

Ведение больных нейросифилисом: проблемы и их решение

Г.А.Дмитриев^{1,2}, И.И.Глазко³, Т.И.Василенко⁴

¹Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения г. Москвы;

²ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;

³Кафедра дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ Учебно-научный медицинский центр Управления делами Президента РФ;

⁴Кафедра кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО Московский государственный медицинский стоматологический университет им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ

Нейросифилис – патология центральной и вегетативной нервной системы, вызванная инвазией бледной трепонемы (*Treponema pallidum*) в организм человека. Это тяжелое заболевание, приводящее к инвалидизации и смертельным исходам, относится к междисциплинарным, и в зависимости от локализации поражения нервной системы в обследовании и лечении больных принимает участие группа специалистов: дерматовенерологи, неврологи, офтальмологи, оториноларингологи и др. (Приказ Минздрава России от 30.07.2001 г. №291; Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 15.03.2012 г. №190). Как правило, специфическое лечение осуществляется дерматовенерологом, а симптоматическое – неврологом.

Назначение лекарственных препаратов основывается, как известно, на достоверном диагнозе заболевания, который в свою очередь при нейросифилисе является совокупным результатом иммунологических (серологических), микроскопических и биохимических исследований спинномозговой жидкости (СМЖ) и сыворотки крови, причем ликвородиагностика является обязательной и имеет решающее значение. В комплекс обследования больных с подозрением на нейросифилис входят неврологические и параклинические (клинико-инструментальные) исследования, заключающиеся в установлении патологии центральной нервной системы (ЦНС): нарушение мозгового кровообращения, слуха, зрения, памяти и др. (А.М.Лукьянов, 2009; Г.А.Дмитриев и соавт., 2012).

Следует учитывать, что патогенетическая классификация нейросифилиса основана главным образом

на клинических и патологических изменениях, в то время как классификации этого заболевания по иммунологической реакции ЦНС на инвазию возбудителя фактически не существует. Вследствие этого «лабораторный диагноз» нейросифилиса устанавливается на основании комплекса исследований сывороточно-ликворного соотношения трепонемных антител с целью доказательства их интратекального синтеза, дискриминации его от транзитного (пассивного) переноса антител в спинномозговой канал. За рубежом с этой целью используются различные подходы: индекс или коэффициент ИТРА, с помощью которого определяется сывороточно-ликворное соотношение уровня (титра) антител, альбуминовый коэффициент – определение уровня альбуминов в сыворотке и СМЖ, и некоторые другие, что позволяет оптимизировать лабораторные исследования при постановке диагноза, а также оценить динамику патологического процесса и эффективность терапии (F.Muller, M.Moskophidis, 1983; Г.А.Дмитриев и соавт., 2012).

В России такие тесты не применяются, а лабораторная ликвородиагностика заключается главным образом в постановке трепонемных и нетрепонемных реакций и исследовании состава СМЖ (цитоз, белок). Отсутствие прямых методов детекции *T. pallidum* (культуральная диагностика и методы амплификации нуклеиновых кислот) в биологических жидкостях инфицированного пациента является не только серьезным препятствием для постановки адекватного диагноза «нейросифилис», но также весьма затрудняет выбор лекарственных препаратов, поскольку неизвестна чувствитель-

ность (резистентность) к ним инфицирующего штамма возбудителя (Г.А.Дмитриев и соавт., 2010).

При назначении терапии приходится решать множество сложных задач, связанных с выбором антибиотика, длительностью курса лечения, возможными побочными действиями при сочетанном введении препаратов этиопатогенетического и симптоматического лечения. Бледная трепонема относится к медленно делящимся бактериям (33–36 ч) и для достижения эрадикации возбудителя необходимо длительное воздействие антибактериальных средств, т.е. пролонгированный курс терапии: прерывание курса или недостаточность дозы приводит, как правило, к сохранению жизнеспособных микроорганизмов, в том числе в виде L-форм, цист.

Специфическая терапия нейросифилиса заключается главным образом в достижении трепонемонцидной концентрации в СМЖ, что предполагает проникновение лекарственного препарата через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Применение внутривенно бензатинпенициллина G, в частности, может решить эту проблему и создать условия для элиминации бледной трепонемы, хотя отмечается ряд противопоказаний для использования: аллергия к препарату, почечная недостаточность, анафилаксия и др.

Препарат вводится внутримышечно в суточной дозе 2,4 млн ЕД в сочетании с оральным приемом пробенецида в дозе 500 мг х 4 раза в сутки (курс 10–14 сут). Применение этой комбинации, повышающей концентрацию прокаинпенициллина в СМЖ, по мнению ряда специалистов, не приводит, однако, к ее возрастанию в нервной ткани, вероятно, в связи с этим данная ме-

тодика в настоящее время не применяется. Попытка применения амоксицилина, доксицилина в терапии нейросифилиса, по данным многих исследователей, неэффективна. Это в определенной степени относится к эритромицину и тетрациклину, не обеспечивающих высокий трепонемоцидный уровень в СМЖ и, следовательно, не являющихся эффективными в лечении заболевания.

Достижение длительной (на протяжении периода между введением препарата) высокой концентрации антибиотика в СМЖ достигается двумя способами:

- внутримышечное введение кристаллического пенициллина в комбинации с пробенецидом или этамидом, которые повышают концентрацию антибиотика в СМЖ, или
- внутривенное введение антибиотиков, обеспечивающих многократное превышение трепонемоцидной концентрации лекарственного препарата.

По мнению большинства сифилитологов, второй путь предпочтителен при лечении больных нейросифилисом, не дает осложнений, хорошо переносится. Такая методика заключается в инфузионном введении в общей сложности 120 млн ЕД бензилпенициллина.

В Санкт-Петербурге (1995 г.) был предложен способ терапии скрытых рецидивных форм сифилиса и нейросифилиса, заключающийся во внутривенном введении массивных доз натриевой соли бензилпенициллина с последующим введением пролонгированных препаратов пенициллина. Лечение начинается с внутривенного введения пенициллина капельно, 2 раза в сутки (суточная доза 20 млн ЕД) в течение 10 дней, после чего вводятся пролонгированные препараты: бициллин-3, бициллин-5 двукратно с интервалом 7 дней. Авторы этой методики рекомендуют за 30 мин до первого внутривенного введения антибиотика применение преднизолона в дозе 10–20 мг. Проведенные исследования показали, что лечение массивными дозами пенициллина внутривенно с последующим введением бициллинов не приводит в дальнейшем к возникновению непереносимости к этой группе препаратов.

В 1999 г. ведущими научными сотрудниками и сифилитологами Центрального кожно-венерологического института Минздрава России созданы методические рекомендации «Лечение и профилак-

тика сифилиса». Авторы этого документа рекомендовали для лечения больных поздним нейросифилисом 2-курсовую методику растворимым пенициллином, используемую при лечении раннего нейросифилиса (1 курс) с ликворологическим контролем через 6 мес, а при отсутствии санации – проведение еще 1 курса терапии. В начале терапии показано применение преднизолона у больных прогрессирующим параличом. При лечении гумм головного и спинного мозга назначение преднизолона параллельно с пенициллинотерапией в течение всего первого 2-недельного курса, а также применение его за несколько дней до начала антибиотикотерапии способствует регрессу клинических симптомов заболевания. Подчеркивается резистентность к терапии больных прогрессирующим параличом и спинной сухоткой – наилучший эффект состоит, как правило, в отсутствии прогрессирования заболевания.

По мнению А.М.Лукиянова (2009 г.), оптимальным является 4-разовое внутривенное введение пенициллина по 6 млн ЕД через 6 ч, что обеспечивает постоянную высокую трепонемоцидную концентрацию отечественного препарата в сыроворотке крови и ликворе (не менее 0,03 ЕД/мл). Автор не рекомендует увеличение временных интервалов введения антибиотика (8 ч и более). Методика терапии применялась у пациентов с манифестными формами нейросифилиса, асимптомным нейросифилисом и при серорезистентности. Пролечив таким образом 200 больных, не было обнаружено осложнений, а наилучшие результаты получены у больных с манифестными формами нейросифилиса. Поскольку критериями эффективности терапии являются достоверное снижение титров серологических реакций, а также отсутствие (или небольшое число) лиц с серорезистентностью, то имеются все основания считать эту методику весьма эффективной: формирование серорезистентности в группе больных составило всего 7%, что значительно ниже по сравнению с другими методами лечения, у большинства этих больных с манифестным нейросифилисом наблюдалась выраженная тенденция к негативации (снижение титров) в 1-й год по окончании терапии.

В зависимости от формы нейросифилиса используются различные методики лечения. При ранних формах заболевания предполагается два 14-дневных курса пе-

нициллинотерапии с интервалом 10 сут, тогда как при поздних формах нейросифилиса применяют 21-дневный курс с последующим через 10 сут – 14-дневным курсом. У пациентов с серорезистентностью проводится однократный 14-дневный курс инфузий (А.М.Лукиянов, 2009).

В настоящее время наряду с различными методиками пенициллинотерапии при лечении сифилиса применяется цефтриаксон – препарат цефалоспориновой группы антибиотиков, являющийся альтернативой пенициллину. Это препарат, обладающий высокой степенью пенетрации в ликвор и создающий высокие концентрации бактерицидного вещества, значительно превосходящие минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) для бледной трепонемы; тем более что период полувыведения препарата превосходит пенициллины и другие цефалоспорины (С.Матра, 2004; 2009). Авторы отмечали, что опыт лечения больных незначителен и базируется на немногочисленных зарубежных и отечественных сведениях: в настоящее время эта методика рекомендована наряду с пенициллинотерапией при лечении раннего и позднего нейросифилиса [10]. Подчеркивается необходимость осуществления клинико-лабораторного контроля после окончания полноценной терапии: при отсутствии через 1 год негативации нетрепонемных тестов наблюдение продолжается до 1,5 года и далее, в случае отсутствия тенденции к негативации назначается дополнительная терапия.

Цефтриаксон обладает также высокой устойчивостью к β-лактамазам и высокоэффективен при лечении разных форм и стадий нейросифилиса. Это тем более важно, что в последние годы сифилис редко протекает в виде моноинфекции и в значительном проценте случаев наблюдается его сочетание с гонореей, хламидиозом, трихомонозом, а также другими инфекциями, передаваемыми половым путем, возбудители которых, как известно, выделяют β-лактамазы. Это необходимо учитывать при первоначальном обследовании пациента и назначении терапии, что осуществляется не всегда и не в полном объеме. Цефтриаксон рекомендован как внутримышечно, так и внутривенно в суточной дозе 2,0 г 10–14 сут при лечении как поздних, так и ранних форм заболевания (С.Матра, 2004), причем при введении внутривенно он может заменить инфузионную методику

внутривенного введения пенициллина у ВИЧ-положительных больных на ранних стадиях нейросифилиса. Препарат с большей эффективностью может быть использован также при введении в разовой дозе 2,0 г внутривенно капельно 2 раза в сутки (А.М.Лукиянов, 2009) или, как указано в Руководстве CDC США, в суточной дозе 1,0 г внутримышечно или внутривенно, ежедневно на протяжении не менее 14–21 сут.

Схема терапии ранних форм нейросифилиса включает два 14-дневных курса с интервалом 10 сут; поздних – предполагает первый 21-дневный курс и следующий через 10 сут 14-дневный курс. У пациентов с серорезистентностью проводится однократный 14-дневный курс инфузионной терапии.

Таким образом, основными антибиотиками при всех формах нейросифилиса являются пенициллины и цефтриаксон, перемежающиеся и дополняющие друг друга в зависимости от выраженности тех или иных признаков заболевания и степени санации СМЖ в процессе терапии. И, таким образом, лечение этого заболевания, как и других форм сифилиса, должно осуществляться под регулярным клинико-лабораторным контролем.

Обобщенные сведения об эффективности методик лечения ранних и поздних форм нейросифилиса представлены в Инструкции (2012 г.) и Методических рекомендациях (2013 г.).

Специфическое лечение больных ранним нейросифилисом [10]

Методика 1 (методика выбора)

Производится внутривенное капельное введение натриевой соли бензилпенициллина в дозе 10–12 млн ЕД 2 раза в сутки в течение 14–20 дней в зависимости от тяжести состояния пациента. Разовая доза антибиотика разводится в 400 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводится внутривенно в течение 1,5–2 ч. Растворы используются сразу после приготовления.

Методика 2 (возможный вариант введения пенициллина)

Проводится внутривенное суточное введение пенициллина по 2–4 млн ЕД 6 раз в сутки (суточная доза 12–24 млн ЕД) в течение 14–20 дней в зависимости от тяжести состояния пациента. Разовая доза пенициллина разводится в 10 мл

физиологического раствора и вводится медленно (в течение 3–5 мин) в локтевую вену. Методика технически менее удобна, чем первая.

Методика 3 (резервная методика)

Внутримышечное или внутривенное введение цефтриаксона в суточной дозе от 1,0 до 4,0 в течение 14–20 дней. При дозировке 1,0 производится 1 инъекция в сутки, при более высокой суточной дозе целесообразно двукратное введение препарата. Растворитель – 1% раствор лидокаина для внутримышечного и физиологический раствор для внутривенного введения. Назначается при непереносимости пенициллина; «перекрестная» аллергическая реакция на цефтриаксон возможна, но встречается редко (см. таблицу).

Лечение больных нейросифилисом, представленное в Клинических рекомендациях экспертного совета Российского общества дерматовенерологов и косметологов (2012 г.), предполагает при лечении **раннего нейросифилиса** применение следующих схем:

- кристаллическая натриевая соль бензилпенициллина по 12 млн ЕД внутривенно капельно 2 раза в сутки ежедневно в течение 20 дней: разовую дозу антибиотика разводят в 400 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят внутривенно в течение 1,5–2 ч;
- кристаллическая натриевая соль бензилпенициллина по 4 млн ЕД внутривенно струйно 6 раз в сутки ежедневно в течение 20 дней. Разовую дозу антибиотика разводят в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия и вводят внутривенно медленно в течение 3–5 мин в локтевую вену.

Для предотвращения реакции обострения (появление или усугубление неврологической симптоматики) в первые 3 дня пенициллинотерапии рекомендуется принимать преднизолон в снижающейся суточной дозе (90–60–30 мг) соответственно (однократно утром).

При лечении больных поздним нейросифилисом:

- кристаллическая натриевая соль бензилпенициллина по 12 млн ЕД внутривенно капельно 2 раза в сутки ежедневно в течение 20 дней, через 2 нед второй курс этим же препаратом в течение 20 дней в аналогичной дозе;
- кристаллическая натриевая соль бензилпенициллина по 2–4 млн ЕД внутривенно струйно 6 раз в сутки ежедневно в течение

20 дней, второй курс кристаллической натриевой соли бензилпенициллина в аналогичной дозе в течение 20 дней.

У больных прогрессирующим параличом для предотвращения обострения психосоматической симптоматики на фоне специфического лечения в начале терапии показано применение преднизолона в указанных дозах.

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

Некоторые авторы при лечении больных поздним висцеральным и нейросифилисом применяют другие методики введения препаратов: используют вместо растворимого пенициллина его новокаиновую соль по 600 000 ЕД 2 раза в день – длительность курса 42 и 14 дней, а также прокаинапенициллин по 1,2 млн ЕД 1 раз в сутки. Длительность первого курса лечения составила 42 дня, второго курса – 14 дней (Н.А.Яковлев, В.В.Дубенский, 2004).

Важнейшей частью обследования и ведения пациентов с подозрением на нейросифилис являются параклинические, в том числе инструментальные исследования. Это объясняется тем, что даже при положительных серологических реакциях, патологии ликвора и дисфункции ГЭБ диагноз заболевания подтверждается не всегда. Совершенно необходимо проведение углубленных неврологических исследований состояния различных органов и тканей больного офтальмологами, оториноларингологами, психиатрами, наркологами, в зависимости от заключений которых назначается соответствующая *симптоматическая терапия*.

Поскольку те или иные проявления патологии ЦНС: нарушение памяти, слуха, зрения, деменция и т.д. при нейросифилисе, как правило, не являются строго патогномичными, – назначение адекватной симптоматической терапии должно основываться на достоверных фактах, полученных высококвалифицированными специалистами, в том числе в области магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии, электроэнцефалографии и других современных параклинических (инструментальных) методологий, что в РФ в силу

Специфическое лечение больных нейросифилисом [11]		
Форма заболевания	Основная методика	Альтернативная методика
Нейросифилис ранний	Бензилпенициллина натриевая соль по 10–12 млн ЕД внутривенно инфузионно в 400 мл физиологического раствора в течение 1,5–2 ч 2 раза в сутки продолжительностью 14–20 дней в зависимости от тяжести состояния	Цефтриаксон внутримышечно или внутривенно в суточной дозе 2,0 г (возможно до 4,0 г) однократно или разделив суточную дозу на 2 введения в течение 14–20 дней в зависимости от тяжести состояния
Нейросифилис поздний	Аналогично раннему нейросифилису, но не 1, а 2 курса лечения по 20 дней с интервалом 2 нед	Аналогично раннему нейросифилису, но не 1, а 2 курса лечения цефтриаксоном по 20 дней с интервалом в 2 нед
<p>Примечание. В первые 3 дня лечения как раннего, так и позднего нейросифилиса, во избежание обострения неврологической симптоматики вводят внутримышечно преднизолон в дозах 90, 60 и 30 мг соответственно (утром за 30 мин до введения антибиотика). При лечении гуммозного нейросифилиса лечение преднизолоном может быть начато на 3–5 дней раньше, чем введение антибиотика, и может сопровождать его в течение всего 1-го курса, что способствует регрессу клинических симптомов заболевания.</p>		

известных обстоятельств осуществляется далеко не в полном объеме.

При нейросифилисе, как известно, происходит нарушение мозгового кровообращения, церебральной гемодинамики и микроциркуляции, метаболических процессов в мозге. Поэтому терапия, прежде всего патогенетическая, направлена на восстановление функций ЦНС с помощью разнообразных лекарственных препаратов. С этой целью используют вазоактивные препараты комбинированного действия (инстенон, танакан, винпоцетин – кавинтон, ницерголин), нейрометаболические средства (актовегин, энцефабол, пикамилон, антиоксиданты), а также нейропротективную терапию (Н.А.Яковлев, В.В.Дубенский, 2004 и др.).

С целью улучшения проводимости по нервным стволам, трофики нейрона, нормализации окислительно-восстановительных процессов, активации ферментных систем нейронов ряд исследователей рекомендуют применение кортикостероидных гормонов (А.М.Лукьянов, 2009), а больным с признаками вовлечения в процесс менингеальных оболочек, сифилитической гидроцефалии, сифилитических энцефалитов – диуретиков.

При менинговаскулярных формах нейросифилиса с нарушениями мозгового кровообращения широко используются нейропротекторные и ноотропные препараты: пирацетам, аминалон, пиридитол. При выраженной неврологической симптоматике, заключающейся в расстройстве памяти, головокружениях и т.д., рекомендуется применять циннаризин (Стугерон), кавинтон и другие препараты, оказывающие положительное действие на усиление кровотока, утилизацию глюкозы и улучшение снабжения головного мозга кислородом. Курсы терапии этими препаратами достаточно длительны – несколько месяцев, а дозы и режимы введения

напрямую зависят от степени поражения ЦНС.

При нейросифилисе, особенно поздних формах, отмечается нарушение тех или иных звеньев иммунитета больных и, несмотря на то что механизм воздействия бледной трепонемы на систему иммунной защиты во многом неизвестен, – важной составной частью реабилитации пациентов является применение иммуностимулирующих препаратов в комплексе с антибиотиками, противовирусными, протистодидными, противогрибковыми лекарственными средствами. В частности, имеются отдельные сообщения о перспективности применения низкомолекулярных индукторов интерферона (ИФН): циклоферон, амиксин, а также природных и синтетических высокомолекулярных полимеров: полудан, кагоцел и других, оказывающих стимулирующее воздействие на клетки мононуклеарно-фагоцитарной системы, нейтрофилы, гранулоциты, фибробласты, а низкомолекулярные индукторы активно индуцируют ИФН- α , - β и - γ . Накапливаются сведения о возможностях антиоксидантной терапии при нейросифилисе (Ю.Н.Шанин и соавт., 2003; А.М.Лукьянов, 2009): используя антиоксидантные препараты, содержащие витамины А, Е, С и селен (Триовит), удалось достичь замедления репликации вирусов и бактерий, активации фагоцитоза, стимуляции звеньев иммунитета, также отмечено детоксицирующее действие и противовоспалительный эффект (А.М.Лукьянов, 2009).

У больных нейросифилисом, принимавших антиоксидантный комплекс, быстрее снижались титры серологических реакций (негативация) по сравнению с теми больными, которым этот комплекс не был назначен.

Вместе с тем в работах зарубежных сифилидологов мы не нашли указаний о применении иммуностимулирующих препаратов. Оценка эф-

фективности реабилитационных мероприятий напрямую связана с динамическими наблюдениями за больными, включающими клинико-лабораторные и клинико-инструментальные исследования. Однако в алгоритм обследования и ведения пациентов с нейросифилисом не входит оценка состояния иммунитета: главным образом лабораторные исследования заключаются в обнаружении иммунной (антительной) реакции организма на инвазию возбудителя (*T. pallidum*) в сыворотке и ликворе, а также патологии ликвора и проницаемости ГЭБ с помощью серологических и биохимических методик.

И таким образом, сравнительный анализ патологии тех или иных звеньев иммунитета при инфицировании бледной трепонемой (до лечения) и в процессе симптоматической и реабилитационной терапии весьма затруднен. Ни в одном из существующих в настоящее время директивных документов нет указаний по проведению иммуно-реабилитационных лечебных мероприятий, а исследование эффективности действия тех или иных иммуностимуляторов при нейросифилисе ограничено рамками научных программ и диссертационных исследований.

Больные нейросифилисом после проведения специфического этиопатогенетического лечения должны находиться под клинико-серологическим контролем в течение 3 лет. В первый год после окончания терапии (не ранее 6 мес после первоначального исследования) обязательным является проведение спинномозговой пункции и исследование ликвора. При этом ликвородиагностику целесообразно проводить с одновременным анализом сыворотки, негативация (снижение титров) которой, по мнению многих зарубежных специалистов, также может свидетельствовать о положительной динамике и тенден-

ции к санации самого ликвора. При исследовании с помощью серологических реакций ликвора, а также сыворотки, следует прежде всего учитывать тенденцию к негативации нетрепонемных тестов (VDRL, РМП, RPR): получены предварительные данные (Г.Ю.Куляш и соавт., 2012; Г.А.Дмитриев и соавт., 2013) о более высокой эффективности VDRL по сравнению с РМП и RPR. Трепонемные тесты (РИФ, РИФабс, РПГА, ИФА – иммуноблоттинг) в первые несколько лет после окончания полноценной терапии не имеют прогностического значения (Приказ Минздрава России от 06.03.2001 г. №87).

Санация ликвора (цитоз, белок, глюкоза и др.) при ранних формах нейросифилиса отмечается через 6–12 мес, при поздних – нормализация морфологических и биохимических параметров может происходить через несколько лет или не наблюдается вовсе, что можно отнести и к негативации трепонемных серологических реакций. Стойкое сохранение положительных реакций и патологии ликвора в сочетании с неврологической симптоматикой является прямым показанием к повторному курсу терапии, как правило, с применением других лекарственных препаратов. Напротив, отсутствие прогрессивного течения патологического процесса: улучшение походки, памяти, уменьшение (исчезновение) болевого синдрома, парезов черепных нервов – служат определенными показателями эффективности

этиопатогенетической, симптоматической терапии и реабилитации больного.

В научной литературе описаны случаи так называемого «рубцового синдрома» (scar syndrome), а также «ожогового синдрома» (burnout) – сохранение дисфункции ГЭБ на протяжении многих лет, что связано со степенью вовлеченности в инфекционный патологический процесс ЦНС и временем, прошедшим между постановкой диагноза и началом терапии. Вместе с тем известны неоднократные случаи, когда даже после полноценной и адекватной терапии не наблюдалось нормализации состава СМЖ и функции ГЭБ. Большинство исследователей приходят к заключению об удлинении сроков наблюдения за такими больными (мониторинг), а также о возможной пролонгации терапевтических воздействий при нейросифилисе. Важным также является регулярное наблюдение и обследование больных с серорезистентностью и поздними формами заболевания ввиду того, что у них довольно часто развивается патология нервной системы (H.Prange и соавт., 1983; R. van Eijk и соавт., 1987; Т.В.Красносельских, Е.В.Соколовский, 2011 и др.), что в полной мере относится к ВИЧ-инфицированным пациентам.

В связи с фактическим отсутствием высокоэффективных методов обследования и ведения больных, подтвержденных с помощью методов доказательной медицины, проблема борьбы с нейросифилисом

представляется весьма сложной как в теоретическом, так и в практическом плане.

Назрела необходимость обобщить и проанализировать многочисленные сведения о диагностических и клинических подходах, направленных на оптимизацию процесса выявления и лечения больных нейросифилисом в РФ, где в последние годы наблюдается значительный рост заболеваемости. Наряду с этим весьма целесообразно провести оценку новых, не применяемых в РФ методологий обследования и лечения больных; регламентировать единую схему мониторинга пациентов групп риска (больные с серорезистентностью, ВИЧ-инфицированные, больные поздними формами сифилиса), разработать критерии оценки их состояния и осуществления необходимых клинико-лабораторных, параклинических (клинико-инструментальных) и лечебных мероприятий.

На наш взгляд, все сказанное выше может лечь в основу директивного документа – общегосударственного стандарта, предусматривающего применение научно обоснованного, высокоэффективного комплекса клинико-лабораторных, лечебных и реабилитационных мероприятий. Поскольку нейросифилис является междисциплинарной проблемой, то в его составлении должны принимать участие «смежные» специалисты: неврологи, офтальмологи, оториноларингологи, психиатры.

Литература

1. Приказ Минздрава России от 30.07.2001 г. №291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем».
2. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 15.03.2012 г. №190 «О взаимодействии врачей-дерматовенерологов с врачами смежных специальностей (неврологами, психиатрами, наркологами, офтальмологами, оториноларингологами) при выявлении нейросифилиса и тактике ведения больных».
3. Лукьянов А.М. Нейросифилис. Современные аспекты клиники, диагностики, терапии. Минск: Парадокс, 2009.
4. Дмитриев Г.А. и др. Лабораторная диагностика нейросифилиса: проблемы и перспективы. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2012; 2 (21): 7–11.
5. Müller F, Moskopbidis M. Estimation of the local production of antibodies to *Treponema pallidum* in the central nervous system of patients with neurosyphilis. *Brit J Vener Dis* 1983; 59 (2): 80–4.
6. Дмитриев Г.А. и др. Сифилис: феномен, эволюция, новации. М.: Бино, 2010.
7. Методические рекомендации «Лечение и профилактика сифилиса». Минздрав России (Методические указания №98/273). М., 1999.
8. Marra CM. *Neurosyphilis*. *Curr Infect Dis Rep* 2004; 4 (6): 435–40.
9. Marra CM. *Update of Neurosyphilis*. *Curr Infect Dis Rep* 2009; 11 (2): 127–34.
10. Лосева О.К. Инструкция «Нейросифилис: клиника, диагностика, лечение и тактика ведения больных». Департамент здравоохранения г. Москвы, 2012.
11. Дмитриев Г.А., Лосева О.К., Доля О.В. Сифилис (клиника, диагностика, лечение, профилактика). Методические рекомендации. Департамент здравоохранения г. Москвы, 2013.
12. Клинические рекомендации. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями. М.: Деловой экспресс, 2012.
13. Яковлев Н.А., Дубенский В.В. Нейросифилис: клиника, диагностика, лечение. Тверь, 2004.
14. Шанин Ю.Н. и др. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). СПб., 2003.
15. Куляш Г.Ю. и др. Об эффективности и перспективе применения теста Исследовательской лаборатории венерических заболеваний (VDRE) для диагностики нейросифилиса в Российской Федерации. *Клиническая дерматология и венерология*. 2012; 2: 28–31.
16. Дмитриев Г.А. и др. Нетрепонемные тесты в серологической диагностике нейросифилиса. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2013; 26 (8): 7–11.
17. Приказ Минздрава России от 26.03.2001 г. №87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса».
18. Prange HW, Gantibodiesto T et al. Relationship between neurological features and intra the calsyn the sizing pallidum in untreated and treated human neurosyphilis. *J Neurol* 1983; 230: 241–52.
19. RVW van Eijk et al. Effect of early and late syphilis on central nervous system: cerebrospinal fluid changes and neurological deficit. *Genitourin Med* 1987; 63: 77–82.
20. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Нейросифилис: нерешенные проблемы и невыученные уроки. Ч. 2. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2011; 6: 7–11.