





Оглавление:

Термины и определения.....................................................................................5

Определение........................................................................................................6

Этиология и патогенез........................................................................................6

Эпидемиология....................................................................................................7

Классификация.....................................................................................................7

Клиническая картина..........................................................................................10

Диагностика.........................................................................................................13

Лечение................................................................................................................25

Профилактика и диспансерное наблюдение....................................................30

Критерии оценки качества медицинской помощи..........................................31

Список литературы............................................................................................36

**Термины и определения**

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

Замедленная негативация 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 негативации не происходит.

Инструментальная диагностика – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

Клиническая лабораторная диагностика – совокупность вспомогательных методов, направленных на выявление или подтверждение наличия патологии, которую невозможно однозначно подтвердить или опровергнуть органолептическими методами, включающая: методы, усиливающие воспринимающие возможности человека; методы, использующие характерные биохимические, в том числе серологические, особенности исследуемого организма; методы, использующие характерные особенности патологического агента.

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

Ложноположительные, или неспецифические, реакции на сифилис – положительные результаты серологических реакций на сифилис у лиц, не страдающих сифилитической инфекцией, и не болевших сифилисом в прошлом.

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.

Сифилис – мультисистемное инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой, передающееся преимущественно половым путем, характеризующееся стадийным, рецидивирующим, прогредиентным течением.

**Определение**

Сифилис – системное инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передаваемое, главным образом, при половых контактах.

**Этиология и патогенез**

Возбудитель сифилиса – бледная трепонема – относится к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaeceae*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum*, подвиду *pallidum* (син. *Spirochaeta pallidum*). *Tr. pallidum* может существовать в организме в патогенной спиралевидной форме, а также в виде устойчивых форм выживания (цист и L-форм).

Сифилис – строгий антропоноз, проявляющийся поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, сердечно-сосудистой системы, других внутренних органов и опорно-двигательного аппарата, характеризующийся стадийным, рецидивирующим, прогредиентным течением.

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:

* половой (наиболее частый и типичный путь инфицирования, заражение происходит через поврежденную кожу либо слизистые оболочки);
* трансплацентарный (передача инфекции от больной матери плоду через плаценту, ведущая к развитию врожденного сифилиса);
* трансфузионный (при переливании крови от донора, больного любой формой сифилиса);
* контактно-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 акушеров-гинекологов, хирургов, стоматологов, патологоанатомов, судмедэкспертов при выполнении профессиональных обязанностей).

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 в соответствующих локализациях. Случаев заражения через пот и мочу не наблюдалось.

**Эпидемиология**

По данным официальной государственной статистической отчетности, эпидемиологическая ситуация по сифилису характеризуется постепенным снижением заболеваемости в целом по Российской Федерации (в 2004 г. – 79,2 случая на 100000 населения; в 2009 г. – 53,3 случая; в 2014 г. – 25 случаев на 100 тыс. населения).

На фоне снижения общей заболеваемости сифилисом отмечается рост распространенности скрытых и поздних форм заболевания, доля которых в 2014 г. превысила 70%. Также наблюдается увеличение числа зарегистрированных случаев нейросифилиса до 4,08% в общей структуре заболеваемости (для сравнения: в 2009 г. – 1,15%). За этот период доля поздних форм нейросифилиса среди всех случаев специфического поражения нервной системы возросла с 69,3 до 77,8%.

**Классификация**

**Приобретенный сифилис**

После инкубационного периода наступают:

1. Сифилис первичный серонегативный (syphilis primaria seronegativa) – диагностируют при наличии первичного аффекта и отрицательных результатах неспецифических серологических реакций. При редкой локализации первичного аффекта не на половых органах к диагнозу «первичный сифилис» добавляют слово «экстрагенитальный». Указанный диагноз сохраняется только у тех больных, у которых отрицательный результат серологических реакций стойко держится в течение всего курса противосифилитического лечения при еженедельном серологическом обследовании. Если же хотя бы одна из неспецифических серологических реакций показала слабоположительный результат, то больной переходит в следующую рубрику.
2. Сифилис первичный серопозитивный (syphilis primaria seropositiva) – диагностируют при наличии первичного аффекта и положительном (даже слабоположительном) результате неспецифических серологических реакций.
3. Сифилис вторичный свежий (syphilis secundaria recens) – первое высыпание вторичного периода, диагностируют при наличии обильных, мелких, ярких, симметричных вторичных сифилидов (чаще – розеол, реже – папул) и остатков первичного аффекта.
4. Сифилис вторичный рецидивный (syphilis secundaria recidiva) – вторая и последующие «волны» высыпаний вторичного периода, диагностируют при наличии немногочисленных, более крупных, блеклых, сгруппированных, асимметричных вторичных сифилидов (чаще – папулезных) и отсутствии первичного аффекта. Число элементов уменьшается с каждым последующим рецидивом.
5. Сифилис третичный активный (syphilis tertiaria activa) – период, характеризующийся активным процессом образования дермальных бугорковых элементов или гиподермальных узлов (гумм), разрешающихся некротическим распадом, образованием язв, их заживлением, рубцеванием и появлением неравномерной пигментации.
6. Сифилис третичный скрытый (syphilis tertiaria latens) – диагностируют у больных, перенесших активные проявления третичного периода сифилиса и имеющих на момент обследования следы в виде патогномоничных рубцов.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Сифилис нервной системы ранний (neurosyphilis praecox) – диагностируют у больных 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 и продолжительности заболевания до 5 лет.
11. Сифилис нервной системы поздний (neurosyphilis tarda) – диагностируют у больных 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 и продолжительности заболевания более 5 лет.
12. Сифилис внутренних органов (с указанием пораженного органа) ранний (syphilis visceralis praecox) – диагностируют у больных 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.
13. Сифилис внутренних органов поздний (syphilis visceralis tarda) – диагностируют у больных 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.
14. Кардиоваскулярный сифилис (syphilis cardiovascularis) – специфическое поражение аорты, аортальных клапанов, коронарных артерий, миокарда, возникающее вследствие развития инфекционно-аллергического процесса на любой стадии сифилиса. Ранние проявления КВС, развивающиеся на фоне ранних форм сифилиса, носят функциональный характер и исчезают на фоне специфической терапии. Поздние формы КВС сопровождаются дегенеративно-дистрофическими изменениями и нередко требуют, помимо специфического, хирургического, симптоматического и реабилитационного лечения.

**Врожденный сифилис**

1. Сифилис плаценты и плода.
2. Ранний врожденный сифилис (syphilis congenita praecox) – диагностируют у детей в возрасте до 2 лет, его подразделяют на:
3. сифилис грудного возраста – от 0 до 1 года;
4. сифилис раннего детского возраста – от 1 до 2 лет.

       Ранний врожденный сифилис может быть:

1. активным (с клиническими проявлениями);
2. скрытым – без клинических проявлений, но с положительными серологическими реакциями.
3. Поздний врожденный сифилис (syphilis сongenita tarda) – диагностируют у детей старше 2 лет, его подразделяют на:
4. сифилис детей от 2 до 5 лет с признаками вторичного сифилиса;
5. сифилис детей старше 5 лет и взрослых с признаками третичного сифилиса.

       Поздний врожденный сифилис может быть:

1. активным;
2. скрытым.

Эта клиническая классификация отражает стадийность течения сифилиса, современные представления о патогенезе заболевания и хорошо зарекомендовала себя за десятилетия практического использования.

**Клиническая картина**

При первичном сифилисе в месте внедрения бледных трепонем развивается первичный аффект – эрозия или язва диаметром от 2–3 мм (карликовый шанкр) до 1,5–2 см и более (гигантский шанкр), округлых очертаний, с ровными краями, гладким, блестящим дном розового или красного, иногда серовато-желтого цвета, блюдцеобразной формы (язва), со скудным серозным отделяемым, безболезненная при пальпации; в основании первичной сифиломы – плотноэластический инфильтрат. Первичный аффект сопровождается регионарным лимфаденитом, реже лимфангитом; может быть типичным (эрозивный, язвенный) и атипичным (индуративный отек, шанкр-панариций и шанкр-амигдалит); единичным и множественным; генитальным, перигенитальным и экстрагенитальным; при присоединении вторичной инфекции – осложненным (импетигинизация, баланопостит, вульвовагинит, фимоз, парафимоз, гангренизация, фагеденизм). В конце первичного периода появляется полиаденит и общеинфекционная симптоматика (интоксикационный синдром).

Вторичный сифилис обусловлен гематогенной диссеминацией инфекции на фоне развития инфекционного иммунитета и проявляется: высыпаниями на коже (розеолезными (пятнистыми), папулезными (узелковыми), папуло-пустулезными (гнойничковыми) и редко везикулезными) и/или слизистых оболочках (ограниченными и сливными розеолезными и папулезными сифилидами); лейкодермой, алопецией. Возможны остаточные явления первичного сифилиса, поражения внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Третичный сифилис 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 коже/слизистых оболочках (бугорковый и гуммозный сифилиды, третичная розеола Фурнье), поражениями внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Сифилис может протекать в скрытой форме. Различают ранний (до 2 лет с момента инфицирования), поздний (свыше 2 лет с момента инфицирования) и неуточненный как ранний или поздний скрытый сифилис. Характеризуется отсутствием клинических проявлений. Больных ранним скрытым сифилисом в эпидемическом отношении следует считать опасными, так как у них могут возникнуть заразные проявления заболевания. Диагноз устанавливается на основании результатов исследования сыворотки крови с помощью серологических методов (нетрепонемных и трепонемных тестов) и анамнестических данных. В некоторых случаях диагностике 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.

Врожденный сифилис развивается вследствие инфицирования плода во время беременности. Источником заражения плода является только больная сифилисом мать. Различают ранний (проявляется в первые 2 года жизни) и поздний (проявляется в более позднем возрасте) врожденный сифилис, протекающий как с клиническими проявлениями (манифестный), так и без них (скрытый).

Ранний врожденный сифилис с симптомами 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, алопеция, 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 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.

При сифилисе может поражаться нервная система. 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 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 встречается менинговаскулярный 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 менинговаскулярный сифилис (сифилитический менингомиелит). К поздним формам нейросифилиса относят прогрессирующий паралич, спинную сухотку, табопаралич, атрофию зрительных нервов и гуммозный нейросифилис, в клинической картине которых преобладают симптомы поражения паренхимы мозга.

Сифилис внутренних органов и опорно-двигательного аппарата 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 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 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.

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

**Диагностика**

Жалобы и анамнез

Пациенты могут не предъявлять жалоб, либо жаловаться на наличие высыпаний на коже и слизистых оболочках, часто сопровождающихся мокнутием, жжением и зудом, увеличение лимфатических узлов, общее недомогание, повышение температуры, ночные боли в костях, суставах, мышцах. При нейросифилисе больных 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. 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.

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.

**Лабораторная диагностика**

Для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и непрямые методы. Прямые методы диагностики выявляют самого возбудителя или его генетический материал. К непрямым методам диагностики сифилиса относятся тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости.

**Прямые методы диагностики.** Абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопического исследования в темном поле зрения, иммуногистохимического исследования (ИГХ) с использованием моноклональных или поликлональных антител, а также выявление специфической ДНК и РНК возбудителя молекулярно-биологическими методами (ПЦР) с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации. Прямые методы используются для диагностики ранних форм заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими появлениями (эрозивно-язвенные элементы), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, отделяемое с поверхности папул).

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств 1+**).

**Серологические методы диагностики, рекомендуемые для исследования сыворотки крови.**

Нетрепонемные тесты:

* реакция микропреципитации (РМП) с плазмой и инактивированной сывороткой или ее аналоги:
* RPR (РПР) – тест быстрых плазменных реагинов (Rapid Plasma Reagins), или экспресс-тест на реагины плазмы;
* VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test – тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний;
* TRUST – тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (Toluidin Red Unheated Serum Test);
* USR – тест на реагины с непрогретой сывороткой (Unheated Serum Reagins);

Общая характеристика нетрепонемных тестов:

* применяется антиген нетрепонемного происхождения (стандартизованный кардиолипиновый антиген);
* позитивируются 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;
* быстрота получения результатов.

Показания к применению нетрепонемных тестов:

* проведение скрининга населения на сифилис;
* определение активности течения инфекции (определение титров антител);
* контроль эффективности терапии (определение титров антител).

Трепонемные тесты:

* ИФА (иммуноферментный анализ) – 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;
* иммуноблоттинг является модификацией ИФА. Чувствительность и специфичность – 98-100%. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов.

Относительно новыми для использования в Российской Федерации являются методы выявления трепонемоспецифических антител, основанные на методах иммунохемилюминесценции (ИХЛ) и иммунохроматографии (ИХГ).

* метод ИХЛ (иммунохемилюминесценции), обладающий высокой чувствительностью и специфичностью (98-100%), дает возможность количественного определения уровня антител к возбудителю сифилиса, может быть использован для подтверждения сифилитической инфекции и скрининга. Ограничения применения: не может быть использован для контроля эффективности терапии, может давать ложноположительный результат.
* ПБТ (простые быстрые тесты у постели больного, или иммунохроматографические тесты) позволяют проводить быстрое определение содержания трепонемоспецифических антител к возбудителю сифилиса в образцах сыворотки и цельной крови без использования специального лабораторного оборудования и применяться при оказании первичной медико-санитарной помощи, в том числе по эпидемиологическим показаниям. Ограничения применения: не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, могут давать ложноположительный результат.
* РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) – высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность метода при первичном сифилисе – 76%, при вторичном – 100%, при скрытом – 94-97%, специфичность – 98-100%;
* РИФ (реакция иммунофлуоресценции, в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200) – достаточно чувствительна 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;
* РИБТ (РИТ) (реакция иммобилизации бледных трепонем) – 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 в последние десятилетия значительно сузилась, однако она сохраняет свои позиции как «реакция-арбитр» при дифференциальной диагностике скрытых форм сифилиса с ложноположительными результатами серологических реакций на сифилис, а также в научных исследованиях.

Общая характеристика трепонемных тестов:

* применяется антиген трепонемного происхождения;
* чувствительность – 70-100% (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса);
* специфичность – 94-100%.

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

Преимущества трепонемных тестов: высокая чувствительность и специфичность.

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, ИХЛ, ПБТ скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, беременные, больные офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров, лица, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Примечания:

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

**Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств 1++**).

**Ложноположительными, или неспецифическими, реакциями на сифилис** (ЛПР) называют положительные результаты серологических реакций на сифилис у лиц, не страдающих сифилитической инфекцией, и не болевших сифилисом в прошлом.

ЛПР могут быть обусловлены техническими погрешностями при выполнении исследований и особенностями организма. Условно ЛПР разделяют на острые (<6 месяцев) и хронические (>6 месяцев). Острые ЛПР 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; хронические ЛПР – 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 преклиническими проявлениями тяжелых заболеваний.

Количество ЛПР увеличивается с возрастом. В возрастной группе 80-летних лиц распространенность ЛПР 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.

**Диагностика нейросифилиса.**

Решающую роль в диагностике нейросифилиса играет исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Спинномозговая пункция для исследования ЦСЖ показана больным сифилисом при наличии у них клинической неврологической симптоматики (независимо от стадии заболевания); лицам со скрытыми, поздними формами инфекции; больным с проявлениями вторичного рецидивного сифилиса (в частности, с лейкодермой, особенно в сочетании с алопецией); при подозрении на врожденный сифилис у детей; при отсутствии негативации нетрепонемных серологических тестов у пациентов после проведенного полноценного специфического лечения.

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

К рекомендуемым методам исследования ЦСЖ относятся: цитологическое исследование с подсчетом количества форменных элементов, определение количества белка, а также иммунологические тесты для выявления антител к T. pallidum: РМП, VDRL, РИФц (РИФ с цельным ликвором), РПГА, ИФАIgM+IgG, иммуноблоттинг.

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 ЦСЖ 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 ЦСЖ 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.

Для диагностики нейросифилиса может быть использован реверсивный алгоритм, включающий последовательное применение современных методов лабораторной диагностики: ИФА/иммуноблоттинга, РМП/РПР и РПГА. Тестированию с помощью данного алгоритма подлежат лица с подозрением на наличие нейросифилиса, в том числе больные скрытым сифилисом и лица, перенесшие сифилис в прошлом, при сохранении положительных нетрепонемных серологических реакций крови. Тестирование начинается с исследования ликвора пациента методами ИФА или иммуноблоттинга. При отрицательном результате с высокой степенью вероятности может быть сделан вывод об отсутствии у пациента нейросифилиса. При положительном результате ИФА/ИБ проводится исследование с помощью одного из нетрепонемных тестов (РМП, РПР). Если ИФА/ИБ и РМП/РПР дают положительный результат, больному устанавливается диагноз нейросифилиса и дальнейшее тестирование прекращают. Если РМП/РПР дает отрицательный результат, проводится тестирование ликвора с помощью второго высокочувствительного и специфичного трепонемного метода – РПГА. При положительном результате РПГА делается вывод о наличии у больного нейросифилиса. При отрицательном результате РПГА делается вывод об отсутствии у пациента нейросифилиса и ложноположительном результате первого трепонемного теста.

Для диагностики нейросифилиса дополнительно используют инструментальные методы: магнитно-резонансную и компьютерную томографии, электроэнцефалографию. Результаты неинвазивных нейровизуализационных исследований при нейросифилисе неспецифичны и применяются для оценки объема поражения и топической диагностики.

Диагноз нейросифилиса считается подтвержденным при наличии у пациента серологически доказанного сифилиса (независимо от стадии) и положительном результате РМП (РПР, VDRL) с цереброспинальной жидкостью (независимо от наличия цитоза, гиперпротеинархии).

В случае отрицательного результата РМП (РПР, VDRL) с цереброспинальной жидкостью диагноз нейросифилиса является вероятным при:

* наличии у пациента серологически доказанного сифилиса (независимо от стадии);
* наличии неврологической/ психиатрической/ офтальмологической/ отологической симптоматики, которая не может быть объяснена иными причинами;
* наличии плеоцитоза (более 5 клеток в 1 мм3 ликвора) и/или повышении уровня белка (более 0,5 г/л), которые не могут быть обусловлены другими заболеваниями.

Положительный результат трепонемных тестов с ЦСЖ не имеет значения для диагностики нейросифилиса при отсутствии других изменений ликвора (цитоза, гиперпротеинархии, положительного результата нетрепонемных тестов), но отрицательный результат исключает его. Низкие титры трепонемных тестов в ЦСЖ (титр РПГА ? 1:160) также свидетельствуют против интратекального синтеза антител, а при титре ЦСЖ-РПГА >1:320 внутриоболочечная продукция антител вероятна.

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств 2++**).

**Диагностика врожденного сифилиса**

Диагноз устанавливается на основании анамнеза матери, клинических проявлений, данных рентгенологического исследования и результатов серологических реакций (РМП/РПР, ИФА, РПГА, РИБТ, РИФ).

Согласно критериям ВОЗ (1999), случай врожденного сифилиса считается подтвержденным при обнаружении Tr. pallidum методом темнопольной микроскопии, ПЦР или ИГХ 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 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 гиперпротеинархии (при отсутствии других причин);
  + выявлении IgM методом ИФА или ИБ.

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 раза 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% больных, 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.

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 2+**).

**Диагностика сифилитического поражения внутренних органов и опорно-двигательного аппарата**основана на клинических проявлениях, данных инструментальных исследований (рентгенологических, ультразвуковых, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии) и лабораторных исследований (серологических, патоморфологических).

Критерии диагностики раннего висцерального сифилиса:

* наличие у пациента серологически доказанного сифилиса;
* наличие клинической симптоматики поражения соответствующего органа;
* обнаружение при патоморфологическом исследовании биоптата лимфогистиоплазмоцитарной воспалительной инфильтрации и бледных трепонем– доказательство специфической природы поражения;
* положительная динамика процесса на фоне специфической терапии.

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.

**Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств 2+**).

**Диагностика сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов**

* Существующие серологические тесты с достаточной степенью надежности позволяют диагностировать сифилис у больных с ВИЧ-инфекцией и оценить эффективность терапии. Интерпретация результатов нетрепонемных и трепонемных серологических реакций у лиц, инфицированных ВИЧ, осуществляется в соответствии с теми же алгоритмами, что и у не инфицированных. Описанные в литературе случаи ложноотрицательных и ложноположительных результатов серологических реакций, а также их отсроченной позитивации у больных сифилисом с ко-инфекцией ВИЧ, являются весьма редкими, поэтому в целом результаты серологического обследования практически не зависят от ВИЧ-статуса пациентов.

В литературе описаны тяжелые и атипичные проявления сифилиса, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции, однако исследования на больших группах больных не выявили статистически значимых различий в клинической картине в зависимости от ВИЧ-статуса. Если при наличии клинических проявлений, заставляющих предполагать наличие сифилиса, у ВИЧ-инфицированного пациента результаты серологических реакций отрицательны или сомнительны (при повторном исследованиях), необходимо использовать прямые методы подтверждения диагноза (темнопольную микроскопию, ПЦР или ИГХ).

Сведения относительно риска возникновения специфических поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных с ранними формами сифилиса противоречивы. По одним данным, этот риск не превышает таковой у лиц без ВИЧ-инфекции, по другим, напротив, у ВИЧ-инфицированных он высок, в связи с чем рекомендуется проводить исследование ЦСЖ всем ВИЧ-инфицированным больным сифилисом. Однако плеоцитоз и повышение уровня белка в ЦСЖ часто наблюдаются на фоне ВИЧ-инфекции и при отсутствии сифилиса, поэтому клиническая и прогностическая значимость этих показателей при отсутствии объективных клинических признаков поражения нервной системы неясна.

Данные о риске развития НС у ВИЧ-позитивных больных с поздним сифилисом крайне скудны. В связи с этим рекомендуется исследовать ЦСЖ у всех ВИЧ-позитивных больных с поздними формами сифилиса, чтобы исключить бессимптомно протекающий нейросифилис, а особенно у тех пациентов, у которых число CD4+ клеток в крови ?350/мм3 и/или титр РМП/РПР в сыворотке >1:32.

У ВИЧ-инфицированных больных сифилисом после окончания специфической терапии снижение титров и негативация нетрепонемных серологических реакций могут происходить медленнее, чем у ВИЧ-негативных пациентов, может наблюдаться также колебание титров, что не рассматривается как неудача терапии. Результаты лечения сифилиса лучше у ВИЧ-позитивных лиц, получающих антиретровирусную терапию.

**Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств 1+**).

**Консультации других специалистов**рекомендованы в следующих случаях:

* офтальмолога, невролога, оториноларинголога – детям с подозрением на врожденный сифилис;
* офтальмолога, невролога, терапевта – всем больным приобретенным сифилисом;

– при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, опорно-двигательного аппарата и др. – консультации специалистов в соответствии с жалобами и/или патологическими изменениями при инструментальном обследовании.

**Инструментальная диагностика**

Для диагностики висцеральных поражений и поражений опорно-двигательного аппарата при сифилисе используют ряд инструментальных методов – электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (Эхо-КГ), рентгенографию, компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и др.).

**Уровень убедительности рекомендаций – не применимо (уровень достоверности доказательств – не применимо).**

**Иная диагностика**

При постановке диагноза сифилиса учитывают результаты обследования контактных лиц (половые и бытовые контакты).

**Уровень убедительности рекомендаций­­ – не применимо (уровень достоверности доказательств – не применимо).**

**Лечение**

**Консервативное лечение**

Специфическое лечение проводят с целью этиологического излечения пациента путем создания трепонемоцидной концентрации антимикробного препарата в крови и тканях, а при нейросифилисе – в ЦСЖ.

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

Профилактическое лечение проводят с целью предупреждения врожденного сифилиса:

а) беременным женщинам, лечившимся по поводу сифилиса до беременности, но у которых в нетрепонемных серологических тестах сохраняется позитивность;

б) беременным, которым специфическое лечение сифилиса проводилось во время беременности;

в) новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32 недели беременности, нарушение или изменение утвержденных схем лечения);

г) новорожденным, матери которых, при наличии показаний во время беременности, не получили профилактического лечения.

Пробное лечение (лечение ex juvantibus) в объеме специфического проводят при подозрении на специфическое поражение внутренних органов, нервной системы и опорно-двигательного аппарата, когда диагноз не представляется возможным подтвердить убедительными серологическими и клиническими данными.

**Общие замечания по терапии**

Антибактериальными препаратами, рекомендованными для лечения сифилиса являются:

Пенициллины:

* дюрантные: Дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина, иначе – бензатин бензилпенициллин\*[[1]](https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/sifilis_14265/" \l "_ftn1" \o ") и дибензилэтилендиаминовая и новокаиновая соли пенициллина в соотношении 4:1;
* средней дюрантности: Бензилпенициллина новокаиновая соль;
* водорастворимый: Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая\*;
* полусинтетические: Ампициллин\*, Оксациллин\*.

Тетрациклины: Доксициклин\*.

Макролиды: Эритромицин.

Цефалоспорины: Цефтриаксон\*.

Препаратом выбора для лечения сифилиса является бензилпенициллин.

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

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

Пациенты с асимптомными формами нейросифилиса могут получать в полном объеме медицинскую помощь в условиях дерматовенерологического стационара. Вопрос о подготовительной и симптоматической терапии решается совместно дерматовенерологом, невропатологом, психиатром и, при необходимости, окулистом.

Лечение больных первичным сифилисом

* Бензатина бензилпенициллин 2,4 млн. ЕД 1 раз в 5 дней внутримышечно, на курс 3 инъекции. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1++)**

или

* Бензатина бензилпенициллин+Бензилпенициллин прокаина 1,5 млн. ЕД 2 раза в неделю внутримышечно, на курс 5 инъекций. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2++)**

или

* бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД  2 раза в сутки внутримышечно в течение 14 суток. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2+)**

или

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая (В) 1 млн. ЕД каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 14 суток. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1++)**.

**Препарат выбора** – дюрантный пенициллин (бензатин бензилпенициллин), как наиболее удобный в применении. Препараты средней дюрантности или водорастворимый пенициллин используют при необходимости лечения больного в стационаре (при осложненном течении заболевания, соматически отягощенных больных и др.).

Лечение больных вторичным сифилисом

* бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2+)**

или

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн. ЕД каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 суток. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1+)**

или

* Бензатина бензилпенициллин 2,4 млн. ЕД 1 раз в 5 дней внутримышечно, на курс 6 инъекций. **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1++)**.

У больных с давностью заболевания более 6 месяцев **препаратами выбора** являются бензилпенициллина новокаиновая соль или бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая.

Лечение больных ранним скрытым сифилисом

* бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2+)**

или

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн. ЕД каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 суток. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1+)**.

Лечение больных третичным, скрытым поздним и скрытым неуточненным сифилисом

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн. ЕД каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 суток, через 2 недели – второй курс лечения бензилпенициллина натриевой солью кристаллической в аналогичных дозах в течение 14 суток, либо одним из препаратов «средней» дюрантности (бензилпенициллина новокаиновая соль). **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2++)**

или

* бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 суток, через 2 недели – второй курс лечения бензилпенициллина новокаиновой солью в аналогичной дозе в течение 14 суток. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2+)**.

Лечение больных ранним висцеральным сифилисом

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн. ЕД  каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 суток. **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1+)**

или

* бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 суток. **Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 2**.

Лечение больных поздним висцеральным сифилисом

Лечение начинают с 2-недельной подготовки антибактериальными препаратами широкого спектра действия (доксициклин, эритромицин). Затем переходят к пенициллинотерапии:

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 1 млн. ЕД  каждые 4 часа (6 раз в сутки) внутримышечно в течение 28 дней, через 2 недели - второй курс лечения бензилпенициллина натриевой солью кристаллической в аналогичной дозе в течение 14 суток. **Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 2+)** или
* бензилпенициллина новокаиновая соль 600 тыс. ЕД 2 раза в сутки внутримышечно в течение 28 дней, через 2 недели – второй курс лечения бензилпенициллина новокаиновой солью в аналогичной дозе в течение 14 суток. **Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 3)**.

Лечение больных ранним нейросифилисом

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 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. Сразу по окончании курса внутривенного введения пенициллина делают инъекцию бициллина-1 в дозе 2,4 млн. ЕД. **Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 2+)**

или

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 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. Сразу по окончании курса внутривенного введения пенициллина делают инъекцию бициллина-1 в дозе 2,4 млн. ЕД. **Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 2+).**

Для предотвращения реакции обострения (в виде появления или усугубления неврологической симптоматики) в первые 3 дня пенициллинотерапии рекомендовано принимать преднизолон в снижающейся суточной дозе 90–60–30 мг (однократно утром).

Лечение больных поздним нейросифилисом

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 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. Сразу по окончании курса внутривенного введения пенициллина делают инъекцию бициллина-1 в дозе 2,4 млн. ЕД. Через 2 недели после инъекции бициллина-1 проводят второй курс лечения по аналогичной схеме. **Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 2+)**

или

* бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая 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. Сразу по окончании курса внутривенного введения пенициллина делают инъекцию бициллина-1 в дозе 2,4 млн. ЕД. Через 2 недели после инъекции бициллина-1 проводят второй курс лечения по аналогичной схеме. **Уровень убедительности рекомендаций D (уровень достоверности доказательств 2+).**

У больных поздними формами нейросифилиса для предотвращения обострения психотической симптоматики на фоне специфического лечения в начале терапии показано использование преднизолона в указанных выше дозах.

При гуммах головного и спинного мозга рекомендовано применение преднизолона параллельно с пенициллинотерапией в течение всего первого курса лечения; использование преднизолона может на несколько дней предшествовать началу антибактериальной терапии, что способствует регрессу клинических симптомов заболевания.

**Хирургическое лечение**

В редких случаях показано хирургическое лечение осложненных форм позднего кардиоваскулярного сифилиса (аневризмы аорты, аортальной недостаточности).

**Профилактика и диспансерное наблюдение**

Профилактика сифилиса включает: санитарно-просветительскую работу; 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.

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.

Индивидуальная профилактика обеспечивается использованием барьерных методов контрацепции (презервативов). После случайного незащищенного полового контакта может быть осуществлена самостоятельно с помощью индивидуальных профилактических средств (хлоргексидина биглюконат, мирамистин).

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Критерии качества | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
| 1 | Подтверждение диагноза сифилиса методом темнопольной микроскопии и/или молекулярно-биологическими методами и/или серологическими методами | 1+ | А |
| 2 | Подтверждение диагноза нейросифилиса:   1. консультация невролога, окулиста, оториноларинголога, психиатра; 2. исследование ликвора проводят:   – при наличии у больных клинической неврологической, психиатрической, офтальмологической, отологической симптоматики (независимо от стадии заболевания), а именно: головной боли, головокружения, тошноты, рвоты, нарушений зрения, слуха, речи, потери сознания, судорог, парестезий, изменения сухожильных рефлексов, нарушений чувствительности, парезов и параличей черепных нервов, конечностей, очаговой неврологической симптоматики, нарушений координации, походки, функции тазовых органов, зрачковых расстройств, снижения памяти, интеллекта, психических расстройств;  – лицам со скрытыми, поздними и неуточненными формами инфекции;  – больным с проявлениями вторичного рецидивного сифилиса (в частности, с лейкодермой, особенно в сочетании с алопецией);  – при подозрении на врожденный сифилис у детей;  – при наличии сопутствующей ВИЧ-инфекции;  – при отсутствии негативации нетрепонемных серологических тестов у пациентов после проведенного полноценного специфического лечения, клиническом или серологическом рецидиве | 1+ | В |
| 3 | Подтверждение диагноза висцерального сифилиса  при наличии клинических симптомов поражения сердечно-сосудистой системы, легких, печени, желудка, почек, а именно: давящей боли в грудной клетке, сердечных шумов при аускультации, расширения границ сердца и дуги аорты, ретростернальной пульсации, боли в правом подреберье, эпигастральной, поясничной области, тошноты, рвоты, иктеричности склер, периферических отеков, увеличения и изменения структуры печени, селезенки, почек:   1. консультация терапевта, кардиолога; 2. эхо-КГ, ЭКГ; 3. ультразвуковое исследование органов брюшной полости; 4. рентгенография органов грудной клетки; 5. фиброгастроскопия желудка с биопсией;   клиническое и биохимическое исследование крови, общий анализ мочи | 2++ | В |
| 4 | Подтверждение диагноза сифилиса опорно-двигательного аппарата при наличии болей (ночью в покое и при пальпации), отека, экзостозов, деструктивных изменений: рентгенологическое исследование длинных трубчатых и плоских костей. | 2+ | С |
| 5 | Проведение полного курса специфической терапии препаратами группы пенициллинов или цефтриаксоном в соответствии с утвержденными методиками. | 1+ | А |
| 6 | Разрешение клинических проявлений заболевания (клиническое выздоровление), уменьшение или отсутствие нарастания имеющейся симптоматики (при нейросифилисе и висцеральном сифилисе) | 2++ | В |

Таблица 3.

Критерии (индикаторы) оценки качества амбулаторной медицинской помощи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № | Критерии качества | Уровень достоверности доказательств | Уровень убедительности рекомендаций |
| 1 | Подтверждение диагноза методом темнопольной микроскопии и/или молекулярно-биологическими методами и/или серологическими методами | 1+ | А |
| 2 | Назначение антибактериальной терапии: препараты группы пенициллинов или антибиотики резерва (цефтриаксон, доксициклин, эритромицин, ампициллин, оксациллин) | 1+ | А |
| 3 | При ранних формах сифилиса (первичном, вторичном, раннем скрытом, раннем висцеральном, раннем врожденном) – разрешение клинических проявлений заболевания к моменту окончания курса специфической терапии | 2++ | В |
| 4 | При ранних формах сифилиса (первичном, вторичном, раннем скрытом, раннем висцеральном, раннем врожденном) – отсутствие рецидивов (клинических, серологических) в течение 12 месяцев после окончания специфической терапии | 1+ | А |
| 5 | При ранних формах сифилиса (первичном, вторичном, раннем скрытом, раннем висцеральном, раннем врожденном) – негативация нетрепонемных серологических реакций (РМП, РПР или их аналогов) или снижение титра антител в 4 и более раза (на 2 разведения сыворотки) в течение 12 месяцев после окончания специфической терапии | 1+ | А |
| 6 | При раннем нейросифилисе – разрешение клинических проявлений заболевания или уменьшение выраженности симптомов, отсутствие новых симптомов и нарастания клинической симптоматики в течение 5 лет после окончания специфической терапии | 2++ | В |
| 7 | При раннем нейросифилисе – негативация РМП/РПР с сывороткой или снижение титра антител в 4 и более раза в течение 12 месяцев после окончания специфической терапии; нормализация показателей ЦСЖ: цитоза – в течение 6 месяцев, белка – в течение 2 лет, негативация или снижение позитивности РМП (РПР) с ЦСЖ – в течение 12 месяцев. | 2++ | В |
| 8 | При поздних формах сифилиса (третичном, позднем скрытом, скрытом неуточненном, позднем нейросифилисе, позднем висцеральном, позднем врожденном) – разрешение клинических проявлений заболевания или уменьшение выраженности симптомов, отсутствие новых симптомов и нарастания клинической симптоматики в течение 5 лет после окончания специфической терапии (по результатам исследования ЦСЖ, ЭКГ, эхо-КГ и других инструментальных методов исследования – по показаниям) | 2+ | С |

**Список литературы**

1. Аковбян В.А., Кубанова А.А., Топоровский Л.М. и др. Бензатин-бензилпенициллин (экстенциллин) в лечении больных сифилисом: опыт 5-летних наблюдений. Вестн дерматол венерол, 1998; 4: 61-64.
2. Аковбян В.А., Фёдорова Л.Д. Размышления о бензатин бензилпенициллине. 3ППП, 1996; 3: 33-38.
3. Бохонович Д.В., Лосева О.К., Залевская О.В. Анализ качества клинико-серологического контроля после лечения больных сифилисом. Клинич дерматол венерол, 2016; 15 (2): 33-38.
4. Дмитриев Г.А., Борисенко К.К., Беднова В.Н. и др. Фармакокинетическое обоснование применения бициллина-1 при лечении больных ранними формами сифилиса. ЗППП, 1997; 2: 16-17.
5. Инфекции, передаваемые половым путем / Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В.Соколовского // М., Медиасфера, 2007. – С. 324-337.
6. Корепанова М.В., Коробейникова Э.А., Крюкова О.И. Клиническая эффективность цефтриаксона в терапии ранних форм сифилиса. Клинич дерматол венерол, 2011; 1: 55-58.
7. 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.
8. 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.
9. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Нейросифилис на фоне ВИЧ-инфекции. Вестник дерматологии и венерологии, 2015; 2: 49-57.
10. Лосева О.К. Современные проблемы лечения сифилитической инфекции. Эффективная фармакотерапия, 2011; 10: 42-45.
11. Лосева О.К., Клусова Е.В. Опыт применения прокаин-пенициллина при ранних формах сифилиса. Вестн дерматол 1998; 1: 42-44.
12. 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.
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. Мишанов В.Р. Сравнительная оценка отдаленных результатов лечения пациентов с ранними формами сифилиса бензилпенициллина натриевои? солью и бензатина бензилпенициллином в Нижегородскои области. Совр пробл дерматовенерол иммунол врач косметол, 2012; 1: 17-22.
15. Соколовский Е.В. Серологическая резистентность после лечения сифилиса (причины и факторы развития, профилактика и лечение): автореф. дис. … докт. мед. наук: 14.00.11 – СПб, 1995. – 40 с.
16. Туманова Е.Л., Лосева О.К., Квижинадзе Г.Н., Алексеев В.Г. Сочетанное сифилитическое поражение сердечно-сосудистой и нервной систем. Клинич дерматол венерол, 2015; (2): 42-47.
17. Чеботарев В.В., Батурин В.А. Сифилис: современный алгоритм лечения больных и диспансеризации, основанный на фармакокинетике пенициллинов. – Ставрополь, Изд-во Ставроп. гос. мед. акад., 2010. – 178 с.
18. Чеботарев В.В., Чеботарева Н.В. Последствия эпидемии сифилиса в России и пути ее решения. Совр пробл дерматовенерол иммунол врач косметол, 2010; 5: 5-9.
19. Чеботарева Н.В. Современная антибиотикотерапия сифилиса пенициллинами на основании фармакокинетических исследований: Автореф. дис. … доктора мед. наук. – М., 2007. – 38 с.