

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Сифилис скрытый ранний

2. Код протокола: Т

3. Код (коды) МКБ X

A51.5 Ранний сифилис скрытый

4. Дата разработки протокола: апрель 2012 года

5. Сокращения, используемые в протоколе:

МНН – международное непатентованное название

ИФА – иммуноферментный анализ

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ПИФ – прямая иммунофлюоресценция

РИБТ – реакция иммобилизации бледных трепонем

РМП – реакция микропреципитации

РПГА - реакция пассивной гемагглютинации

КСР – комплекс серологических реакций

RW – реакция Вассермана

Мл – миллилитр

Мг - миллиграмм

6. Категория пациентов: взрослые (реже дети)

Скрытый сифилис диагностируется как период после инфицирования бледной трепонемой, по наличию положительных серореакций, но без наружных, висцериальных и неврологических проявлений. Ранний скрытый сифилис (lues latens recens) диагностируется в том случае, если в течение предшествующего года у пациентов: а) наблюдалась документально подтвержденная сероконверсия, б) были выявлены симптомы и признаки первичного или вторичного сифилиса, в) были подтверждены половые контакты с партнерами, имеющими первичный, вторичный или скрытый сифилис.

7. Пользователь протокола: врач-дерматовенеролог кож-вен диспансера.

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

8. Определение:

Сифилис - инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой, передаваемое преимущественно половым путём, с хроническим прогрессирующим, рецидивирующим течением и характерной периодичностью клинических симптомов, способное поражать все органы и

системы. Сифилис скрытый ранний - это разновидность сифилиса, принимающая латентное течение с момента заражения, без клинических признаков болезни, с положительными серологическими реакциями с давностью инфекции до 2-х лет [2].

9. Клиническая классификация:

Для регистрации и учета больных сифилисом принята следующая его классификация:

- Сифилис первичный серонегативный;
- сифилис первичный серопозитивный;
- сифилис первичный скрытый.

В группу первичного скрытого сифилиса относят больных, начавших лечиться в первичном периоде болезни при отсутствии у них в дальнейшем клинических проявлений болезни.

- Вторичный свежий сифилис;
- Вторичный рецидивный сифилис;

Вторичный скрытый сифилис.

В эту группу относят больных, начавших лечение во вторичном свежем или рецидивном периоде при отсутствии у них в данное время клинических проявлений болезни:

- Третичный активный сифилис;
- Третичный скрытый сифилис.

В эту группу относят больных, не имеющих клинических проявлений сифилиса, но перенесших в прошлом активные проявления третичного периода;

Скрытый сифилис (ранний и поздний): к этой группе относят больных, начавших лечение при неустановленном ранее периоде болезни;

Ранний врожденный сифилис:

- врожденный сифилис грудного (до 1 года) и раннего детского (от 1 года до 4 лет) возраста;
- поздний врожденный сифилис;
- скрытый врожденный сифилис;
- висцеральный сифилис (с указанием пораженного органа);
- сифилис нервной системы;
- спинная сухотка;
- прогрессивный паралич.

10. Показания к госпитализации с указанием типа госпитализации: пациенты с подозрением и установленным диагнозом сифилис подлежат госпитализации, а также пациенты с осложненным течением ранних форм сифилиса и беременные (плановая).

11. Перечень диагностических мероприятий

Оранц

Теев

Основные диагностические мероприятия (обязательные, вероятность 100%):

Общий анализ крови в динамике лечения;

Общий анализ мочи в динамике лечения;

Нетрепонемные - МРП с кардиолипидным антигеном или ее модификации: RW, VDRL, сифилис AgКЛ и другие.

Трепонемные - один из списка - ИФА, РИФ (FTA), РПГА (MHA-tp), РИТ, ПЦР.

Дополнительные диагностические мероприятия (вероятность менее 100%):

ВИЧ;

Микроскопия мазка из уретры, цервикального канала, прямой кишки;

Консультация невропатолога.

Обследования, которые необходимо провести до плановой госпитализации (минимальный перечень):

Общий анализ крови

Общий анализ мочи

Биохимические анализы крови: АсАТ, АлАТ, глюкоза, общ. билирубин.

12. Диагностические критерии:

12.1. Данные анамнеза: прием в последние 2 года антибиотиков и других антибактериальных препаратов, гемотрансфузии и др., наличие в прошлом высыпных элементов-эрозий, язв, как правило, после половых связей.

13.2. Физикальное обследование:

Возможно наличие вторичных остаточных элементов - рубцов, пятен, увеличение регионарных лимфоузлов.

12.3. Лабораторные исследования: положительные результаты серологических тестов – нетрепонемных (реакция микропреципитации с кардиолипидным антигеном или ее модификации: RW, VDRL, сифилис AgКЛ и другие) и трепонемных (RW, ИФА, РИФ (FTA), РПГА (MHA-tp), РИТ, ПЦР).

12.4. Инструментальные исследования: пункция спинномозговой жидкости

12.5. Показания для консультации специалистов (при наличии сопутствующей патологии)

- терапевт

- невропатолог

- окулист

Орлан *Иван* *Жаев*

- оториноларинголог

12.6. Дифференциальный диагноз

Дифференцировать ранний скрытый сифилис от позднего и неуточненного - весьма ответственная задача, от правильного решения которой зависит полнота противоэпидемических мероприятий и полноценность проводимого лечения.

Постановке правильного диагноза способствует анализ многих показателей. К ним относятся данные анамнеза, серологического обследования, наличие в прошлом активных проявлений сифилиса или их отсутствие, наличие или отсутствие реакции Герксгеймера - Яриша после начала антибиотикотерапии, динамика серологических реакций, результаты обследования половых партнеров и тесных бытовых контактов.

Скрытый поздний сифилис (*syphilis latens tarda*) в эпидемиологическом отношении менее опасен, чем ранние формы, так как при активации процесса он манифестирует либо поражением внутренних органов и нервной системы, либо (при высыпаниях на коже) появлением малозаразных третичных сифилидов - бугорков и гумм.

Сифилис скрытый ранний также необходимо дифференцировать с биологическими ложноположительными серологическими реакциями на сифилис, которые встречаются при следующих состояниях: беременность, аутоиммунные заболевания, ВИЧ-инфицирование, заболевания печени и т.д.

13. Цели лечения: эрадикация из организма возбудителя заболевания.

Ирина

Орлов

Жан

14. Тактика лечения.

14.1. Немедикаментозное лечение: Режим 2, стол общий

14.2. Медикаментозное лечение:

Специфическое лечение проводят с целью микробиологической излеченности пациента, путем создания трепонемотической концентрации антимикробного препарата в крови и тканях. Могут использоваться другие препараты указанных групп и препараты нового поколения.

Примечание: в данном протоколе используются следующие классы рекомендаций и уровни доказательств

A – убедительные доказательства пользы рекомендации (80-100%);

B – удовлетворительные доказательства пользы рекомендаций (60-80%);

C – слабые доказательства пользы рекомендаций (около 50%);

D – удовлетворительные доказательства пользы рекомендаций (20-30%);

E – убедительные доказательства бесполезности рекомендаций (< 10%).

Перечень основных лекарственных средств (обязательные, 100% вероятность) – препараты выбора.

Фармакологическая группа	МНН препарата	Форма выпуска	Дозировка	Кратность применения	Примечание
<u>Антибактериальные препараты</u>	Бензилпенициллин (натриевая соль кристаллическая, новокаиновая соль) (уровень доказательности - B)	флакон	1 млн. ед.	4 раза в сутки на курс 14 (европейское руководство) дней; 4 раза в сутки на курс 20 дней (Российское руководство)	Препараты выбора. Водорастворимый пенициллин и его ранние производные были одобрены для лечения сифилиса без каких-либо двойных слепых, плацебо-

		флакон	600 тыс. ед.	2 раза в сутки на курс 14 (европейское руководство) дней; 2 раза в сутки на курс 20 дней (Российское руководство)	контролируемых исследований, проведение которых в настоящее время обязательно. Вместе с тем в литературе имеются данные некоторых РКС.
	Смесь бензатин бензилпенициллина, бензилпенициллина натриевой (или калиевой) соли и бензилпенициллина новокаиновой соли.	флакон	600 тыс. ед.	вводится в дозе 1,8 млн. ед 2 раза в неделю на курс 10 инъекций	
	Цефтриаксон (уровень доказательности - D)	флакон	0,5-1,0	по 500 мг 1 раз в сутки в течение 10 дней (Европейское руководство) по 1000 мг 1 раз в сутки в течение 20 дней (Российское руководство)	При непереносимости к пенициллину – альтернативные препараты. В соответствие с доказательной медициной из альтернативных препаратов на сегодняшний день предпочтительным является доксициклин.
	Доксициклин (уровень доказательности - C)	капсулы	0,1 г.	2 раза в сутки в течение 14 дней (европейское руководство) 2 раза в сутки в течение 30 дней (Российское руководство)	
	Эритромицин	таблетки	500 мг	4 раза в сутки в	

Исход

Организм

Жизнь

				течение 14 дней (европейское руководство) 4 раза в сутки в течение 30 дней (Российское руководство)	
	Азитромицин	капсулы, таблетки	250, 500 мг.	по 500 мг 1 раз в сутки в течение 10- 15 дней (Европейское руководство)	

Перечень дополнительных лекарственных средств (вероятность менее 100%)

Фармакологическая группа	МНН препарата	Форма выпуска	Дозировка	Кратность применения	Примечание
<u>Иммуномодуляторы*</u>	Интерферон альфа-2b	3 млн	ампулы	1 раз в 3 дня № 5	При выявленных нарушениях иммунного статуса. С целью нормализации иммунитета
	Левамизол	150 мг	таблетки	3 раза в сутки № 14	
	Оксидигидроакридинацетат натрия (торговое название Неовир)	таблетки ампулы	125 мг 1,0/250 мг	2 таблетки 5 раз в день № 5 1 ампула 4 раза в день № 5	
	Интерферон альфа	суппозитории	500 ед., 1 500 000 ед.	1-2 раза в сутки № 10	
	Жидкий экстракт (1:1) из травы щучки дернистой и вейника наземного (ТМ Протефлазид)	контейнер- капельница	25 мл, 30 мл, 50 мл	Индивидуально по схеме.	

Иурб

Оранз

Жука

<u>Средства для системной энзимотерапии*</u>	Гиалуронидаза	ампулы	64 ЕД	1 раз в сутки 10 дней	
<u>Биогенные стимуляторы*</u>	ФИБС	ампулы	1,0 мл	1 раз в сутки 10 дней	По показаниям - для стимуляции влияния на процессы метаболизма и регенерации
<u>Пробиотики*</u>	Порошок Лебенин	капсулы		3 раза в сутки 21 день	Для профилактики дисбактериоза из-за длительных курсов антибиотикотерапии
<u>Антикандидозные средства*</u>	Флуконазол	капсулы	50 мг	2 раза в сутки 7-14 дней	Для профилактики кандидоза
<u>Витамины*</u>	Аскорбиновая кислота	ампулы	5% 2,0 мл	1 раз в сутки 10-15 дней	Для улучшения обменных процессов
	Пиридоксин	ампулы	5% 1,0 мл	1 раз в сутки 10-15 дней	
	Тиамин	ампулы	5% 1,0 мл	1 раз в сутки 10-15 дней	
	Цианокобаламин	ампулы	500 мкг 1,0 мл	1 раз в сутки 10-15 дней	

Оранц

Иуров

Жасф

14.3 Другие виды лечения: не специфичны

14.4. хирургическое вмешательство – нет необходимости

14.5. Профилактические мероприятия:

Первичная профилактика (санитарно-просветительная работа с группами здоровых людей)

Вторичная профилактика (скрининговое обследование определенных групп населения, подверженных повышенному риску инфицирования, либо тех групп, в которых заболевание ведет к опасным социальным и медицинским последствиям).

14.6. Дальнейшее ведение:

Обследование на сифилис половых партнеров (контактов)

Клинико - серологический контроль: в течение первого года каждые 3 месяца, затем 1 раз в 6 месяцев (имеет место преимущественно в странах СНГ).

15. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

1. Критерий эффективности лечения - снижение титров РМП;
2. Критерии безопасности лечения – мониторинг клинических лабораторных исследований до и после лечения (общий анализ крови, общий анализ мочи)

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

16. Список разработчиков.

Баев А.И. - к.м.н. старший научный сотрудник Научно-исследовательского кожно-венерологического института МЗ РК

17. Рецензенты:

1. Г.Р. Батпенова - д.м.н., главный внештатный дерматовенеролог МЗ РК, заведующая кафедрой дерматовенерологии АО «МУА»
2. Ж.А. Оразымбетова - д.м.н., зав. курсом Казахстанско-Российский Медицинский Университет,
3. С.М. Нурушева - д.м.н., зав. кафедрой Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

18. Указание условий пересмотра протокола: обновление протоколов проводить по мере поступающих предложений от пользователей протокола и регистрирования в РК новых лекарственных средств.

19. Список использованной литературы:

Ораз *Жуаф* *Нурушев*

1. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Руководство для практикующих врачей под ред. А.А. Кубановой. – Москва, изд-во «Литтерра». – 2005.- С. 248-265.
2. Кожные и венерические болезни: Рук-во для врачей / Под ред. Ю.К.Скрипкина, В.Н.Мордовцева. – М.: Медицина, 1999. – Т.2.- 878 с.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология // Под ред. А.Кубановой.- М.: ДЭКС-Пресс.- 2007.- С.21-35.
4. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18482937> Azithromycin vs. benzathine penicillin G for early syphilis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Bai ZG, Yang KH, Liu YL, Tian JH, Ma B, Mi DH, Jiang L, Tan JY, Gai QY. Source Evidence-Based Medicine Centre of Lanzhou University, Lanzhou, People's Republic of China.
5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22696367> Azithromycin versus penicillin G benzathine for early syphilis. Bai ZG, Wang B, Yang K, Tian JH, Ma B, Liu Y, Jiang L, Gai QY, He X, Li Y. Source Evidence-Based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou City, China.
6. <http://guideline.gov/content.aspx?id=14277&search=early+syphilis> UK national guidelines on the management of syphilis 2008. Kingston M, French P, Goh B, Goold P, Higgins S, Sukthankar A, Stott C, Turner A, Tyler C, Young H, Syphilis Guidelines Revision Group 2008, Clinical Effectiveness Group. UK National guidelines on the management of syphilis 2008. Int J STD AIDS 2008 Nov;19(11):729-40.
7. <http://guideline.gov/content.aspx?id=25580&search=early+syphilis+and+ceftriax> one Diseases characterized by genital, anal, or perianal ulcers. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases characterized by genital, anal, or perianal ulcers. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010 Dec 17;59(RR-12):18-39.
8. Diseases characterized by genital, anal, or perianal ulcers. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases characterized by genital, anal, or perianal ulcers. In: Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep 2010 Dec 17;59(RR-12):18-39.
9. <http://guideline.gov/content.aspx?id=25580&search=latent+syphilis+and+benzyl+penicillin+sodium+salt>.

Орлов

Жаров

Иванов