого высыпаний, амниотической жидкости, ткани плаценты, пуповины или в аутопсийных образцах.

Мертворождением по причине врожденного сифилиса считается смерть плода, наступившая после 20 недели беременности или при массе тела более 500 граммов, при наличии нелеченного или неадекватно леченного сифилиса у матери.

Врожденный сифилис считается вероятным, если: мать новорожденного не получала лечения либо получила неадекватное лечение (после 32 недели беременности или антибактериальными препаратами системного действия резерва) во время беременности (независимо от наличия признаков заболевания у ребенка); при положительном

результате трепонемных тестов у ребенка и наличии, по крайней мере, одного из следующих критериев: проявлений врожденного сифилиса при проведении физикального обследования или рентгенографии длинных трубчатых костей; положительной РМП в ликворе, плеоцитоза или гиперпротеинемии (при отсутствии других причин); выявлении IgM методом ИФА или иммуноблоттинга.

При диагностике раннего врожденного сифилиса с симптомами следует иметь в виду, что остеохондрит I степени без других симптомов врожденного сифилиса не может служить признаком врожденного сифилиса, так как подобные изменения могут наблюдаться при других заболеваниях и даже у здоровых детей.

Установление диагноза раннего врожденного сифилиса необходимо проводить с учетом следующих основных критериев:

- обнаружения у ребенка клинических проявлений заболевания;
- обнаружения бледной трепонемы с помощью прямых лабораторных методов;
- положительных результатов серологических реакций у ребенка (кровь берут параллельно с кровью матери, исследуют в одних и тех же тестах, РМП/РПР и РПГА – в количественном варианте);
- наличия патологических изменений цереброспинальной жидкости;
- наличия рентгенологически установленных изменений длинных трубчатых костей;
- выявления макроскопических и патоморфологических признаков изменения плаценты, пуповины, внутренних органов;
- выявления у матери манифестного или скрытого сифилиса, подтвержденного результатами прямых и/или серологических методов диагностики.

Необходимо помнить, что у новорожденных уровень антител в сыворотке низок, и даже при явных клинических признаках раннего врожденного сифилиса некоторые серологические реакции могут быть отрицательными.

Серологические реакции могут оставаться отрицательными в течение 4–12 недель жизни новорожденного, если он заразился в поздние сроки внутриутробного развития. Вместе с тем, позитивные результаты серологических реакций могут быть следствием пассивного трансплацентарного транспорта материнских антител. Эти антитела в течение 3-6 месяцев после рождения исчезают, и серологические реакции постепенно негативируются.

Если титр РМП/РПР с сывороткой новорожденного в 4 и более раз выше титра этих реакций с сывороткой матери или если в течение первых 3 месяцев жизни ребенка наблюдается минимум четырехкратное увеличение титра РМП/РПР по сравнению с

исходным, это считается индикатором врожденного сифилиса. Однако такая ситуация наблюдается лишь у 30% детей с ранним врожденным сифилисом, поэтому отсутствие у ребенка титра нетрепонемного теста, четырехкратно превышающего материнский, не исключает врожденного сифилиса. Специфические антитрепонемные IgM-антитела выявляют методами IgM-ИФА, IgM-ИБ, IgM-РИФ-абс лишь у 75-80% новорожденных с клинически манифестным ранним врожденным сифилисом. Поэтому отрицательные результаты IgM-тестов также не исключают врожденного сифилиса.

Поздний врожденный сифилис может быть установлен с учетом: клинических проявлений заболевания (каждое из проявлений, входящих в триаду Гетчинсона, имеет диагностическое значение; вероятные признаки и дистрофии (стигмы дисморфогенеза) учитываются в сочетании с достоверными или в комплексе с данными серологического обследования, анамнезом. Выявление только одних дистрофий, без каких-либо других признаков сифилиса не позволяет подтвердить диагноз, так как дистрофии могут являться проявлением других хронических заболеваний и интоксикаций у родителей (алкоголизм, токсоплазмоз, эндокринные заболевания и др.) и детей (туберкулез, рахит и др.), а также у практически здоровых людей), положительных результатов серологических реакций: нетрепонемные тесты позитивны у 70-80% пациентов, трепонемные – у 92-100%, наличия у матери поздней формы сифилиса, анамнеза матери, в том числе акушерского, а также результатов обследования отца, других детей в данной семье.

Интерпретация результатов серологических исследований у ВИЧ-положительных пациентов

- Рекомендуется интерпретировать результаты нетрепонемных и трепонемных серологических реакций у пациентов, инфицированных ВИЧ, в соответствии с теми же алгоритмами, что и у не инфицированных [2-6, 10-12].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 4).

Комментарии: при отрицательном результате тестирования на ВИЧ повторное обследование проводится через 6 месяцев.

При выявлении у пациента антител к ВИЧ он направляется для дальнейшего обследования, лечения и постоянного наблюдения в региональный Центр по профилактике и борьбе со СПИДом с соответствующими рекомендациями по лечению сифилиса.

У большинства ВИЧ-инфицированных пациентов сифилис протекает типично, однако в очень небольшом проценте случаев на фоне умеренного и особенно выраженного иммунодефицита (при отсутствии высокоактивной антиретровирусной терапии) заболевание быстро прогрессирует и отличается особой клинической картиной, описываемой термином «злокачественный сифилис». У ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом вероятность возникновения специфических поражений нервной системы, органов зрения и слуха в 3-6 раз выше по сравнению с ВИЧ-негативными. Развиваясь на фоне ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии, нейросифилис нередко отличается клиническим полиморфизмом, атипичностью клинических проявлений, быстрым прогрессированием.

Существующие серологические тесты с достаточной степенью надежности позволяют диагностировать сифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией и оценить эффективность терапии. Хотя известны случаи ложноотрицательных серологических реакций и отсроченной позитивации серологических тестов на фоне ВИЧ-инфекции, такие случаи редки (3-11% – для нетрепонемных тестов и 0,7% – для трепонемных). Гораздо чаще у ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом, напротив, наблюдаются резкоположительные нетрепонемные и трепонемные тесты с высокими титрами антител. Средний титр антител в нетрепонемных тестов у ВИЧ-позитивных пациентов значимо выше, чем у ВИЧ-негативных. Установлено, что у ВИЧ-инфицированных титры нетрепонемные тесты не коррелируют с продолжительностью заболевания и его тяжестью, а также уровнем CD4+ Т-лимфоцитов. У 1-6% ВИЧ-инфицированных наблюдаются ложноположительные результаты нетрепонемных тестов. Однако в целом результаты серологического обследования практически не зависят от ВИЧ-статуса пациентов и интерпретировать результаты серологических реакций у ВИЧ-инфицированных следует в соответствии с теми же алгоритмами, что и у неинфицированных.

Ложноположительные результаты лабораторных исследований

Ложноположительными, или неспецифическими, реакциями на сифилис называют положительные результаты серологических реакций на сифилис у лиц, не страдающих сифилитической инфекцией, и не болевших сифилисом в прошлом. Они могут быть обусловлены техническими погрешностями при выполнении исследований и

особенностями организма. Условно их разделяют на острые (<6 месяцев) и хронические (>6 месяцев).

Ложноположительные реакции могут наблюдаться при беременности и во время менструации, после вакцинации, после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при многих инфекционных заболеваниях (лепра, малярия, респираторные заболевания, грипп, ветряная оспа, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция) и дерматозах, при аутоиммунных заболеваниях, системных болезнях соединительной ткани, онкологических заболеваниях, хронической патологии печени и желчевыводящих путей, при сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, при заболеваниях крови, при хронических заболеваниях легких, при инъекционном применении наркотиков, в старческом возрасте и др.

Ложноположительные реакции трепонемных и нетрепонемных тестов могут наблюдаться при эндемических трепонематозах (фрамбезия, пинта, беджель), боррелиозе, лептоспирозе. Пациента с положительными серологическими реакциями на сифилис, прибывшего из страны с эндемическими трепонематозами, необходимо обследовать на сифилис и назначить противосифилитическое лечение, если оно ранее не проводилось.

Хронические ложноположительные реакции могут являться преκлиническими проявлениями тяжелых заболеваний.

Количество ложноположительных реакций увеличивается с возрастом. В возрастной группе 80-летних лиц их распространенность составляет 10%.

Ложноотрицательные серологические реакции на сифилис могут наблюдаться при вторичном сифилисе вследствие феномена прозоны при тестировании неразведенной сыворотки, а также при обследовании лиц с иммунодефицитным состоянием, например, ВИЧ-инфицированных пациентов.

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется при диагностике нейросифилиса в целях оценки объема поражения и топической диагностики в зависимости от клинической формы и объема поражения всех пациентов направлять для проведения магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии головного мозга и электроэнцефалографии [2-8, 23-25].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 4).

Комментарии: *Результаты неинвазивных нейровизуализационных исследований при нейросифилисе неспецифичны.*

- Рекомендуется пациентов с подозрением на висцеральный сифилис направлять для проведения эхокардиографии, компьютерной томографии внутренних органов, магнитно-резонансной томографии внутренних органов, регистрации электрокардиограммы, обзорной рентгенографии органов брюшной полости, коронарографии, панаортографии, ультразвукового исследования внутренних органов, брюшной аортографии, ультразвуковой доплерографии крупных сосудов и других методов обследования с целью поиска/исключения признаков кардиоваскулярного сифилиса [13, 14].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 4).

Комментарии: *Предположительный диагноз позднего кардиоваскулярного сифилиса может быть поставлен по данным эхокардиографии. Важными эхокардиографическими признаками являются:*

- расширение аорты, особенно в ее восходящей части (ориентировочно – диаметр более 4 см);
- уплотнение стенки аорты, кальциноз в области ее основания и стенки;
- утолщение и уплотнение аортального клапана, деформация и кальциноз его створок, аортальная регургитация, начиная с I степени (в норме аортальная регургитация отсутствует) и вплоть до III-IV степени, что свидетельствует о выраженной аортальной недостаточности;
- в ряде случаев – снижение фракции выброса ЛЖ (по Тейхгольцу норма – 55% и выше).

У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, отмечается снижение локальной сократимости миокарда соответствующей локализации. Может отмечаться стеноз устьев и проксимальной части коронарных артерий, более детальное представление о степени сужения дает коронарография. В диагностике аневризм аорты необходимо использование рентгенографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии. Могут наблюдаться аневризмы крупных сосудов – ветвей аорты, в выявлении которых основное значение имеет ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов.

В случае выявления признаков кардиоваскулярного сифилиса по результатам Эхо-КГ пациенту проводится необходимая оценка сердечно-сосудистой системы с использованием соответствующих диагностических исследований.

2.5 Иная диагностика

- Рекомендуется в целях выявления нейросифилиса выполнить спинномозговую пункцию ВИЧ-отрицательному пациенту в следующих случаях:
 - при наличии неврологической, офтальмологической, отологической симптоматики и психиатрических расстройств у пациентов с сифилисом (независимо от стадии заболевания);
 - при скрытых и поздних формах сифилиса;
 - при злокачественном течении раннего сифилиса (даже при отсутствии неврологической симптоматики);
 - при вторичном сифилисе с проявлениями в виде лейкодермы, алопеции (особенно при их сочетании);
 - при наличии ранних и поздних специфических поражений внутренних органов;
 - при подозрении на врожденный сифилис;
 - при отсутствии негативации нетрепонемных тестов после проведения специфической терапии по поводу ранних форм сифилиса;
 - при увеличении степени позитивности или титра серологических тестов у пациента в процессе клинико-серологического контроля (наблюдения) после лечения поздних и неуточненных форм сифилиса
 - при снятии с учета пациентов с нейросифилисом и серологической резистентностью [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- В связи с высоким риском вовлечения в патологический процесс нервной системы рекомендовано выполнить спинномозговую пункцию с последующим исследованием спинномозговой жидкости ВИЧ-инфицированным пациентам с сифилисом в следующих случаях:
 - при наличии неврологической, офтальмологической, отологической симптоматики;
 - в случае, если титр РМП/РПР с сывороткой $\geq 1:32$ (в этом случае риск возникновения нейросифилиса повышается в 6 раз);
 - в случае, если уровень CD4+ Т-лимфоцитов в крови ≤ 350 клеток/мкл (в этом случае риск развития нейросифилиса увеличивается в 3 раза);
 - если ВИЧ-инфицированный пациент не получает высокоактивную антиретровирусную терапию [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендуется в целях выявления/исключения нейросифилиса проведение следующих исследований цереброспинальной жидкости, полученной при цереброспинальной пункции (см. 2.5):

- цитологическое исследование клеток цереброспинальной жидкости;
- исследование уровня белка в цереброспинальной жидкости;
- комбинация нескольких доступных иммунологических тестов для выявления антител к *T. pallidum*: РМП, VDRL, РИФц (РИФ с цельным ликвором), РПГА, ИФА IgM+IgG, иммуноблоттинг [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Плеоцитоз и повышение уровня белка в ликворе не являются специфичными для нейросифилиса, но имеют важное диагностическое значение как критерии развития воспалительных процессов оболочек и органических поражений вещества мозга. Определение в 1 мм³ ликвора свыше 5 клеток лимфоцитарного ряда свидетельствует о наличии патологических изменений в нервной системе.

Содержание белка в ликворе взрослого человека в норме составляет 0,16–0,45 г/л.

Специфичность нетрепонемных тестов с цереброспинальной жидкостью близка к 100%, однако их чувствительность недостаточно высока, а частота отрицательных результатов при различных формах нейросифилиса варьирует от 30 до 70%. Трепонемные тесты, напротив, обладают высокой чувствительностью (90-100%), но недостаточно специфичны и могут быть положительными с ликвором при формах сифилиса, не сопровождающихся поражением нервной системы, однако отрицательные результаты трепонемных тестов с цереброспинальной жидкостью исключают нейросифилис.

При трактовке результатов исследования цереброспинальной жидкости у ВИЧ-инфицированных следует руководствоваться следующими принципами:

- положительный результат РМП подтверждает диагноз нейросифилиса, а отрицательный не исключает его ввиду низкой чувствительности нетрепонемных тестов с ликвором;
- отрицательный результат трепонемных тестов с ликвором исключает диагноз нейросифилиса, а положительный не подтверждает диагноз, а лишь отражает факт инфицированности организма;
- при отрицательном результате РМП в качестве критерия диагностики нейросифилиса следует принимать плеоцитоз более 20 клеток/мкл (у получающих антиретровирусную терапию – более 10 клеток/мкл) и уровень белка более 0,45 г/л (при отсутствии цитоза диагностическая значимость этого показателя сомнительна).

Рекомендуются всем пациентам в целях оценки степени распространенности патологического процесса консультации профильных врачей-специалистов:

- врача-офтальмолога, врача-невролога, врача-терапевта – всем пациентам с приобретенным сифилисом;
- врача-офтальмолога, врача-невролога, врача-оториноларинголога – детям с подозрением на врожденный сифилис,
- при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, опорно-двигательного аппарата консультации врачей-специалистов в соответствии с жалобами и/или патологическими изменениями при инструментальном обследовании [3-6].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

3. Лечение

Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Превентивное лечение проводят с целью предупреждения сифилиса лицам, находившимся в половом и тесном бытовом контакте с пациентами с ранними формами сифилиса, если с момента контакта прошло не более 2 месяцев.

Специфическое лечение проводят с целью этиологического излечения пациента путем создания трепонемицидной концентрации антибактериального препарата системного действия в крови и тканях, а при нейросифилисе – в цереброспинальной жидкости.

3.1. Консервативное лечение

- Для лечения сифилиса рекомендуется применять следующие лекарственные препараты:

1. Бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины (далее-пенициллины):

- Бензатина бензилпенициллин ******(дюранный);
- Бензатина бензилпенициллин+Бензилпенициллин прокаина (4:1) (дюранный);
- Бензилпенициллин****** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль);
- Бензилпенициллин****** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль);

2. Тетрациклины: Доксициклин******(в официальной инструкции по применению препарата в качестве показания указан только первичный и вторичный сифилис).

3. Макролиды: Эритромицин.

4. Цефалоспорины III поколения: Цефтриаксон**.

Препаратом первого выбора для лечения сифилиса является бензилпенициллин**. [2, 4, 5, 10, 15-18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Противопоказания к назначению препаратов из группы пенициллинов, чувствительных к бета-лактамазам (препаратов группы пенициллина):

- непереносимость бензилпенициллина**, его пролонгированных препаратов и полусинтетических производных;
- группу пенициллинов, чувствительных к бета-лактамазам, следует назначать с осторожностью пациентам с тяжелой формой гипертонической болезни, перенесшим в прошлом инфаркт миокарда, при заболевании желез внутренней секреции, при острых желудочно-кишечных заболеваниях, активном туберкулезе, при заболеваниях кроветворной системы. [2, 4, 5, 10, 15-18].

Лечение сифилиса у пациентов с сопутствующей ВИЧ-инфекцией осуществляется в соответствии с теми же алгоритмами и методиками, которые приняты для ВИЧ-негативных пациентов [2, 4, 5, 10, 15-18].

Превентивное лечение

- Рекомендуется для проведения превентивного лечения у взрослых применять:
 - Бензатина бензилпенициллин** по 2,4 млн. ЕД внутримышечно однократно [4, 5, 15, 17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Препарат вводится по 1,2 млн. ЕД в каждую большую ягодичную мышцу [4, 5, 15, 17, 18]

- Бензатина бензилпенициллин+Бензилпенициллин прокаина

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировым данным препарат назначают по 1,5 млн. ЕД 2 раза в неделю внутримышечно, на курс 2 инъекции [2, 15, 18].

- Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировым данным препарат вводят по 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 7 суток [2, 15, 18].

Препаратом выбора является дюрантный пенициллин (бензатина бензилпенициллин**) – однократное введение: неудач лечения не описано, также препарат обладает наибольшим удобством использования [26, 27].

Лечение сифилиса у взрослых

- **Рекомендуется для лечения первичного сифилиса у взрослых пациентов применять:**

— Бензатина бензилпенициллин**.

Комментарии: согласно мировым данным препарат вводят по 2,4 млн. ЕД 1 раз в 5 дней внутримышечно, на курс 3 инъекции [2, 5, 15-18, 41]

или

— Бензатина бензилпенициллин+Бензилпенициллин прокаина

Комментарии: согласно мировым данным препарат вводят по 1,5 млн. ЕД 2 раза в неделю внутримышечно, на курс 5 инъекций [2, 15, 18, 41].

или

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль)

Комментарии: согласно мировым данным препарат вводят по 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 14 суток [2, 15, 18, 41].

или

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) [4, 15-18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: препарат вводят по 1 млн. ЕД каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 14 суток [4, 15-18].

Препарат выбора – бензатина бензилпенициллин** (дюрантный пенициллин), как наиболее удобный в применении. Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль); бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) при необходимости лечения пациента в стационаре (при осложненном течении заболевания, у соматически ослабленных пациентов и др.) [26,27].

- **Рекомендуется для лечения вторичного сифилиса у взрослых применять:**

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) [2, 4, 5, 15-18,41].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировой практике, препарат применяют по 1 млн. ЕД каждые 4 часа (6 раз) в сутки внутримышечно в течение 28 суток [2, 4, 5, 15-18,41].

или

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль) 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 20 дней [2, 15, 18,41].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировой практике, препарат применяют по 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней [2, 15, 18,41].

или

— Бензатина бензилпенициллин** по 2,4 млн. ЕД 1 раз в 5 дней внутримышечно, на курс 6 инъекций [2, 4, 5, 15-18, 41].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

или

— Бензатина бензилпенициллин+Бензилпенициллин прокаина по 1,5 млн. ЕД 2 раза в неделю внутримышечно, на курс 10 инъекций [36, 41, 46, 48]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: Бензатина бензилпенициллин+Бензилпенициллин прокаина применяется с давностью заболевания не более 6 месяцев (клиническая классификация: сифилис вторичный свежий). У пациентов с давностью заболевания более 6 месяцев препаратами выбора является бензилпенициллин** (действующие вещества - бензилпенициллин натриевая соль или бензилпенициллин новокаиновая соль).

- Рекомендовано для лечения раннего скрытого сифилиса у взрослых пациентов применять бензилпенициллин**:

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) по 1 млн. ЕД каждые 6 часов внутримышечно в течение 28 суток [2, 4, 5, 15-18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировой практике по 1 млн. ЕД каждые 4 часа внутримышечно в течение 28 суток [2, 4, 5, 15-18].

или

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль) 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней [2, 15, 18, 56].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендовано для лечения третичного, скрытого позднего и скрытого неуточненного сифилиса у взрослых пациентов применять:

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль)

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировым данным препарат применяют по 1 млн. ЕД каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 суток, через 2 недели – второй курс лечения бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) в аналогичных дозах в течение 14 суток [2, 15, 18].

Или

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль)

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: препарат применяют по 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 суток, через 2 недели – второй курс лечения бензилпенициллина** (действующее вещество - новокаиновая соль) в аналогичной дозе в течение 14 суток [2, 15, 18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: лечение пациентов с поздними формами сифилиса пероральными антибактериальными препаратами системного действия резерва менее эффективно по сравнению с лечением парентерально вводимыми препаратами и часто заканчивается развитием серологической резистентности. Таблетированные препараты допустимо назначать лишь при непереносимости всех антибактериальных препаратов системного действия, вводимых парентерально.

- Рекомендовано для лечения раннего висцерального сифилиса у взрослых пациентов применять:

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировым данным препарат применяют по 1 млн. ЕД каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 суток [2, 4, 5, 15-18].

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль) [2, 15, 18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировым данным препарат применяют по 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней [2, 15, 18]

- Рекомендовано для лечения позднего висцерального (в том числе кардиоваскулярного) сифилиса у взрослых пациентов применять:

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) [2, 4, 5, 15-18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировым данным препарат применяют 1 млн. ЕД каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 дней, через 2 недели – второй курс лечения бензилпенициллина** в аналогичной дозе в течение 14 суток [2, 4, 5, 15-18].

или

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль) [2, 15, 18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировым данным препарат применяют 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней, через 2 недели – второй курс лечения бензилпенициллина** в аналогичной дозе в течение 14 суток [2, 15, 18]. Лечение пациентов с поздними формами сифилиса пероральными антибактериальными препаратами системного действия резерва менее эффективно по сравнению с лечением парентерально вводимыми препаратами и часто заканчивается развитием серологической резистентности. Таблетированные препараты допустимо назначать лишь при непереносимости всех антибактериальных препаратов системного действия, вводимых парентерально.

Лечение нейросифилиса

При поражении органов зрения и слуха у пациентов сифилисом внутривенная антибиотикотерапия по схеме лечения нейросифилиса (раннего или позднего) должна быть начата сразу по установлении диагноза, независимо от результатов ликворологического обследования. Ликвор при поражении органов чувств может быть как патологическим (чаще), так и нормальным.

Рекомендуется для лечения пациентов с ранним нейросифилисом применять:

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль)** [2, 4, 5, 7, 8, 15-18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: согласно мировым данным препарат применяют 12 млн. ЕД 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 20 суток. Разовую дозу препарата разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида** и вводят внутривенно в течение 1,5-2 часов. Растворы используют сразу после приготовления [2, 4, 5, 7, 8, 15-18].

или

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль)

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: 4 млн. ЕД 6 раз в сутки внутривенно струйно в течение 20 суток. Разовую дозу препарата разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида** и вводят внутривенно медленно в течение 3-5 минут в локтевую вену [2, 4, 5, 7, 8, 15-18, 56].

Лечение пациентов с клинически манифестными формами нейросифилиса проводится в условиях неврологического/психиатрического стационара в связи с необходимостью активного участия врача-невролога или врача-психиатра в лечении и наблюдении пациента, тяжестью его состояния и вероятностью усугубления или появления неврологической симптоматики на фоне антибактериальной терапии. Специфическое лечение назначается врачом-дерматовенерологом.

Пациенты с нейросифилисом без симптомов могут получать в полном объеме медицинскую помощь в условиях дерматовенерологического стационара. Вопрос о подготовительной и симптоматической терапии решается совместно врачом-

дерматовенерологом, врачом-неврологом, врачом-психиатром и, при необходимости, врачом-офтальмологом.

Рекомендуется для лечения позднего нейросифилиса у взрослых пациентов применять:

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) [7, 8, 15, 39, 49].

Комментарии: согласно мировым данным препарат применяют 12 млн. ЕД 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 20 суток. Разовую дозу препарата разводят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида** и вводят внутривенно в течение 1,5-2 часов. Растворы используют сразу после приготовления. Через 2 недели проводят второй курс лечения по аналогичной схеме [7, 8, 15, 39, 49].

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) [7, 8, 41, 44, 49]

Комментарии: согласно мировым данным препарат назначают по 4 млн ЕД 6 раз в сутки внутривенно струйно в течение 14 суток. Разовую дозу препарата разводят в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида** и вводят внутривенно медленно в течение 3-5 минут в локтевую вену. Через 2 недели проводят второй курс лечения по аналогичной схеме [7, 8, 41, 44, 49]

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии:

Параллельно с антибиотикотерапией пациент должен получать симптоматическое лечение и быть под наблюдением врача-офтальмолога или врача-оториноларинголога. Контрольные осмотры соответствующего специалиста проводятся в следующие сроки после лечения: 6 месяцев, 1 год и затем при решении вопроса о прекращении наблюдения.

- Рекомендовано при указании на непереносимость препаратов пенициллина, чувствительных к бета-лактамазам, для лечения позднего нейросифилиса у взрослых применять:

— Цефтриаксон** – 2,0 г 1 раз в сутки внутривенно в течение 20 суток, в тяжелых случаях (сифилитический менингоэнцефалит, острый генерализованный менингит) возможно увеличение суточной дозы препарата до 4 г. Проводят два курса лечения по одинаковой схеме с интервалом между курсами 2 недели [4, 5, 15-19, 44, 49].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: лечение пациентов с поздними формами сифилиса пероральными антибактериальными препаратами системного действия резерва менее эффективно по сравнению с лечением парентерально вводимыми препаратами и часто заканчивается развитием серологической резистентности. Таблетированные препараты допустимо назначать лишь при непереносимости всех антибактериальных препаратов системного действия, вводимых парентерально.

Лечение сифилиса у беременных

- Рекомендовано для лечения беременных проводить специфическое лечение вне зависимости от сроков гестации бензилпенициллином** (действующие вещества - бензилпенициллина натриевая соль или бензилпенициллина новокаиновая соль) так же, как лечение небеременных, по одной из предлагаемых в настоящих рекомендациях методик, в соответствии с установленным диагнозом [4, 5, 15-18, 41].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: в настоящее время в связи с наличием эффективных и краткосрочных методов лечения выявление сифилиса не является медицинским показанием для прерывания беременности. Решение о сохранении или прерывании беременности принимает женщина. Роль врача состоит в проведении своевременного адекватного лечения (должно быть начато до 32 недели беременности и проведено препаратами: бензилпенициллином** (действующие вещества - бензилпенициллина натриевая соль или бензилпенициллина новокаиновая соль), пенициллинами широкого спектра действия (полусинтетическими пенициллинами) или цефтриаксоном**) и оказании психологической поддержки беременной [30,31,32].

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения врожденного сифилиса:

- а) беременным женщинам, лечившимся по поводу сифилиса до беременности, но у которых в нетрепонеменных серологических тестах сохраняются положительные результаты
- б) беременным, которым специфическое лечение сифилиса проводилось во время беременности [31,32].

- Рекомендовано профилактическое лечение беременным, начиная с 20 недели беременности, но при поздно начатом специфическом лечении – непосредственно вслед за ним. Препараты, разовые дозы и кратность введения соответствуют таковым при специфическом лечении в отсутствие беременности. Длительность профилактической терапии составляет 10 дней, а если имеются сведения о

неполноценности проведенного специфического лечения, то профилактическое лечение должно продолжаться 20 дней (как дополнительное) [5, 30, 31, 32, 41].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендовано при установлении беременной диагноза «поздний сифилис или сифилис неуточненный, как ранний или поздний» второй курс специфического лечения, который, как правило, проводят в сроки 20 и более недель беременности, с целью профилактического лечения. В случаях проведения специфического и профилактического лечения в полном объеме родоразрешение может происходить в роддоме общего профиля на общих основаниях. Ребенок, родившийся без признаков врожденного сифилиса от женщины, получившей полноценную специфическую и профилактическую терапию, в лечении не нуждается [5, 30, 37].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Рекомендуется детям, рожденным от женщин, получавших по время беременности эритромицин, проведение терапии бензилпенициллином** по схеме раннего врожденного сифилиса [15, 31, 33, 34, 41].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Лечение пациентов с врожденным сифилисом

- Рекомендовано специфическое лечение детей, больных ранним врожденным сифилисом, проводить по одной из следующих схем в зависимости от возраста:
— бензилпенициллином** (действующее вещество – бензилпенициллина натриевая соль)
 - детям в возрасте до 1 месяца – 100 тыс. ЕД на кг массы тела в сутки, разделенные на 4 инъекции (каждые 6 часов), внутримышечно;
 - детям в возрасте от 1 до 6 месяцев – 100 тыс. ЕД на кг массы тела в сутки, разделенные на 6 инъекций (каждые 4 часа), внутримышечно;
 - детям в возрасте от 6 до 12 месяцев – 75 тыс. ЕД на кг массы тела в сутки внутримышечно;
 - детям в возрасте старше 1 года – 50 тыс. ЕД на кг массы тела в сутки внутримышечно
- Длительность назначения детям – в течение 28 суток – как при манифестном, так и при скрытом раннем врожденном сифилисе, в том числе при поражении центральной нервной

системы, подтвержденном положительными серологическими реакциями ликвора [2, 15 - 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Рекомендовано для специфического лечения детей, больных поздним врожденным сифилисом применять:

— бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) 50 тыс. ЕД на кг массы тела в сутки, разделенные на 6 инъекций (каждые 4 часа) внутримышечно в течение 28 суток; через 2 недели – второй курс лечения бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) в аналогичной дозе в течение 14 суток [2, 4, 5, 15, 18, 41].

или

— Бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль) [2, 15, 18, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

При манифестном или скрытом позднем врожденном сифилисе продолжительность первого курса лечения – 28 суток; через 2 недели проводят второй курс лечения цефтриаксоном** в аналогичной дозе в течение 14 суток [17-19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: специфическое лечение приобретенного сифилиса у детей проводится по методике лечения взрослых в соответствии с диагнозом, исходя из возрастных доз антибактериальных препаратов системного действия. Расчет бензилпенициллина** для лечения детей проводится в соответствии с массой тела ребенка: в возрасте до 6 месяцев бензилпенициллин** (действующее вещество – бензилпенициллина натриевая соль) применяют из расчета 100 тыс. ЕД на кг массы тела в сутки, в возрасте старше 6 месяцев – из расчета 75 тыс. ЕД на кг массы тела в сутки и в возрасте старше 1 года – из расчета 50 тыс. ЕД на кг массы тела в сутки.

Суточную дозу бензилпенициллина** (действующее вещество - бензилпенициллина новокаиновая соль) разовую дозу из расчета 50 тыс. ЕД на кг массы тела [15, 41].

Учитывая анатомо-физиологические особенности мочевыделительной системы у новорожденных и детей первого месяца жизни допустимо уменьшение кратности введения бензилпенициллина** до 4 раз в сутки. Во избежание токсической реакции вследствие массовой гибели бледных трепонем после первых введений бензилпенициллина**

(реакция обострения Герксгеймера–Яриша–Лукашевича) в первые сутки лечения разовая доза бензилпенициллина** не должна превышать 5000 ЕД на инъекцию. После каждой инъекции в первые сутки необходима контрольная термометрия и наблюдение за соматическим состоянием ребенка.

Превентивное лечение показано всем детям до 3 лет. Для детей более старшего возраста вопрос о лечении решается индивидуально с учетом формы сифилиса у контактного взрослого, локализации высыпаний, степени контакта ребенка с больным.

Проводится по методике превентивного лечения взрослых, исходя из возрастных доз антибактериальных препаратов системного действия.

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения врожденного сифилиса новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32 недели беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения), а также новорожденным, мать которых, при наличии показаний, во время беременности не получила профилактического лечения. 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 или получила неадекватное лечение, составляет 14 суток, новорожденных, родившихся без проявлений сифилиса, от нелеченной матери – 28 суток.

Детям, родившимся от матерей, получивших специфическое лечение до наступления беременности и профилактическое лечение в период беременности, у которых к моменту родов сохраняются позитивные нетрепонемные тесты со стойко низкими титрами (РМП <1:2, РПР <1:4), профилактическое лечение не показано, если нетрепонемные тесты у ребенка отрицательны, либо их титры не превышают титров у матери. Подтверждением проведения лечения матери следует считать наличие медицинской документации о проведении в медицинском учреждении терапии в соответствии с клинической формой, со строгим соблюдением разовых и курсовых дозировок и кратности введения антибактериальных препаратов системного действия.

Рекомендуется при отсутствии эффекта от лечения исключить реинфекцию (см. Комментарии) и назначить дополнительное лечение (см. ниже) [2, 4, 5, 15-18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Диагностика реинфекции основывается на комплексе критериев, среди которых первые четыре являются обязательными:

1. факт первичного заболевания подтвержден медицинской документацией;
2. по поводу первичного заболевания проведено полноценное лечение, что подтверждается медицинской документацией;
3. в процессе первичного лечения произошло своевременное разрешение высыпаний (при их наличии);
4. в течение 12 месяцев после окончания лечения первичного заболевания произошло не менее, чем четырехкратное, снижение титров, снижение позитивности или негативация неотрепонемных тестов (РМП или ее аналогов);
5. при повторном появлении сифилитических высыпаний (если имеются) в их отделяемом обнаружена *Treponema pallidum* методом темнопольной микроскопии;
6. наблюдается повторные положительные показатели ранее отрицательных неотрепонемных тестов или не менее, чем четырехкратное, повышение их титра по сравнению с исходным;
7. выявлены антитрепонемные IgM-антитела методами IgM-ИФА или IgM-ИБ;
8. выявлен новый источник заражения, у которого доказано наличие ранней формы сифилиса.

Рекомендуется дополнительное лечение взрослым пациентам при отсутствии эффекта от лечения, исключении реинфекции и при отсутствии специфической патологии нервной системы и внутренних органов. Дополнительное лечение проводится, как правило, однократно следующими препаратами:

— бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) 12 млн. ЕД 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 20 суток [2, 4, 5, 15-18].

или

— бензилпенициллин** (действующее вещество - бензилпенициллина натриевая соль) [2, 4, 5, 15-18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии:

Дополнительное лечение назначается в следующих случаях:

- если через год после полноценного лечения ранних форм сифилиса не произошло четырехкратного снижения титра РМП/РПР;
- если через 1,5 года после полноценного лечения ранних форм сифилиса нет тенденции к дальнейшему снижению титров/степени позитивности РМП/РПР;
- если через 2 года после полноценного лечения ранних форм сифилиса не произошло полной негативации РМП/РПР;

- если через 6 месяцев после полноценного лечения раннего врожденного сифилиса не произошло 4-х кратного снижения титра РМП/РПР;
- в случае клинического или серологического рецидива.

Перед дополнительным лечением показано проведение повторного обследования пациентов врачами-специалистами (врач-дерматовенеролог, врач-офтальмолог, врач-невролог, врач-терапевт, врач-оториноларинголог), исследование ЦСЖ, даже при отсутствии клинической неврологической симптоматики, эхокардиография (Эхо-КГ) и электрокардиография (ЭКГ), и клинико-серологическое обследование полового партнера. В случае выявления специфической патологии нервной системы и внутренних органов устанавливается диагноз нейро- или висцерального сифилиса и проводится соответствующее специфическое лечение по методикам этих форм.

Дополнительное лечение у детей проводится по методике лечения взрослых исходя из возрастных доз антибактериальных препаратов системного действия.

Показания для проведения дополнительного курса терапии после лечения нейросифилиса:

- прогрессирование или рецидив клинических проявлений;
- если плеоцитоз в ЦСЖ не снижается в течение 6 месяцев и не нормализуется полностью в течение 2 лет или, вернувшись к норме, вновь увеличивается;
- в течение 1 года не происходит снижения позитивности РМП/РПР в цереброспинальной жидкости;
- в течение 2 лет не происходит существенного снижения содержания белка в цереброспинальной жидкости.

Дополнительное лечение в этом случае проводится по методикам лечения нейросифилиса. Уровень белка в цереброспинальной жидкости изменяется медленнее, чем цитоз и серологические реакции, и иногда требуется до 2 лет для его нормализации. Сохранение повышенного, но снижающегося уровня белка при нормальных показателях цитоза и отрицательных результатах серологических тестов не служит показанием для проведения дополнительного курса терапии.

3.2. Хирургическое лечение

Хирургическое лечение сифилиса как лечение основного заболевания не предусмотрено, оно проводится для лечения осложнений позднего кардиоваскулярного

сифилиса (аневризмы аорты, аортальной недостаточности) в соответствии с клиническими рекомендациями по данным заболеваниям, состояниям [13, 14].

3.3 Иное лечение

Диетотерапия не применяется.

Обезболивание не применяется.

Побочные эффекты и осложнения терапии

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

1. Реакция обострения (Яриша-Герксгеймера)

Реакция обострения наблюдается у 30% больных ранним сифилисом. У большинства пациентов клинические проявления реакции обострения начинаются через 2-4 часа после первого введения антибактериального препарата системного действия, достигают максимальной выраженности через 5-7 часов, в течение 12-24 часов состояние нормализуется. Основными клиническими симптомами являются озноб и резкое повышение температуры тела (до 39°C, иногда выше). Другими симптомами реакции являются общее недомогание, головная боль, тошнота, боль в мышцах, суставах, тахикардия, учащение дыхания, снижение артериального давления, лейкоцитоз. При вторичном сифилисе розеолезные и папулезные высыпания становятся более многочисленными, яркими, отечными, иногда элементы сливаются за счет обилия (так называемая местная реакция обострения). В некоторых случаях на фоне реакции обострения вторичные сифилиды впервые появляются на местах, где их не было до начала лечения. Изредка у больных могут развиваться психоз, инсульт, судорожный синдром, печеночная недостаточность.

Быстро преходящая реакция обострения обычно не требует никакого специального лечения. Однако развития выраженной реакции обострения следует избегать:

- при лечении беременных, так как она может спровоцировать преждевременные роды, токсические нарушения у плода и мертворождение;
- у пациентов с нейросифилисом, так как реакция обострения может спровоцировать прогрессирующее развитие неврологической симптоматики;
- у пациентов с поражением органа зрения;
- у пациентов с висцеральным сифилисом, особенно сифилитическим мезаортитом.

2. Синдром Николау – симптомокомплекс осложнений после внутриа­рти­ального введения дуранных препаратов пенициллина или других препаратов с кристаллической структурой.

Характеризуется внезапной ишемией на месте инъекции, развитием болезненных синюшных неравномерных пятен (ливедо) с последующим образованием пузырей и некрозом кожи, в отдельных случаях развивается вялый паралич конечности, в артерию которой был введен препарат, в редких случаях – поперечный паралич. В качестве отдаленных осложнений наблюдаются макрогематурия и кровавый стул. В крови – лейкоцитоз. До настоящего времени случаи отмечены только в детской практике.

1. Нейротоксичность – судороги (чаще у детей), при применении высоких доз бензилпенициллина**, особенно при почечной недостаточности.

2. Нарушения электролитного баланса – у пациентов с сердечной недостаточностью при введении больших доз бензилпенициллина** (действующее вещество – бензилпенициллин натриевая соль) возможно усиление отеков (1 млн. ЕД препарата содержит 2,0 ммоль натрия).

3. Аллергические реакции – токсикодермия, крапивница, отек Квинке, головная боль, лихорадка, боли в суставах, эозинофилия и др. – при введении пенициллинов возникают у от 5 до 10% пациентов. Наиболее опасным осложнением является анафилактический шок, дающий до 10% летальности.

4. Анафилактический шок характеризуется страхом наступающей смерти, чувством жара во всем теле, потерей сознания, бледностью кожи, холодным липким потом, заостренными чертами лица, частым поверхностным дыханием, нитевидным пульсом, низким артериальным давлением.

Оценка результатов лечения

- Рекомендовано оценивать результаты лечения пациентов с сифилисом в соответствии с следующими требованиями к результатам лечения (серологический критерий эффективности терапии сифилиса): негативация неспецифических серологических реакций (нетрепонеменных исследований) – или снижение титра антител в 4 и более раз (на 2 разведения сыворотки) в течение 12 месяцев после окончания специфической терапии по поводу ранних форм сифилиса [4, 5, 15-17, 21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: Показатели РИФ, ИФА, РПГА становятся после лечения отрицательными исключительно редко. Сохранение положительных РИФ, ИФА и РПГА при отрицательных нетрепонемных тестах у человека, перенесшего сифилис, не рассматривается как неудача терапии. У адекватно леченых пациентов с сифилисом может произойти негативация РИБТ, однако это происходит обычно не ранее, чем через 2-3 года после окончания терапии.

- Рекомендовано критериями эффективности лечения нейрсифилиса считать:
 - нормализацию плеоцитоза в течение 6 месяцев после окончания терапии;
 - снижение или нормализацию уровня белка – в течение 2 лет после окончания лечения;
 - исчезновение из цереброспинальной жидкости антител, определяемых в нетрепонемных исследованиях, в течение 6-12 месяцев после окончания терапии. Иногда продукция указанных антител может продолжаться более года, тогда важно учитывать наличие снижения позитивности этих тестов;
 - отсутствие новых неврологических симптомов и нарастания имеющейся неврологической симптоматики [4, 5, 37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендовано критериями неэффективности лечения сифилиса считать: сохранение или повторное возникновение клинических проявлений (клинический рецидив), устойчивое повышение в 4 раза и более по сравнению с исходными значениями титра неспецифических серологических реакций (нетрепонемных исследований), повторная позитивация нетрепонемных тестов после периода временной негативации при отсутствии данных за реинфекцию (серологический рецидив), стойкое сохранение положительных нетрепонемных тестов без тенденции к снижению титров антител в течение 12 месяцев после окончания специфической терапии по поводу ранних форм сифилиса (серологическая резистентность) [4, 5, 15-17].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: если в течение 12 месяцев после окончания специфической терапии по поводу ранних форм сифилиса постепенно снижается позитивность нетрепонемных тестов и/или титр антител (не менее чем в 4 раза), но полной негативации не наблюдается, констатируют замедленную негативацию нетрепонемных серологических

реакций. Клинико-серологическое наблюдение за такими пациентами продлевают до 2 лет, после чего решают вопрос о целесообразности назначения дополнительного лечения.

4. Реабилитация

Реабилитация не предусмотрена.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактика приобретенного сифилиса

Индивидуальная профилактика обеспечивается использованием барьерных методов контрацепции (презервативов). После случайного незащищенного полового контакта может быть осуществлена самостоятельно с помощью индивидуальных профилактических средств (например, Бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний хлорид моногидрат).

- Рекомендуется в целях профилактики сифилиса проводить санитарно-просветительскую работу среди населения; скрининговое обследование определенных групп населения, подверженных повышенному риску инфицирования, либо тех групп, в которых заболевание ведет к опасным социальным и медицинским последствиям, а также проведение полноценного специфического лечения с последующим клинико-серологическим наблюдением [4, 5, 15, 17].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендовано следующее ведение контактных лиц с целью профилактики заражения сифилисом:
 - лицам, находившимся в половом или тесном бытовом контакте с пациентом с ранними формами сифилиса, у которых с момента контакта прошло не более 2 месяцев, показано превентивное лечение по одной из вышеуказанных методик.
 - лицам, у которых с момента контакта с пациентом с ранним сифилисом прошло от 2 до 4 месяцев, проводится двукратное клинико-серологическое обследование с интервалом в 2

месяца; если с момента контакта прошло более 4 месяцев, проводится однократное клинико-серологическое обследование.

— превентивное лечение реципиента, которому перелита кровь пациента с сифилисом, проводят по одной из методик, рекомендуемых для лечения первичного сифилиса, если с момента трансфузии прошло не более 3 месяцев; если этот срок составил от 3 до 6 месяцев, то реципиент подлежит клинико-серологическому контролю дважды с интервалом в 2 месяца; если после переливания крови прошло более 6 месяцев, то проводится однократное клинико-серологическое обследование [15].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Профилактика врожденного сифилиса

Профилактика врожденного сифилиса осуществляется антенатально и постнатально.

Антенатальная профилактика включает: работу со здоровыми людьми, предоставление информации о возможности внутриутробной передачи сифилиса и необходимости раннего начала дородового наблюдения; трехкратное серологическое обследование беременных (при обращении в женскую консультацию, на сроке 28–30 недель и за 2–3 недели до родов); при выявлении сифилиса – адекватное специфическое и профилактическое лечение.

Постнатальная профилактика врожденного сифилиса заключается в профилактическом лечении детей.

Клинико-серологический контроль (наблюдение)

- Рекомендуется взрослым и детям, получившим превентивное лечение после полового или тесного бытового контакта с лицами, больными ранними формами сифилиса, проводить однократное клинико-серологическое обследование через 3 месяца после окончания лечения [5, 15].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Рекомендуется проводить клинико-серологический контроль (наблюдение) после окончания специфического лечения осуществлять 1 раз в 3 месяца в течение первого года наблюдения и 1 раз в 6 месяцев в последующие годы с постановкой нетрепонемных тестов [4, 5, 15].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

- Рекомендуется проводить клинико-серологический контроль (наблюдение) пациентов с ранними формами сифилиса, имевшим до лечения положительные результаты РМП/РПР, до негативации серологических нетрепонемных тестов, а затем еще в течение 12 месяцев (в течение которых необходимо провести 2 серологических обследования) [2, 4, 5, 15-18].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: В случае устойчивой негативации нетрепонемных тестов в течение 12 месяцев клинико-серологический контроль (наблюдение) пациента может быть прекращено. Пациентам с поздними формами сифилиса, у которых результаты нетрепонемных тестов после лечения (в том числе и дополнительного) нередко остаются положительными, находиться на клинико-серологическом контроле (наблюдении) не менее 5 лет

Решение о прекращении клинико-серологического контроля (наблюдения) этих пациентов по прошествии 5 лет или о проведении клинико-серологического контроля (наблюдения) свыше 5 лет принимается индивидуально после консультации врача-невролога, врача-офтальмолога, врача-терапевта, исследования цереброспинальной жидкости, выполнения эхо-КТ, ЭКГ.

- Рекомендуется всем пациентам с нейросифилисом проведение клинико-серологического контроля (наблюдения) в течение 5 лет с обязательным серологическим исследованием ликвора 1 раз в 6-12 месяцев [2, 7, 8, 15].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: при сохранении патологических изменений цереброспинальной жидкости (положительных нетрепонемных тестов) проводится дополнительное лечение. После дополнительного лечения вопрос о продлении срока наблюдения свыше 5 лет решается индивидуально с участием врача-невролога. Стойкая нормализация состава цереброспинальной жидкости (два нормальных результата анализа ликвора при исследовании с периодичностью 1 раз в год), даже при сохранении остаточных клинических проявлений, является показанием к завершению клинико-серологического контроля (наблюдения).

- Рекомендуется детям, родившимся от серопозитивных матерей, но не болевших врожденным сифилисом, вне зависимости от того, получали они профилактическое лечение или нет, наблюдение в течение 1 года [4, 15,41].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Первое клинико-серологическое обследование проводится в возрасте 3 месяцев и включает осмотр врача-педиатра, консультации врача-невролога, врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога, комплексное серологическое обследование. Если результаты серологического обследования отрицательные и клинические симптомы заболевания отсутствуют, обследование повторяют перед снятием с учета в возрасте 1 года. В иных случаях обследование проводят в 6-, 9- и 12-месячном возрасте.

Детям, получавшим специфическое лечение, клинико-серологический контроль проводится в течение 3 лет.

Завершение клинико-серологического контроля (наблюдения)

По окончании срока наблюдения проводят полное клинико-серологическое обследование, включающее РМП (или аналоги), РПГА, ИФА, при необходимости РИБТ, РИФ и консультации врача-терапевта/врача-педиатра, врача-невролога, врача-офтальмолога.

Для завершения клинико-серологического контроля всем пациентам, получившим лечение по поводу нейросифилиса, висцерального сифилиса, поздних и неуточненных форм заболевания, проводят исследование цереброспинальной жидкости, Эхо-КГ, а также биохимический анализ крови, с определением уровня печеночных ферментов, билирубина, креатинина, липидного профиля и других тестов по показаниям.

К работе в детских учреждениях, на предприятиях общественного питания допускаются лица, получившие полноценный курс специфического лечения по поводу сифилиса, после регресса клинических симптомов заболевания (при наличии манифестной формы сифилиса).

Дети, получающие специфическое лечение по поводу сифилиса, могут посещать детское учреждение после исчезновения клинических проявлений и завершения курса специфического лечения.

У пациентов с положительными результатами нетрепонемных тестов проведение клинико-серологического контроля может быть закончено при соблюдении следующих условий:

- 1) проведено полноценное специфическое и дополнительное лечение;
- 2) клинико-серологическое наблюдение осуществлялось в течение 5 лет;
- 3) нормальные показатели цереброспинальной жидкости перед снятием с учета;
- 4) нет признаков кардиоваскулярного сифилиса при ультразвуковом исследовании сердца и аорты;
- 5) отсутствует специфическая клиническая патология по консультациям специалистов (врача-невролога, врача-офтальмолога, врача-оториноларинголога, врача-терапевта/врача-педиатра).

Вопрос о продлении срока наблюдения свыше 5 лет при сохранении положительных результатов нетрепонемных тестов решается индивидуально.

6. Организация медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

- беременные, больные сифилисом, нуждающиеся в специфическом и профилактическом лечении;
- дети с врожденным сифилисом;
- дети с приобретенным сифилисом до среднего школьного возраста (до 10 лет) и (или) при наличии соматической патологии совместно с профильными специалистами;
- пациенты с сифилисом, требующие регулярного проведения лечебных процедур.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- 1) проведение полного курса специфической терапии в соответствии со стадией и формой сифилиса;
- 2) разрешение заразных проявлений сифилиса.

Лечение больных висцеральным сифилисом целесообразно проводить в условиях дерматовенерологического стационара или терапевтического/кардиологического (с учетом тяжести поражения). Лечение проводится врачом-дерматовенерологом, назначающим специфическое лечение, совместно с врачом-терапевтом/кардиологом, рекомендующим сопутствующую и симптоматическую терапию.

7. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

При выявлении у пациента с сифилисом антител к ВИЧ он направляется для дальнейшего обследования, лечения и постоянного наблюдения в региональный Центр по профилактике и борьбе со СПИДом с соответствующими рекомендациями по лечению сифилиса.

Лечение ВИЧ-инфицированных пациентов с сифилисом проводят по тем же схемам, что и неинфицированных. Разработка оптимальных методик антибиотикотерапии требует дальнейших исследований, основанных на принципах доказательной медицины. Эффективность альтернативных методик лечения, применяемых для лечения пациентов с непереносимостью пенициллина, изучена недостаточно. Ограниченные данные свидетельствуют об эффективности цефтриаксона**, вводимого внутривенно в дозе 1-2 г/сут в течение 10-14 дней [15], при лечении нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов с непереносимостью пенициллинов.

Нетрепонемные тесты у ВИЧ-позитивных пациентов часто остаются положительными в обычные сроки после проведения специфической противосифилитической терапии, а у многих пациентов остаются положительными пожизненно (формируется серологическая резистентность).

После окончания курса лечения ВИЧ-инфицированные пациенты с нейросифилисом нуждаются в клинко-серологическом наблюдении с исследованием цереброспинальной жидкости каждые 6 месяцев на протяжении 3 лет или до нормализации показателей ликвора. Нормализация состава цереброспинальной жидкости у ВИЧ-позитивных пациентов происходит медленнее.

Критерии оценки качества медицинской помощи

Критерии (индикаторы) оценки качества стационарной медицинской помощи

№	Критерии качества	Выполнение
1.	Подтверждение диагноза сифилиса методом микроскопического исследования специфических элементов на бледную трепонему (<i>Treponema pallidum</i>) и/или молекулярно-биологических исследований (определение ДНК <i>Treponema pallidum</i>) отделяемого (серозного экссудата) эрозивно-язвенных элементов кожи и слизистых оболочек и/или определения антител	да/нет

	к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) (серологическими методами)	
2.	Подтверждение диагноза нейросифилиса: - Общий (клинический) анализ спинномозговой жидкости (Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости и цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости) - Определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РИФ) в ликворе; определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в нетрепонемных тестах (RPR, РМП) (качественное и полуколичественное исследование) в ликворе; определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) (качественное и полуколичественное исследование) в ликворе.	да/нет
3.	При подозрении на специфическое поражение внутренних органов, опорно-двигательного аппарата консультации врачей-специалистов в соответствии с жалобами и/или патологическими изменениями при инструментальном обследовании	да/нет
4.	Проведение полного курса специфической терапии препаратами бензилпенициллина** или цефтриаксоном** по схемам, соответствующим установленному диагнозу	да/нет
5.	Разрешение клинических проявлений заболевания (клиническое выздоровление), уменьшение или отсутствие нарастания имеющейся симптоматики (при нейросифилисе и висцеральном сифилисе)	да/нет

Критерии (индикаторы) оценки качества амбулаторной медицинской помощи

№	Критерии качества	Выполнение
1.	Подтверждение диагноза сифилиса методом микроскопического исследования специфических элементов на бледную трепонему (<i>Treponema pallidum</i>) и/или молекулярно-биологических исследований (определение ДНК <i>Treponema</i>	да/нет

	pallidum) отделяемого (серозного экссудата) эрозивно-язвенных элементов кожи и слизистых оболочек и/или определения антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) (серологическими методами)	
2.	Назначение антибактериальной терапии: бета-лактамы антибактериальные препараты: пенициллины или антибактериальные препараты системного действия резерва (цефтриаксон**, доксициклин**, эритромицин)	да/нет

Список литературы

1. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи за 2017-2018 годы (статистические материалы РФ). М., 2019. – 208 с.
2. Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского // М., Медиасфера, 2007. – С. 324-337.
3. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Современные стандарты диагностики сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение I). Вестник дерматологии и венерологии, 2015; 2: 11-22.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2021; MMWR Recomm Rep 2021; 70 (No. RR-4): 1-187.
5. Janier M., Unemo M., Dupin N. et al. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2021; 28 35(3):574-588.
6. Ballard R., Hook E.W. III. Syphilis. In: Unemo M., Ballard R., Ison C., Lewis D., Ndowa F., Peeling R., eds. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. World Health Organization (WHO), Geneva, Switzerland, 2013: 107-129.
7. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Нейросифилис: нерешенные проблемы и невыученные уроки (часть I). Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии, 2011; 5 (18): 5-11.
8. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Нейросифилис: нерешенные проблемы и невыученные уроки (часть II). Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии, 2011; 6 (19): 7-11.
9. Дмитриев Г.А., Потеев Н.Н., Негашева Е.С., Фриго Н.В. ИТРА-индекс в клинико-лабораторной диагностике нейросифилиса. Клинич дерматол венерол, 2017; 6: 38-43.
10. Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Гезей М.А. Проблемы диагностики и лечения сифилиса при коинфекции вирусом иммунодефицита человека. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018; 10 (2): 43-53.
11. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Нейросифилис на фоне ВИЧ-инфекции. Вестник дерматологии и венерологии, 2015; 2: 49-57.

12. Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Гезей М.А., Николаева М.Ю., Дунаева Н.В., Гусев Д.А., Соколовский Е.В. Нейросифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией: трудности диагностики. Клиническая дерматология и венерология. 2019; 18 (1): 64-70.
13. Лосева О.К., Чистякова Т.В., Лебедева Г.А., Кисель О.В. Выявление и диагностика кардиоваскулярного сифилиса в Москве. Клинич дерматол венерол, 2013; 3: 38-47.
14. Лосева О.К., Квижинадзе Г.Н., Залевская О.В., Юдакова В.М., Кисель О.В., Шкляров А.М. Клиника, течение и исходы кардиоваскулярного сифилиса (по материалам Московского региона). Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, 2015; 6: 22-25.
15. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Современные стандарты терапии сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение II). Вестник дерматологии и венерологии, 2015; 2: 23-40.
16. Clement M.E., Okeke N.L., Hicks C.B. Treatment of syphilis: a systematic review. JAMA, 2014; 312 (18); 1905-1917.
17. Ghanem K.G., Workowski K.A. Management of adult syphilis. Clin Infect Dis, 2011; 53 Suppl 3: S110-S128.
18. Лосева О.К. Современные проблемы лечения сифилитической инфекции. Эффективная фармакотерапия, 2011; 10: 42-45.
19. Корепанова М.В., Коробейникова Э.А., Крюкова О.И. Клиническая эффективность цефтриаксона в терапии ранних форм сифилиса. Клинич дерматол венерол, 2011; 1: 55-58.
20. Лосева О.К., Скопинцева Д.А., Николенко Ю.А. и др. Об эффективности доксициклина при лечении больных ранними формами сифилиса. Вестн дерматол венерол, 2004; 6: 57.
21. Бохонович Д.В., Залевская О.В., Лосева О.К. Анализ качества клинико-серологического контроля после лечения больных сифилисом. Клинич дерматол венерол, 2016; 2: 33-38.
22. Tipple, C., & Taylor, G. P. (2015). Syphilis testing, typing, and treatment follow-up. Current Opinion in Infectious Diseases, 28(1), 53–60. doi:10.1097/qco.0000000000000124

23. Khamaysi Z. et al. Clinical and imaging findings in patients with neurosyphilis: a study of a cohort and review of the literature //International journal of dermatology. – 2014. – T. 53. – №. 7. – С. 812-81

Состав рабочей группы

Состав рабочей группы

Председатель:

Страт А.И. - врач дерматовенеролог первой квалификационной категории государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер»;

Члены:

Козак И.И. - врач дерматовенеролог государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер»;

Аврам-Визитиу Л.Н. - врач дерматовенеролог высшей квалификационной категории государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер»;

Споруш Е.Л. –врач дерматовенеролог высшей квалификационной категории, заведующая КВО ГУ «БЦГБ»;

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провел главный внештатный дерматовенеролог Министерства здравоохранения Приднестровский Молдавской Республики, эксперт по клиническому направлению (специальности) «Дерматовенерология» **Н.Т. Барановская** -главный врач государственного учреждения «Республиканский кожно-венерологический диспансер», врач дерматовенеролог высшей квалификационной категории

Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Настоящие клинические рекомендации носят рекомендательный характер для организаторов здравоохранения и практикующих специалистов соответствующего клинического направления:

1. Врачи-специалисты: дерматовенерологи, акушеры-гинекологи, неонатологи, педиатры, офтальмологи, отоларингологи, кардиологи, урологи, лаборанты.

2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Виды и объёмы медицинской помощи населению Приднестровской Молдавской Республики, в соответствии с данными клиническими рекомендациями, могут быть обеспечены за счет средств и в пределах лимитов финансирования, предусмотренных законом о республиканском бюджете на соответствующий финансовый год, а также других поступлений, не запрещенных действующим законодательством Приднестровской Молдавской Республики. Объём диагностических и лечебных мероприятий для конкретного пациента определяет лечащий врач в соответствии с требованиями к объёму исследований при определенных заболеваниях, состояниях с учетом возможности лечебно-профилактических организаций по предоставлению определенных видов исследований и лечения.

Сведения о показаниях к применению и противопоказаниях, способов применения и доз лекарственных препаратов, схемы по применению лекарственного препарата изложены в разделе 3 «Лечение» настоящих клинических рекомендаций.

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года № 29-3 «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1);

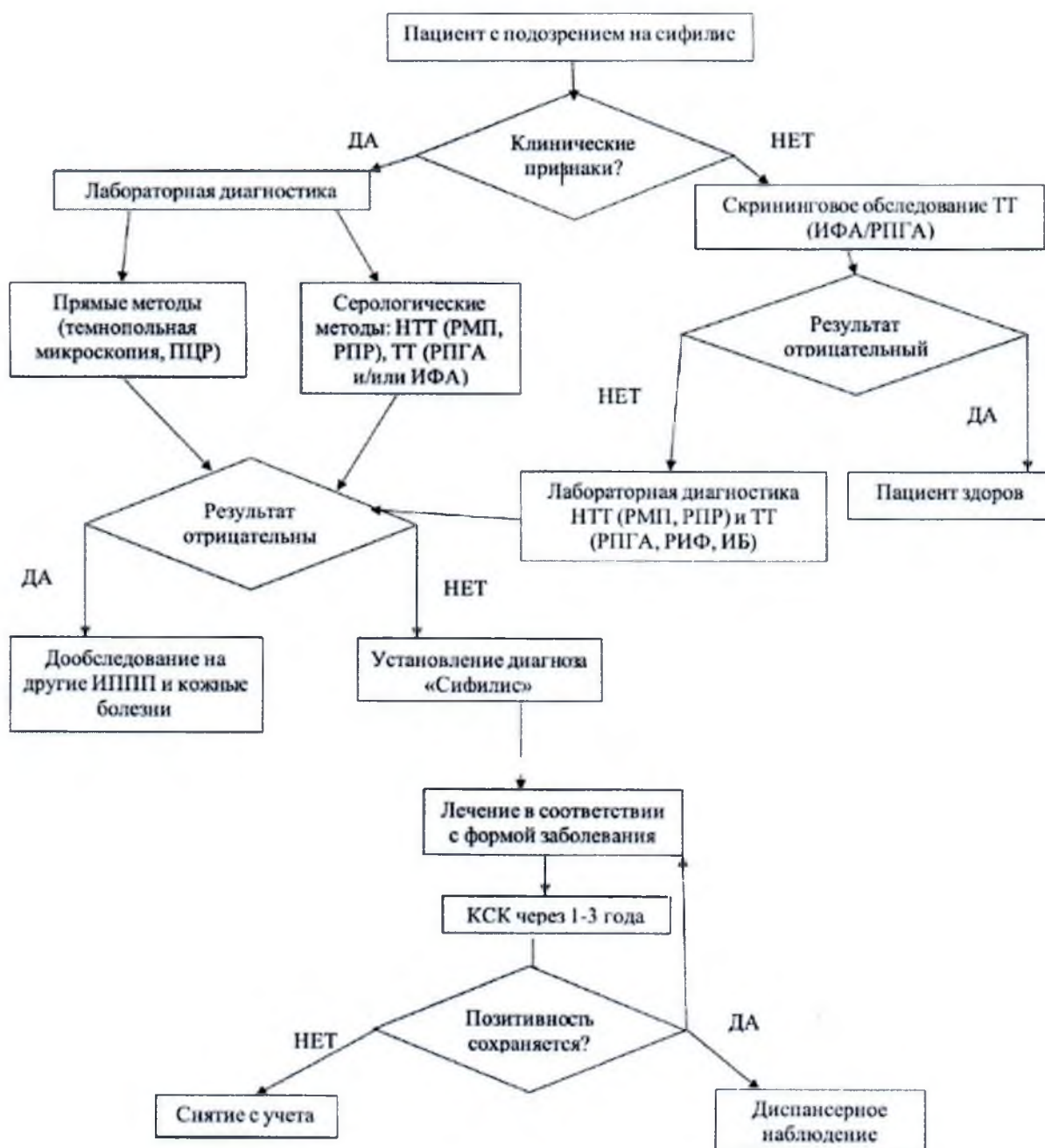
2. Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);

3. Закон Приднестровской Молдавской Республики от 3 июня 2008 года № 481-3-IV «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (САЗ 08-22);

4. Приказ Министерства здравоохранения и социальной защиты Приднестровской Молдавской Республики от 13 июня 2003 года № 405 «О мерах по предупреждению распространения заболеваний, передаваемых половым путём», Приложение № 1 «Положение о кожно-венерологическом диспансере»;

5. Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 1 ноября 2022 года № 894 «Об утверждении Перечня жизненно важных лекарственных средств для медицинского применения» (регистрационный № 11398 от 25 ноября 2022 года) (САЗ 22-46).

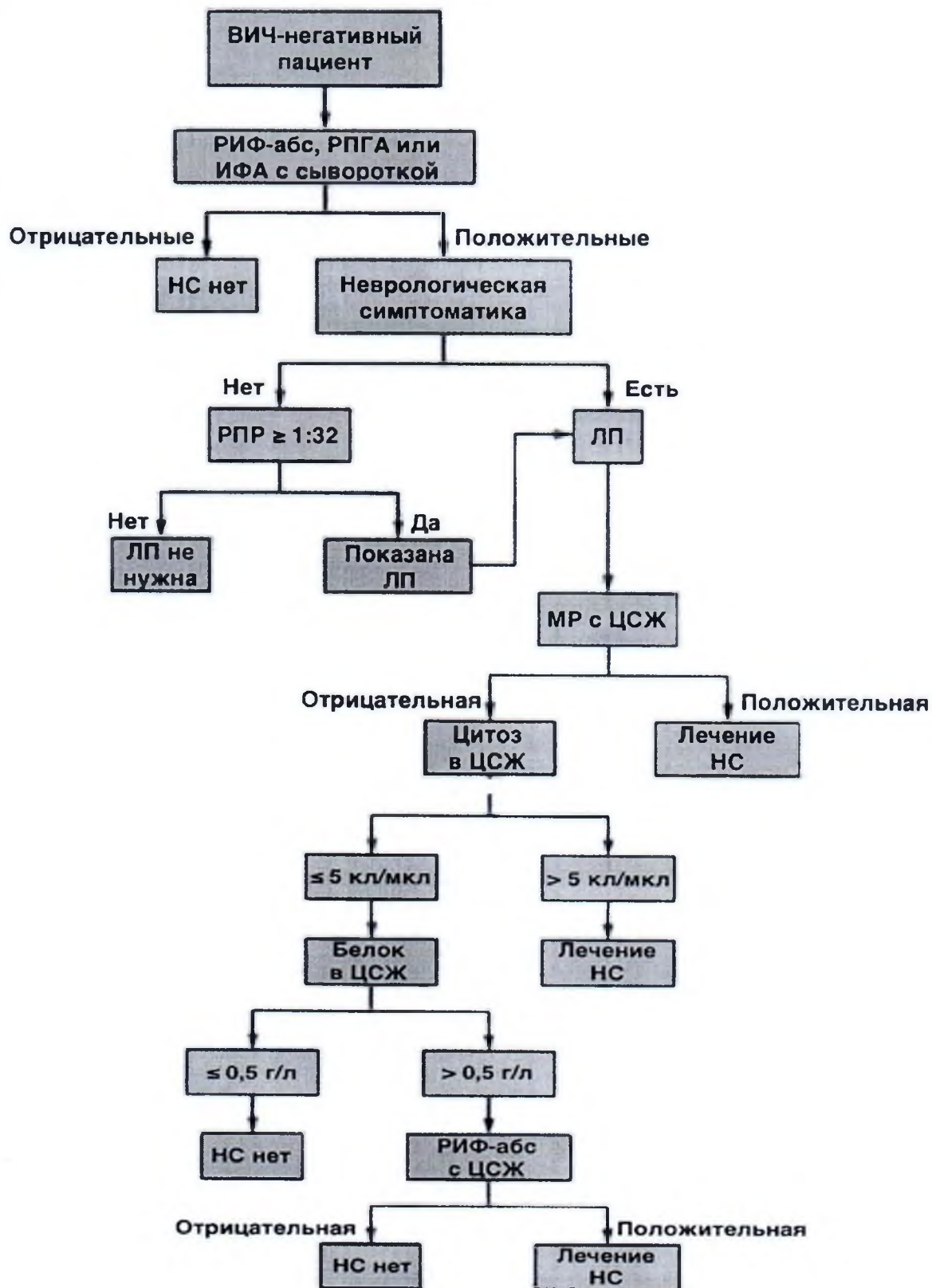
Алгоритмы действий врача



Алгоритм ведения пациента

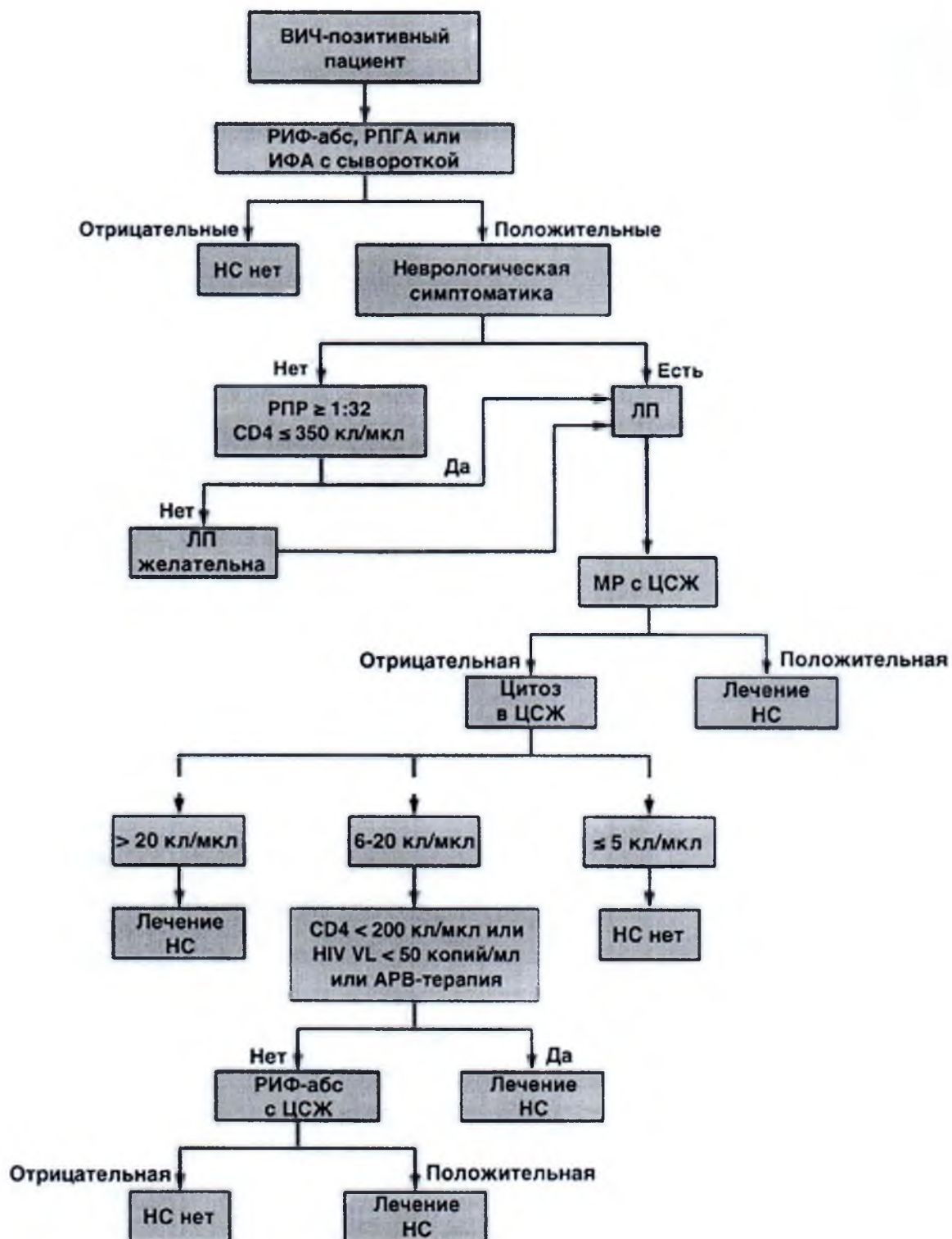
Блок-схема 1.

Алгоритм диагностики нейросифилиса у ВИЧ-негативных пациентов



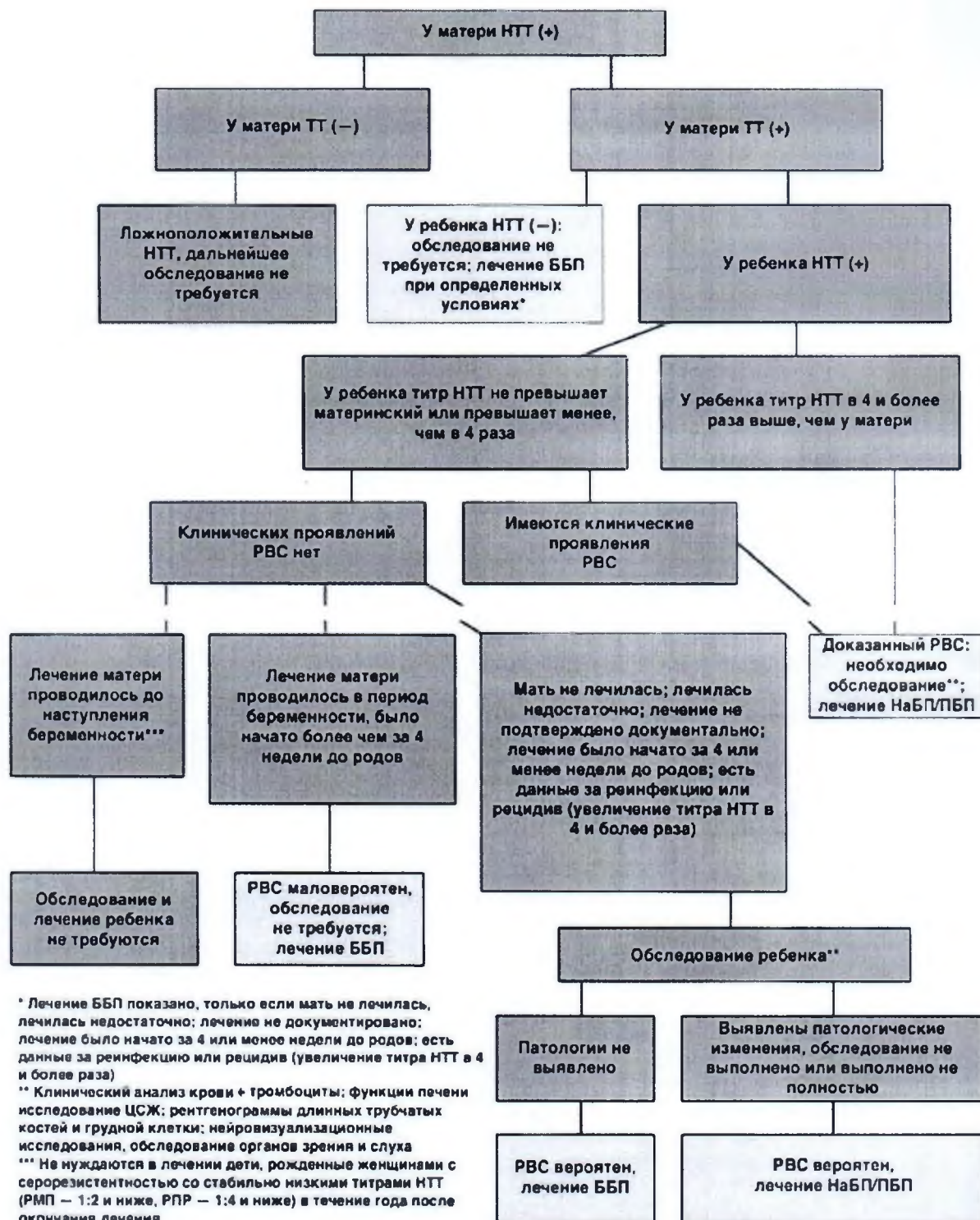
Алгоритм ведения пациента Блок-схема 2

Алгоритм диагностики нейросифилиса у ВИЧ-позитивных пациентов



Алгоритм ведения пациента Блок-схема 3.

Алгоритм ведения детей с подозрением на врожденный сифилис



Информация для пациента

Сифилис – это инфекция, передаваемая половым путем. Сифилис часто называют «великим имитатором», поскольку он имеет множество проявлений и его сложно отличить от других болезней. Большинство заражений происходит от людей, больных сифилисом, которые не знают о своей болезни. Заражение происходит при прямых половых контактах (вагинальный, оральный или анальный секс). Бактерия проникает через слизистые оболочки или повреждённую кожу при контакте с сифилитическими язвами. Язвы могут находиться на наружных половых органах, во влагалище, анусе и в прямой кишке, а также на губах и во рту. Беременные женщины могут заразить своего ребенка.

Сифилис не передаётся через туалеты, дверные ручки, бассейны, одежду и посуду.

Иногда симптомы сифилиса не проявляются годами, но это не снижает риска развития поздних серьезных осложнений.

Первичная стадия сифилиса обычно проявляется одной или несколькими язвами (так называемые шанкры). Период от заражения до появления клинических симптомов составляет от 10 до 90 дней (в среднем 21 день). Обычно шанкр бывает небольших размеров, округлым, плотным, красного цвета и безболезненным. Шанкр появляется в месте, где трепонема проникает в организм человека. Шанкры во влагалище и в прямой кишке могут долгое время не обнаруживаться. Шанкры могут легко передавать ВИЧ-инфекцию (если пациент инфицирован) здоровому человеку, а также быть «входными воротами» для вируса, увеличивая риск заражения ВИЧ до 5 раз. В первичной стадии сифилиса увеличиваются (уплотняются) лимфатические узлы на внутренней стороне бедра и в паху. Шанкр существует от 3 до 6 недель и заживает без лечения, но если лечения не происходит, инфекция переходит во вторичный сифилис.

При вторичном сифилисе появляется сыпь на теле или на видимых слизистых оболочках. Высыпания не сопровождаются зудом, они обычно красные или красно-коричневые, чаще всего появляются на ладонях и стопах. Высыпания проходят без лечения через 2-6 недель. Кроме высыпаний, может быть незначительное повышение температуры, увеличение лимфатических узлов, частичное облысение, боли в горле, головные боли,

мышечные боли, боли в суставах. На этой стадии заболевание очень заразно. Если оставить болезнь на этой стадии без лечения, наступает стадия позднего сифилиса.

Поздняя (скрытая) стадия сифилиса начинается через 1-2 года после заражения. Без лечения больные остаются носителями заболевания, даже если у них нет проявлений. На поздней стадии поражаются головной мозг, нервы, глаза, сердце, кровеносные сосуды, печень. Поражения могут начаться через много лет после заражения.

Признаки сифилиса в поздней стадии – затруднения в координации движений, паралич, отсутствие чувствительности, постепенная слепота и слабоумие. Эти проявления чаще всего неизлечимы и приводят к смерти.

Если беременная женщина больна сифилисом, это может вызвать серьезные изменения у ее ребенка:

- в 25% случаев регистрируется мертворождение («замершая беременность»);
- в 30% – смерть новорожденного сразу после родов.

Заразившиеся дети могут родиться и без признаков заболевания, но без лечения у них происходит задержка в развитии, а во многих случаях ребенок погибает. Поэтому все беременные женщины подвергаются обследованию на сифилис.

Для диагностики сифилиса у пациента производится взятие крови. В крови зараженного человека обнаруживаются антитела против бледной трепонемы не ранее чем через 1-4 недели после появления шанкра. Низкий уровень антител может обнаруживаться в крови через месяцы и годы после успешно проведенного лечения.

Сифилис легко излечим на ранних стадиях. Обычно применяется курс пенициллина. Пациентов, имеющих аллергию на пенициллин, лечат другими препаратами. Антибиотики убивают трепонему и предотвращают развитие осложнений.

Нет домашних средств или неофициальных препаратов, эффективных при сифилисе!

Важно знать:

- Лицам, имеющим частые беспорядочные половые контакты, необходимо время от времени обследоваться на сифилис.
- Пациенты, получающие лечение от сифилиса, должны воздерживаться от половых контактов, пока шанкры и другие кожные повреждения полностью не заживут.
- Лица, больные сифилисом, должны сообщить об этом своим половым партнерам для того, чтобы они прошли полное обследование и лечение.
- Излечившиеся от сифилиса не защищены от повторного заражения.
- Без лабораторных тестов половые партнеры не могут быть уверены в здоровье друг друга.
- Наилучшая профилактика сифилиса – постоянные половые контакты с одним здоровым партнером.
- Отказ от приема алкоголя и наркотиков предотвращает заражение сифилисом, поскольку уменьшает рискованное сексуальное поведение.
- Мужские презервативы из латекса снижают риск передачи сифилиса через генитальные язвы и шанкры.
- Презервативы со смазкой неэффективны в плане защиты от ИППП. Последние научные исследования показали, что это вызывает повреждение слизистых оболочек и облегчает проникновение ВИЧ и других ИППП, в том числе и бледной трепонемы.
- Передача ИППП, включая сифилис, не может быть предотвращена мытьем половых органов, мочеиспусканием или принятием душа после секса.

Любые проявления, такие как выделения или необычная сыпь, особенно в паховой области являются сигналом для прекращения половых контактов и немедленного обследования в условиях специализированной клиники. Это снизит риск развития осложнений и предотвратит возможность повторного заражения.

Шкалы оценки, опросники и так далее приведённые в клинических рекомендациях

Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-специалисты: врачи-дерматовенерологи, врачи-акушеры-гинекологи, врачи-урологи, офтальмологи, отоларингологи, врачи-педиатры; врачи лаборанты.
2. Ординаторы и слушатели циклов повышения квалификации по указанным специальностям.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в пять лет , а также при появлении

новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Экспертиза проектов клинических рекомендаций по специальности «Дерматовенерология» главный внештатный дерматовенеролог министерства здравоохранения, главный врач ГУ «РКВД», врач дерматовенеролог высшей квалификационной категории Барановская Наталья Тиграновна.

На экспертизу, согласно «План - графику» и «Дорожной карте» разработки клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи на 2024 год (Приказ 47-ОД МЗ ПМР от 27.01.2023 г.), согласно приказа №363 от 6 мая 2021 года «Об утверждении порядка разработки и применения клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи», в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения от 23 августа 2024 года №598-ОД «Об утверждении персонального состава рабочей группы по разработке (пересмотру) клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи и экспертной группы по проведению экспертизы проектов клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи», с целью повышения качества оказания медицинской помощи гражданам, проживающим на территории Приднестровской Молдавской Республики представлены четыре проекта клинических рекомендаций, разработанных в 2024г.:

«Локализованная склеродермия», «Микозы кожи головы, туловища, кистей, стоп», «Сифилис», «Чесотка».

Согласно приложению к Приказу МЗ ПМР 47-ОД от 27 января 2023 года данные проекты клинических рекомендации представлены рабочей группой в составе: председателя рабочей группы Страт А.И., члены рабочей группы Аврам-Визитиу Л.И..

Спорыш Е.Л., Козак И.И.

Титульные страницы проектов клинических рекомендаций соответствуют типовой титульной странице в соответствии с Приказом №363, Приложением №4 (от 6.05.2021 г.).

Рассматриваемые проекты клинических рекомендаций, по своей структуре и содержанию оформлены в соответствии с типовой структурой, установленной Приказом №363.

Приложением №3. Построение, изложение, оформление и форматирование проектов клинических рекомендаций осуществлено в соответствии с требованиями Приказа №363.

Для обоснования положений клинических рекомендаций разработчики использовали результаты научных исследований, организованных и проведенных в соответствии с современными принципами клинической эпидемиологии. В проектах клинических рекомендаций представлены современные классификации, патогенез, на современном

уровне с доказательной эффективностью отражены клиника, лечение и профилактика.

Присутствуют рекомендации по применению конкретных медицинских вмешательств, позволяющих оценить эффективность и безопасность проводимого лечения. При описании в проектах клинических рекомендаций конкретной лечебной или диагностической медицинской технологии в них указаны уровень убедительности доказательств целесообразности ее применения с учетом унифицированной шкалы оценки убедительности доказательств.

Замечаний по представленным проектам клинических рекомендаций экспертом нет.

Члены Экспертной группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Конфликт интересов у эксперта отсутствует, о чём заполнена «Декларация отсутствия конфликта интересов».



 Барановская Н.Т.

«Декларация отсутствия конфликта интересов»

Имеете ли Вы финансовую или другую заинтересованность в теме обсуждаемого документа, которая может повлиять на Ваши суждения? Отметьте только один пункт:

Да _____ Нет ✓

Имели ли Вы какое-либо финансирование или вознаграждение от группы, которая имеет интерес к разрабатываемому проекту клинических рекомендаций?

Да _____ Нет ✓

Укажите, пожалуйста, существующие сложности, которые могут воспрепятствовать Вашей работе, а также нарушат Вашу объективность и свободу суждений при работе над клиническими рекомендациями:

отсутствуют

Я, нижеподписавшийся, ответственно заявляю, что все данные, изложенные в данной декларации, являются правильными и верными.

Я готов информировать Вас о любых изменениях, в вопросах, изложенных выше.

Дата « 02 12 24 » ФИО Барановская Г.П. Подпись ГПР

«Декларация отсутствия конфликта интересов»

Имеете ли Вы финансовую или другую заинтересованность в теме обсуждаемого документа, которая может повлиять на Ваши суждения? Отметьте только один пункт:

Да _____ Нет нет

Имели ли Вы какое-либо финансирование или вознаграждение от группы, которая имеет интерес к разрабатываемому проекту клинических рекомендаций?

Да _____ Нет нет

Укажите, пожалуйста, существующие сложности, которые могут воспрепятствовать Вашей работе, а также нарушат Вашу объективность и свободу суждений при работе над клиническими рекомендациями:

Своевременность нет

Я, нижеподписавшийся, ответственно заявляю, что все данные, изложенные в данной декларации, являются правильными и верными.

Я готов информировать Вас о любых изменениях, в вопросах, изложенных выше.

Дата 02.12.2024 ФИО Андрей Витальевич подпись [подпись]

«Декларация отсутствия конфликта интересов»

Имеете ли Вы финансовую или другую заинтересованность в теме обсуждаемого документа, которая может повлиять на Ваши суждения? Отметьте только один пункт:

Да _____ Нет ☒

Имели ли Вы какое-либо финансирование или вознаграждение от группы, которая имеет интерес к разрабатываемому проекту клинических рекомендаций?

Да _____ Нет ☒

Укажите, пожалуйста, существующие сложности, которые могут воспрепятствовать Вашей работе, а также нарушат Вашу объективность и свободу суждений при работе над клиническими рекомендациями:

отсутствуют

Я, нижеподписавшийся, ответственно заявляю, что все данные, изложенные в данной декларации, являются правильными и верными.

Я готов информировать Вас о любых изменениях, в вопросах, изложенных выше.

Дата «5» 12.2024г. ФИО Розак У. Ч. подпись РК

«Декларация отсутствия конфликта интересов»

Имеете ли Вы финансовую или другую заинтересованность в теме обсуждаемого документа, которая может повлиять на Ваши суждения? Отметьте только один пункт:

Да _____ Нет ✓

Имели ли Вы какое-либо финансирование или вознаграждение от группы, которая имеет интерес к разрабатываемому проекту клинических рекомендаций?

Да _____ Нет ✓

Укажите, пожалуйста, существующие сложности, которые могут воспрепятствовать Вашей работе, а также нарушат Вашу объективность и свободу суждений при работе над клиническими рекомендациями:

существующих

Я, нижеподписавшийся, ответственно заявляю, что все данные, изложенные в данной декларации, являются правильными и верными.

Я готов информировать Вас о любых изменениях, в вопросах, изложенных выше.

Дата «5» 12.2024 ФИО Влас А.И. подпись [подпись]

«Декларация отсутствия конфликта интересов»

Имеете ли Вы финансовую или другую заинтересованность в теме обсуждаемого документа, которая может повлиять на Ваши суждения? Отметьте только один пункт:

Да _____ Нет ☒

Имели ли Вы какое-либо финансирование или вознаграждение от группы, которая имеет интерес к разрабатываемому проекту клинических рекомендаций?

Да _____ Нет ☒

Укажите, пожалуйста, существующие сложности, которые могут воспрепятствовать Вашей работе, а также нарушат Вашу объективность и свободу суждений при работе над клиническими рекомендациями:

Обсуждаются

Я, нижеподписавшийся, ответственно заявляю, что все данные, изложенные в данной декларации, являются правильными и верными.

Я готов информировать Вас о любых изменениях, в вопросах, изложенных выше.

Дата « 3 » хл 24 ФИО Спорыш З П подпись 

Состав экспертной группы по проведению экспертизы проектов клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи:

1. Председатель экспертной группы: Малиёв Вячеслав Владимирович - главный специалист Управления организации медицинской помощи и рассмотрения обращений граждан и организаций Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, главный врач государственного учреждения «Региональная станция скорой медицинской помощи» города Бендеры;

2. Заместитель председателя экспертной группы: Кравцова Алина Геннадьевна - главный специалист Управления организации медицинской помощи и рассмотрения обращений граждан и организаций Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, кандидат медицинских наук, доцент Кафедры педиатрии, акушерства и гинекологии медицинского факультета государственного образовательного учреждения «Приднестровский государственный университет имени Т.Г. Шевченко», врач-педиатр, неонатолог;

3. Секретари экспертной группы:

1) Гурецкая Елена Валентиновна - главный специалист Управления организации медицинской помощи и рассмотрения обращений граждан и организаций Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики;

2) Кошелева Наталья Игоревна - главный специалист Управления организации медицинской помощи и рассмотрения обращений граждан и организаций Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики.

4. Члены экспертной группы:

1) Гырбу Валерия Андреевна - начальник Управления нормативно-правового, документационного, информационного обеспечения и системного администрирования Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики;

2) Марьян Анастасия Антоновна - начальник Отдела организации лекарственного обеспечения Управления организации медицинской помощи и рассмотрения обращений граждан и организаций Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики;

3) Окушко Ростислав Владимирович - главный специалист Управления организации медицинской помощи и рассмотрения обращений граждан и организаций Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, кандидат медицинских наук, доцент, руководитель государственного образовательного учреждения среднего профессионального образования «Приднестровский государственный медицинский колледж имени Л.А. Тарасевича»;

4) Гарбуз Иван Филиппович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры травматологии, ортопедии и экстремальной медицины медицинского факультета Приднестровского Государственного Университета имени Т.Г. Шевченко;

5) Горшков Николай Иванович - главный специалист Управления организации медицинской помощи и рассмотрения обращений граждан и организаций Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, главный внештатный оториноларинголог и челюстно-лицевой хирург Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, заведующий отделением головы, шеи и восстановительной хирургии государственного учреждения «Республиканская клиническая больница»;

6) Кацавель Ольга Николаевна - заведующая отделением дополнительного профессионального образования государственного образовательного учреждения среднего

профессионального образования «Приднестровский государственный медицинский колледж имени Л.А. Тарасевича»