

2724
15.08.23

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель министра здравоохранения
Красноярского края

М.Ю. Бичурин
«15» 2023 г.



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ
ФГБОУ ВО КРАСГМУ ИМ. ПРОФ. В.Ф.ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО
МИНЗДРАВА РОССИИ**

**ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, РОЖДЕННЫМ
ОТ МАТЕРЕЙ С СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ
(Методические рекомендации)**

Красноярск, 2023

Организации-разработчики:

КГБЗУ «Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер №1»
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Методические рекомендации подготовлены сотрудниками кафедры педиатрии
Института последипломного образования, кафедрой поликлинической
педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО и кафедрой
дерматовенерологии имени профессора В.И. Прохоренкова с курсом
косметологии и ПО

Авторы-составители:

Таранушенко Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ,
заведующий кафедрой педиатрии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.
Войно-Ясенецкого Минздрава России

Винник Юрий Юрьевич – главный врач КГБУЗ «Красноярский краевой кожно-
венерологический диспансер №1», д.м.н., профессор кафедры
дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО имени профессора
В.И. Прохоренкова ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
Минздрава России, главный внештатный специалист по дерматовенерологии и
косметологии министерства здравоохранения Красноярского края.

Матыскина Наталья Владимировна – д.м.н., доцент кафедры поликлинической
педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО
КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России

Методические рекомендации предназначены для врачей неонатологов и
педиатров, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов.

Рецензенты:

Терещенко Сергей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением соматического и психического здоровья детей ФГБ
НУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр
Сибирского отделения Российской академии наук»

Новиков Юрий Александрович – доктор медицинских наук, заведующий
кафедрой дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава
России, главный врач БУЗОО «Клинический кожно-венерологический
диспансер», главный внештатный специалист по дерматовенерологии и
косметологии Сибирского Федерального округа.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4-5
Основные понятия	5-7
Патоморфологические изменения при раннем врожденном сифилисе	7-9
Лабораторная диагностика раннего врожденного сифилиса	9-12
Специфическая терапия раннего врожденного сифилиса и профилактическое лечение детей от матерей с сифилитической инфекцией	12-15
Этапы обследования и лечения ребенка с ранним врожденным сифилисом и новорожденного от матерей с сифилитической инфекцией в Красноярском крае	16-22
Заключение	22
Приложение 1	23-24
Список сокращений и условных обозначений	24-25
Нормативные ссылки	25

ВВЕДЕНИЕ

Охрана материнства и детства является приоритетным направлением в системе здравоохранения и составляет главнейшую функцию государства. Охрана материнства и детства – система мер государственного, общественного характера, направленных на сохранение и укрепление здоровья женщин и детей, создание оптимальных условий для выполнения женщиной важнейших социальных функций, рождения и воспитания ребенка.

Одним из основных механизмов повышения эффективности и качества медицинской помощи женщинам и детям является разработка нормативных документов по организации службы охраны здоровья матери и ребенка.

В настоящее время, в непростых условиях мировой политической и экономической обстановки и интенсивной миграции населения, а также на фоне сложной демографической ситуации в России, проблема социально - значимых заболеваний, ухудшающих здоровье нации, в том числе врожденного сифилиса (ВС), остается весьма актуальной. Это заболевание неотвратимо влияет на будущее поколение. Во время беременности возможна передача инфекции сифилиса от матери плоду, в результате чего у будущего ребенка развивается врожденный сифилис. Около 25% беременностей заканчиваются мертворождением или самопроизвольным абортom. Еще в 25% случаях отмечается низкий вес младенца при рождении и тяжелый врожденный сифилис. И то, и другое повышает риск перинатальной смерти, неизлечимых патологий у детей, наносит психологический удар по женщинам, и по демографической ситуации во всех странах. Оперативную диагностику заболевания затрудняет интенсивная миграция населения, так как возникают сложности в получении документального подтверждения лечения матери от сифилиса, а также информации о наблюдении за новорожденным. Из-за отсутствия достоверных данных, важных для верификации диагноза новорожденного, невозможно правильно интерпретировать имеющиеся сведения. Еще один пункт, влияющий на своевременную диагностику врожденного сифилиса, это разнообразие признаков самого заболевания у детей, появившихся на свет от матерей, перенесших сифилис. По мнению многих специалистов, выявление скрытого раннего врожденного сифилиса представляет трудности, заключающиеся и в гипердиагностике, и в гиподиагностике заболевания.

В связи с этим, разработан следующий алгоритм, который позволит решить следующие задачи:

1. Определить показания к обследованию на сифилитическую инфекцию детей
2. Обозначить спектр диагностических лабораторных и инструментальных методов диагностики врожденной сифилитической инфекции у детей
3. Установить единые требования к порядку диагностики врожденной сифилитической инфекции у детей

4. Выработать порядок клинико-серологического контроля и снятия с диспансерного учета детей, рожденных женщинами с сифилитической инфекцией

Настоящие методические рекомендации разработаны для обеспечения единых подходов к выявлению врожденного сифилиса, клинико-серологическому контролю и снятию с диспансерного учета детей, рожденных женщинами с сифилисом.

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

Врожденный сифилис относится к внутриутробным инфекциям, при которых заражения плода происходит от матери преимущественно в антенатальный период. Инфицирование в интранатальный период очень редко ведет к развитию сифилиса.

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

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

С учетом клинических рекомендаций «Сифилис» (Москва, 2020 г.), «врожденный сифилис считается вероятным в случаях, если:

1. 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);

2. 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 гиперпротеинарии (при отсутствии других причин); выявлении IgM методом ИФА или иммуноблоттинга.

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

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

1. обнаружения у ребенка клинических проявлений заболевания;

2. обнаружения бледной трепонемы с помощью прямых лабораторных методов;
3. 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);
4. наличия патологических изменений цереброспинальной жидкости;
5. наличия рентгенологически установленных изменений длинных трубчатых костей;
6. выявления макроскопических и патоморфологических признаков изменения плаценты, пуповины, внутренних органов;
7. выявления у матери манифестного или скрытого сифилиса, подтвержденного результатами прямых и/или серологических методов диагностики.

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

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

Если титр РМП/РПР с сывороткой новорожденного в 4 и более раз выше титра этих реакций с сывороткой матери или если в течение первых 3 месяцев жизни ребенка наблюдается минимум четырехкратное увеличение титра РМП/РПР по сравнению с исходным, это считается индикатором врожденного сифилиса. Однако такая ситуация наблюдается лишь у 30% детей с ранним врожденным сифилисом, поэтому отсутствие у ребенка титра нетрепонемного теста, четырехкратно превышающего материнский, не исключает врожденного сифилиса. Специфические антитрепонемные IgM-антитела выявляют методами IgM-ИФА, IgM-ИБ, IgM-РИФ-абс лишь у 75-80% новорожденных с клинически манифестным ранним врожденным сифилисом. Поэтому отрицательные результаты IgM-тестов также не исключают врожденного сифилиса.

Таблица 1.

Классификации врожденного сифилиса МКБ-10

A 50	Врожденный сифилис
A 50.0	Ранний врожденный сифилис с симптомами (любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное или проявившееся в возрасте до 2 лет)
	Ранний врожденный сифилис кожи, кожи и слизистых оболочек, висцеральный
	Ранний врожденный сифилитический ларингит, окулопатия, остеохондропатия, фарингит, пневмония, ринит
A50.1	Ранний врожденный сифилис скрытый (без клинических

	проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом цереброспинальной жидкости в возрасте до 2 лет)
A50.2	Ранний врожденный сифилис неуточненный
A50.3	Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз
A50.4	Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)
A50.5	Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами
A50.6	Поздний врожденный сифилис скрытый (без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом цереброспинальной жидкости в возрасте 2 и более лет)
A50.7	Поздний врожденный сифилис неуточненный. Врожденный сифилис БДУ в возрасте 2 и более лет

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАННЕМ ВРОЖДЕННОМ СИФИЛИСЕ

Патоморфологические нарушения при раннем врожденном сифилисе могут иметь как специфический, так и неспецифический характер. Знание морфологических изменений необходимы для подтверждения диагноза (патогистологическое исследование плаценты в диагностике РВС согласно клиническим рекомендация «Сифилис» (Москва, 2020 г.) и приказа Минздрава России от 10.05.2017 №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» 3.1.24. Критерии качества специализированной медицинской помощи детям при врожденном сифилисе (код по МКБ-10: А50) (Таблица 2).

Таблица 2.

Патоморфологические нарушения при раннем врожденном сифилисе

Кожа	<ul style="list-style-type: none"> ▪ диффузная инфильтрация плазматическими и лимфоидными клетками стенок сосудов с отеком и гиперемией; ▪ пролиферация клеток интимы, приводящая к сужению и облитерации просвета сосуда; ▪ продуктивный эндартериит и флебит.
Слизистые оболочки (ринит)	<ul style="list-style-type: none"> ▪ диффузная инфильтрация передней части слизистой оболочки носа круглоклеточными элементами и лейкоцитами; ▪ гиперплазия слизистой и переходящая на хрящи, носовые кости; ▪ деформации костно-хрящевого скелета.
Печень	<p>Микроскопически выделяют три вида изменений печени:</p> <p>1. Клеточная инфильтрация капсулы и перипортальной соединительной ткани, стенок печеночных вен и желчных протоков, инфильтрат состоит из гистиоцитов, плазматических и лимфоидных клеток, эозинофильных лейкоцитов, пролиферация</p>

	<p>купферовских клеток.</p> <p>2. Утолщение и инфильтрация глиссоновой капсулы, разрастание соединительной ткани в дольках, расширение портальных трактов, инфильтрация перипортальной соединительной ткани с образованием сифилитического перихолангита и формированием портального цирроза.</p> <p>3. Наличие милиарных гумм.</p>
Селезенка	<ul style="list-style-type: none"> ■ увеличение массы в 10 раз, фибринозные наложения на капсуле (сифилитический периспленит); ■ утолщение капсулы с наложением фибрина, капсула гиалинизирована; ■ обеднение клеточными элементами.
Изменения сосудов	<p>Поражение сосудов печени, миокарда, селезенки, почек:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ инфильтрация стенки лимфоидными элементами с примесью плазматических клеток, нейтрофилов, эозинофилов; ■ утолщение адвентициальной оболочки; ■ облитерирующий эндартериит.
Почки	<p>Очаговый или диффузный интерстициальный нефрит с мелкокруглоклеточной инфильтрацией вокруг клубочков и сосудов, разрастание межуточной соединительной ткани с подобной же инфильтрацией.</p>
Поражение костей	<p>По выраженности воспалительного процесса остеохондриты выделяют III стадий:</p> <p>1. стадия - повышенное отложение извести в зоне предварительного обызвествления с полоской между диафизом и эпифизом от 0,5 до 1,5-2 мм.</p> <p>2. стадия - рост зоны обызвествления до 3-4 мм с образованием полосы грануляционной ткани появлением мелких множественных узур, деминерализация и остеопороз (рарефикация) костной ткани.</p> <p>3. стадия - рост зоны обызвествления расширяется, уменьшается количество остеобластов, развитие эпифизиолиза, очаги некроза с облитерацией сосудов.</p> <p>Сифилитические периоститы встречаются как самостоятельное поражение надкостницы либо в сочетании с остеохондритом.</p>
Легкие	<p>Пневмония Вирхова - воспалительный процесс захватывает долю, иногда легкое целиком. Микроскопически утолщение межальвеолярных перегородок, перибронхиальной, периваскулярной ткани, инфильтрированы лимфоидными, плазматическими, эпителиоидными клетками. В просвете альвеол экссудат, состоящий из нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, В сосудах отмечаются разрастание интимы и сужение просвета. <i>Присоединение вторичной инфекции может изменить гистологическую картину.</i></p>

Поражение центральной нервной системы	Внутренняя гидроцефалия и сифилитический лептоменингит. При лептоменингите утолщение мягких мозговых оболочек, преимущественно на основании мозга, распространяющееся и на полушария мозга. При гистологическом исследовании мягких мозговых оболочек обнаруживают инфильтрацию лимфоидными, гистиоцитарными, плазматическими клетками, фибробластами. В стенках сосудов оболочек инфильтрация, облитерация просвета сосудов. Воспалительный процесс по ходу сосудов распространяется на вещество головного мозга. Патоморфологические изменения при сифилитическом энцефалите проявляются склерозом сосудов с инфильтрацией их стенки плазматическими и лимфоидными клетками, пролиферацией глии, образованием глиозных узелков, периваскулярных инфильтратов.
Глаза	Интерстициальный кератит или хориоидит с локальными или диффузными рубцами в сосудистой оболочке.
Плацента	<p>Возникают как специфические, так и неспецифические изменения, характер которых зависит от времени, пути заражения и стадии сифилиса у беременной:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ увеличение массы плаценты до 1/4-1/3 массы плода; ▪ очаговый диссеминированный или диффузный виллузит с лимфо- плазмоцитарной инфильтрацией стромы ворсин; ворсины имеют большие размеры, однако строма их не отечна; ▪ пролиферативный эндартериит сосудов ворсин с сужением или облитерацией просвета; вокруг сосудов обнаруживаются лимфоплазмоцитарные инфильтраты; ▪ нарушение созревания ворсин с появлением очагов экстрамедуллярного кроветворения и ишемических микроинфарктов; ▪ плацентарная недостаточность. <p><i>Трепонемы в плаценте обнаруживают весьма редко.</i></p>

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА РАННЕГО ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА

В соответствии с клиническими рекомендациями «Сифилис» (Москва, 2020г.) для лабораторной диагностики сифилитической инфекции применяются прямые и непрямые методы обследования (Таблица 3).

- Прямые методы диагностики выявляют возбудителя или его генетический материал.

- Непрямые методы диагностики включают тесты, выявляющие антитела к возбудителю сифилиса в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости.

Абсолютным подтверждением заболевания у ребенка может стать наличие бледной трепонемы в образцах, которые получают из пораженных органов.

Исследование проводится с помощью микроскопии в темном поле зрения или прямой иммунофлюоресценции. Используются для прямой диагностики ткани пуповины, плаценты, органов плода, отделяемого слизистой оболочки носа, содержимого пузырей, отделяемого с поверхности папул. Свидетельствует о заболевании сифилисом и специфическая ДНК возбудителя, выявленная с помощью тест-систем, разрешенных в России (простые быстрые тесты, или иммунохроматографические).

Таблица.3.

**Серологические методы диагностики, рекомендуемые для исследования.
Нетрепонемные тесты**

	Общая характеристика	Преимущества	Показания
1	Применяется антиген нетрепонемного происхождения (стандартизованный кардиолипиновый антиген)	Низкая стоимость	Проведение скрининга населения на сифилис
2	Невысокая чувствительность	Техническая простота выполнения	Определение активности течения инфекции (определение титров антител)
3	Возможность ложноположительных результатов	Быстрота получения результатов	Контроль эффективности терапии (определение титров антител)

Общая характеристика нетрепонемных тестов:

- применяется антиген нетрепонемного происхождения – стандартизованный кардиолипиновый антиген;
- ранняя позитивация;
- возможность определения титров антител
- они 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 (основные характеристики)

	Общая характеристика	Преимущества	Показания
1	Применяется антиген трепонемного происхождения	Чувствительность – 70-100% (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса)	Подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов
2	Трепонемные тесты <i>не могут использоваться</i> для контроля эффективности терапии, т.к. антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме больного, перенесшего сифилитическую инфекцию	Специфичность – 94-100%	Подтверждение в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов
3	Трепонемные тесты дают положительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах		
4	Трепонемные тесты могут давать ложноположительные реакции у больных с аутоиммунными заболеваниями, лепрой, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях		

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 с 3-й недели от момента заражения и ранее, РПГА и РИБТ - с 7-8-й.

Неоспоримые преимущества трепонемных тестов: высокая чувствительность и специфичность.

Показания к применению:

▪ если есть положительные результаты нетрепонемных тестов, и их нужно подтвердить;

▪ в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов;

▪ дополнительно, при проведении методами ИФА, РПГА, ИХЛ, ПБТ скрининга на сифилис у таких категорий, как доноры, ВИЧ-инфицированные, беременные, больные стационаров офтальмологического, психоневрологического, кардиологического направлений.

Примечания:

▪ трепонемные тесты не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, т.к. антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме больного, перенесшего сифилис;

▪ трепонемные тесты показывают положительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах;

▪ трепонемные тесты могут давать ложноположительные реакции у больных с аутоиммунными заболеваниями, лепрой, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАННЕГО ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ ОТ МАТЕРЕЙ С СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

С учетом клинических рекомендаций «Сифилис» (Москва, 2020 г.) лечение новорожденных с врожденным сифилисом проводится в стационарных условиях и должно быть начато сразу же после постановки предварительного диагноза, не дожидаясь результатов этиологической верификации заболевания (Таблица 4).

В условиях родильного дома терапия может быть ограничена патогенетическими и симптоматическими средствами, при необходимости проводятся реанимационные мероприятия. Ребенок должен быть переведен в отделение патологии новорожденных (детской многопрофильной больницы, регионального перинатального центра) в максимально возможные ранние сроки.

Таблица 4

Схемы специфической и профилактической терапии раннего врожденного сифилиса

Препарат	Суточная доза	Кратность и способ введения	Длительность
Специфическое лечение			
Бензилпенициллина	детям в	4 инъекции	28 суток как при

натриевая соль кристаллическая (B)	возрасте до 1 месяца - 100 тыс. ед на кг\сутки	(каждые 6 часов) внутримышечно.	манифестном раннем врожденном сифилисе (в том числе с поражением ЦНС), так и при скрытом раннем врожденном сифилисе
	детям в возрасте от 1 до 6 месяцев - 100 тыс. ед на кг\сутки	6 инъекций (каждые 4 часа), внутримышечно	
	детям в возрасте от 6 до 12 месяцев- 75 тыс. ед на кг\сутки		
	детям в возрасте старше 1 года - 50 тыс. ед на кг\сутки		
Бензилпенициллина новокаиновая соль (C)	50 тыс. ед на кг\сутки	2 инъекции (каждые 12 часов) внутримышечно	28 суток как при манифестном раннем врожденном сифилисе (в том числе с поражением ЦНС), так и при скрытом раннем врожденном сифилисе
Цефтриаксон (D)	до 2 месяцев жизни назначают в дозе 50 мг/кг\сутки	в 2 введения (каждые 12 часов) внутримышечно	■ 28 суток как при манифестном раннем врожденном сифилисе (в том числе с поражением ЦНС), так и при скрытом раннем врожденном сифилисе
	детям от 2 месяцев до 2 лет - в дозе 80 мг/кг\сутки		
Ампициллина натриевая соль	с 1 по 8 день жизни по 100 тыс. ед на кг\сутки	2 раза в сутки (каждые 12 часов) внутримышечно	■ 28 суток как при манифестном раннем врожденном сифилисе (в том

	с 9 по 30 день жизни по 100 тыс. ед на кг\сутки	3 раза в сутки (каждые 8 часов) внутримышечно	числе с поражением ЦНС), так и при скрытом раннем врожденном сифилисе
	после 1 месяца жизни по 100 тыс. ед на кг\сутки	4 раза в сутки (каждые 6 часов) внутримышечно	
<p>Профилактическое лечение (проводится новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения), а также новорожденным, мать которых, при наличии показаний, во время беременности не получила профилактического лечения).</p>			
Бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая (В)	детям в возрасте до 1 месяца - 100 тыс. ед на кг\сутки	4 инъекции (каждые 6 часов) внутримышечно	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 14 суток, новорожденным, мать которых при наличии показаний во время беременности не получила профилактического лечения или получила неадекватное лечение; ▪ 28 суток новорожденным, родившихся без проявлений сифилиса от нелеченной матери (по схеме скрытого врожденного сифилиса)
	детям в возрасте от 1 до 6 месяцев - 100 тыс. ед на кг\сутки	6 инъекций (каждые 4 часа), внутримышечно	
	детям в возрасте от 6 до 12 месяцев- 75 тыс. ед на кг\сутки		
	детям в возрасте старше 1 года - 50 тыс. ед на кг\сутки		
Бензилпенициллина новокаиновая соль (С)	50 тыс. ед на кг\сутки	2 инъекции (каждые 12 часов) внутримышечно	

Цефтриаксон (D)	до 2 месяцев жизни назначают в дозе 50 мг/кг\сутки	в 2 введения (каждые 12 часов) внутримышечно
	детям от 2 месяцев до 2 лет - в дозе 80 мг/кг\сутки	
Ампициллина натриевая соль	с 1 по 8 день жизни по 100 тыс. ед на кг\сутки	2 раза в сутки (каждые 12 часов) внутримышечно
	с 9 по 30 день жизни по 100 тыс. ед на кг\сутки	3 раза в сутки (каждые 8 часов) внутримышечно
	после 1 месяца жизни по 100 тыс. ед на кг\сутки	4 раза в сутки (каждые 6 часов) внутримышечно

Детям, родившимся от матерей, получивших адекватное специфическое лечение до наступления беременности и профилактическое лечение в период беременности, у которых к моменту родов сохраняются позитивные нетрепонемные тесты со стойко низкими титрами (РМП <1:2, РПР <1:4), профилактическое лечение не показано, если нетрепонемные тесты у ребенка отрицательны, либо их титры не превышают титров нетрепонемных тестов у матери.

Адекватным лечением матери следует считать терапию, проведенную в соответствии с клинической формой и продолжительностью сифилиса, со строгим соблюдением разовых и курсовых дозировок и кратности введения антибиотиков.

ЭТАПЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ РЕБЕНКА С РАННИМ ВРОЖДЕННЫМ СИФИЛИСОМ И НОВОРОЖДЕННОГО ОТ МАТЕРЕЙ С СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Оказание медицинской помощи детям с ранним врожденным сифилисом и новорожденного от матерей с сифилитической инфекцией основывается на нормативных документах:

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»
2. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
3. Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 785н «Об утверждении требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности»
4. Приказ Минздрава России от 01.09.2021 № 896н «Об утверждении стандартов медицинской помощи детям при сифилисе» (вместе со «Стандартом медицинской помощи детям при сифилисе (превентивное лечение и профилактическое лечение у новорожденных)», «Стандартом медицинской помощи детям при сифилисе (диагностика и лечение)», «Стандартом медицинской помощи детям при сифилисе (клинико-серологический контроль)») (Зарегистрировано в Минюсте России 16.09.2021 N 65016).
5. Клинические рекомендации «Сифилис» (Москва, 2020 год)
6. Приказ Министерства здравоохранения Красноярского края № 524-орг от 28.08.2015 «Об оказании медицинской помощи при обследовании беременных женщин на сифилис и ведении женщин с положительными серологическими реакциями на сифилис»

Алгоритм оказания медицинской помощи предполагает совершенствование комплекса мероприятий с учетом этапов, дифференцированного подхода за счет оптимизации серологической диагностики и лечебной тактики на этапах родильного дома, отделения патологии новорожденных и/или недоношенных детей (отделение реанимации или интенсивной терапии) и диспансерного наблюдения в условиях амбулаторного звена. Алгоритм носит многофункциональный характер и включает четыре модуля: информационный, медицинский, организационный и технологический (Схема 1).

Модель организации медицинской помощи детям, рожденными женщинами с сифилитической инфекцией

<p>Информационный модуль</p> <p>Сбор и анализ данных по антенатальным особенностям развития плода у женщин с различными формами сифилитической инфекции</p> <p>Изучение перинатальных последствий врожденной сифилитической инфекции на основе регламентирующих документов</p>	<p>Медицинский модуль</p> <p>I. Тактика обследования и ведения ребенка, родившегося от матери, больной или болевшей сифилисом, на этапе родильного дома</p> <p>II А. Тактика оказания медицинской помощи ребенку с ранним врожденным сифилисом на этапе отделения патологии новорожденных и/или недоношенных детей (отделение реанимации или интенсивной терапии)</p> <p>II В. Тактика обследования и ведения новорожденного, родившегося без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения)</p> <p>III. Тактика обследования и ведения ребенка, родившегося от больной или болевшей женщины, на амбулаторно - поликлиническом этапе</p>	<p>Технологический модуль</p> <p>Предложения квалификационных признаков по повышению эффективности мероприятий на основных этапах оказания медицинской помощи детям от матерей с сифилитической инфекцией за счет оптимизации лабораторной и инструментальной диагностики</p>
---	--	--

<p>Организационный модуль</p> <p>Принятие управленческих решений по оптимизации модели организации медицинской помощи детям, рожденными женщинами с сифилитической инфекцией, на примере Красноярского края (дифференцированный подход и выбор диагностической и лечебной тактики на этапе родильного дома, оптимизация серологической диагностики и диспансерного наблюдения в условиях амбулаторного звена)</p>
--

I. Тактика обследования и ведения ребенка, родившегося от матери, больной или болевшей сифилисом, на этапе родильного дома [врачи-дерматовенерологи кожно-венерологических диспансеров (кабинетов), врачи-акушеры-гинекологи женских консультаций (кабинетов), врачи-акушеры гинекологи родильных домов (отделений), врачи-неонатологи (педиатры) родильных домов (отделений)]

Обменная карта женщины с сифилитической инфекцией в анамнезе до настоящей беременности, во время данной беременности или выявленной в родильном доме должна содержать документированное подтверждение обследования, выполненного в кожно-венерологическом диспансере (КВД) с указанием формы и давности сифилитической инфекции, даты и результаты серологического обследования во время данной беременности, а также объем проводимой специфической и профилактической терапии.

На основании клинических рекомендаций «Сифилис» (Москва, 2020 г.) и Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» должно быть выполнено следующее:

1. Направление плаценты и/или пуповины на морфологическое (гистологическое) исследование, а также анализ амниотической жидкости и/или ткани плаценты и/или пуповины на обнаружение *Treponema pallidum* методом темнопольной микроскопии и/или методом полимеразной цепной реакции.

2. Клинико-лабораторное обследование новорожденного:

2.1. Клинический осмотр ребенка с выявлением специфических и неспецифических симптомов раннего врожденного сифилиса.

2.2. Исследование отделяемого специфических высыпаний на обнаружение *Treponema pallidum* методом темнопольной микроскопии и/или методом полимеразной цепной реакции.

2.3. Определение антител к *Treponema pallidum* количественным нетрепонемным тестом: реакцией микропреципитации и/или тестом быстрых плазменных реагентов в крови.

2.4. Определение антител к *Treponema pallidum* с использованием реакции пассивной гемагглютинации и/или иммуноферментным методом и/или с использованием реакции иммунофлюоресценции и/или реакции иммобилизации бледных трепонем и/или методом иммуноблоттинга в крови (при установлении диагноза рекомендуется проведение не менее 3 методов верификации). На основании приказа министерства здравоохранения Красноярского края № 524-орг от 28.08.2015 «Об оказании медицинской помощи при обследовании беременных женщин на сифилис и ведении женщин с положительными серологическими реакциями на сифилис» серологическое исследование на сифилис проводится в лаборатории КГБУЗ «Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер №1» (филиал № 1 г. Ачинск, филиал № 2 г. Лесосибирск, филиал № 4 г. Канск) и КГБУЗ «Норильская городская больница №2».

Актуализировать требования по забору биологического материала у новорожденного ребенка: серологическое исследование крови проводить из

локтевой вены в количественном варианте до начала антибактериальной терапии и параллельно с исследованием крови матери;

3. Лечебная тактика в соответствии с принятыми рекомендациями:

3.1. Лечение новорожденных с врожденным сифилисом проводится в стационарных условиях сразу после постановки предварительного диагноза, не дожидаясь результатов этиологической верификации заболевания (ребенок должен быть переведен в отделение патологии новорожденных в максимально возможные ранние сроки).

3.2. Профилактическое лечение показано новорожденным, родившимся без проявлений сифилиса от не леченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения), а также новорожденным, матери которых, при наличии показаний, во время беременности не получила профилактического лечения.

3.3. Детям, родившимся от матерей, получивших адекватное специфическое лечение* до наступления беременности и профилактическое лечение в период беременности, у которых к моменту родов сохраняются позитивные ТТ со стойко низкими титрами, профилактическое лечение не показано, если ТТ у ребенка отрицательны, либо их титры не превышают титров ТТ у матери. Новорожденные дети выписываются в детскую поликлинику.

*Адекватным лечением матери следует считать терапию, проведенную в соответствии с клинической формой и продолжительностью сифилиса, со строгим соблюдением разовых и курсовых дозировок и кратности введения антибиотиков.

II А. Тактика оказания медицинской помощи ребенку с ранним врожденным сифилисом на этапе отделения патологии новорожденных и/или недоношенных детей (отделение реанимации или интенсивной терапии) [врачи-неонатологи (педиатры) неонатологических (педиатрических) отделений] проводится в соответствии с клиническими рекомендациями «Сифилис» (Москва, 2020 г.) и приказом Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» 3.1.24. Критерии качества специализированной медицинской помощи детям при врожденном сифилисе (код по МКБ-10: А50) включают:

1. Клиническое обследование.

2. Лабораторное обследование (первичное), направленное на постановку диагноза в случаях, когда анализы не были выполнены на этапе родильного дома. На основании приказа министерства здравоохранения Красноярского края № 524-орг от 28.08.2015 «Об оказании медицинской помощи при обследовании беременных женщин на сифилис и ведении женщин с положительными серологическими реакциями на сифилис» серологическое исследование на сифилис проводится в лаборатории КГБУЗ «Красноярский краевой кожно-венерологический диспансер №1» (филиал № 1 г. Ачинск, филиал № 2 г. Лесосибирск, филиал № 4 г. Канск) и КГБУЗ «Норильская

городская больница №2»:

■ для подтверждения диагноза проводить определение антител к *Treponema pallidum* на 6–8 сутки жизни в крови новорожденного методом РПГА и ИФА с определением IgM и IgG (непрямой трепонемный тест), для оценки динамики титра антител в сравнении с данными первичного обследования, выполненного в 1 сутки жизни.

3. Уточняющая диагностика:

3.1. Выполнение спинномозговой пункция (при наличии неврологической симптоматики) с определением цитоза, белка, антител к *Treponema pallidum* с использованием реакции пассивной гемагглютинации (и/или иммуноферментного метода, реакции иммунофлюоресценции, реакции иммобилизации бледных трепонем, метода иммуноблоттинга) в сравнении с сывороткой крови новорожденного.

3.2. Выполнение рентгенографии длинных трубчатых костей.

3.3. Выполнение консультации врачом-офтальмологом.

3.4. Выполнение консультации врачом-неврологом.

3.5. Выполнение консультации врачом-оториноларингологом.

3.6. Выполнение ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства (при выявлении клинических признаков поражения соответствующего органа).

II В. Тактика обследования и ведения новорожденного, родившегося без проявлений сифилиса от нелеченой, либо неадекватно леченой во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения), а также новорожденного, мать которого, при наличии показаний, во время беременности не получила профилактического лечения, на этапе отделения патологии новорожденных и/или недоношенных детей (отделение реанимации или интенсивной терапии) на основе регламентирующих документов включают перечень мероприятий клинических и лабораторных исследований, обозначенных выше для детей с РВС, проводится в соответствии с клиническими рекомендациями «Сифилис» (Москва, 2020 г.) и приказом Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
3.1.24. Критерии качества специализированной медицинской помощи детям при врожденном сифилисе (код по МКБ-10: А50) включают:

1. Клиническое обследование.

2. Лабораторное обследование (первичное), направленное на постановку диагноза в случаях, когда анализы не были выполнены на этапе родильного дома (перечень см. выше):

■ для подтверждения диагноза проводить определение антител к *Treponema pallidum* на 6–8 сутки жизни в крови новорожденного методом РПГА и ИФА с определением IgM и IgG (непрямой трепонемный тест), для оценки динамики титра антител в сравнении с данными первичного обследования, выполненного в 1 сутки жизни:

✓ если по результатам исследования сравнительный титр антитрепонемных антител IgG у ребенка ниже значений, полученных в первые сутки жизни, а также не превышает титр специфических IgG у матери, то при отсутствии IgM к *Treponema pallidum* и клинических проявлений врожденной сифилитической инфекции правомерно обсуждать отсутствие РВС и интерпретировать результаты как трансплацентарный перенос антител от матери к ребенку в период внутриутробного развития;

✓ дети с трансплацентарными антителами не требуют уточняющей диагностики и получают профилактическое лечение; новорожденные, родившиеся без проявлений сифилиса от нелеченной либо неадекватно леченной во время беременности матери (специфическое лечение начато после 32-й недели беременности, с нарушением или изменением утвержденных схем лечения), а также новорожденные, мать которых, при наличии показаний, во время беременности не получила профилактического лечения.

2. При установлении диагноза «Ранний врожденный сифилис» (динамика титра специфических антитрепонемных антител выше в сравнении с титром первых суток жизни и не исключается ранний врожденный сифилис), то дальнейшее обследование проводится на основании клинических рекомендаций «Сифилис» (Москва, 2020 г.), приказа Минздрава России от 10.05.2017 года № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» и приказа Минздрава России от 01.09.2021 № 896н «Об утверждении стандартов медицинской помощи детям при сифилисе» (вместе со «Стандартом медицинской помощи детям при сифилисе (превентивное лечение и профилактическое лечение у новорожденных)», «Стандартом медицинской помощи детям при сифилисе (диагностика и лечение)», «Стандартом медицинской помощи детям при сифилисе (клинико-серологический контроль)»).

3.1. Выполнение спинномозговой пункции (при наличии неврологической симптоматики).

3.2 Выполнение определения антител к *Treponema pallidum* с использованием реакции пассивной гемагглютинации и/или иммуноферментным методом и/или с использованием реакции иммунофлюоресценции и/или реакции иммобилизации бледных трепонем и/или методом иммуноблоттинга в спинномозговой жидкости (при спинномозговой пункции) в сравнении с сывороткой крови новорожденного.

4. Уточняющая диагностика:

4.1 Выполнение рентгенографии длинных трубчатых костей

4.2 Выполнение консультации врачом-офтальмологом

4.3 Выполнение консультации врачом-неврологом

4.4 Выполнение консультации врачом-оториноларингологом

4.5 Выполнение ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства (при выявлении клинических признаков поражения соответствующего органа).

III. Тактика обследования и ведения на амбулаторно-поликлиническом этапе [врачи-педиатры амбулаторно-поликлинических учреждений] на основании клинических рекомендаций «Сифилис» (Москва, 2020 г.) диспансеризация детей с ранним врожденным сифилисом осуществляется в течение трех лет и включает:

1. Осмотр педиатра, невролога, окулиста и оториноларинголога в 3 месяца и 12 месяцев
2. Серологический контроль: на первом году жизни – РМП, РПГА, ИФА (IgG) с титром каждые три месяца (3, 6, 9 и 12); на втором и третьем годах – раз в 6 месяцев (18, 24, 30 и 36)
3. Снятие с диспансерного учета в 3 года
4. Дети, получающие специфическое лечение по поводу сифилиса, могут посещать детское учреждение после исчезновения клинических проявлений и завершения курса специфического лечения.

Дети, родившиеся от серопозитивных матерей, но не болевшие врожденным сифилисом, вне зависимости от того, получали они профилактическое лечение или нет.

Диспансерное наблюдение 1 год:

1. Серологический контроль: РМП, РПГА, ИФА (IgG) с титром в 3 месяца, при сохранении специфических антител: серологический контроль: РМП, РПГА, ИФА (IgG) с титром 6-, 9- и 12-месячном возрасте.
2. Снятие с диспансерного учета в 12 месяцев

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка алгоритма обследования детей, рожденных женщинами с сифилитической инфекцией, решает актуальную проблему структурированности диагностических методов, применяемых при оказании медицинской помощи новорожденным и детям раннего возраста.

Единый подход к обследованию новорожденных, рожденных женщинами с сифилисом, позволяет стандартизировать диагностический алгоритм ведения и предотвратить осложнения.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» 3.1.24. Критерии качества специализированной медицинской помощи детям при врожденном сифилисе (код по МКБ-10: A50):

№ п/п	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнено исследование отделяемого специфических высыпаний и/или амниотической жидкости и/или ткани плаценты и/или пуповины методом темнопольной микроскопии для обнаружения бледной трепонемы (<i>Treponema pallidum</i>) и /или методом полимеразной цепной реакции	Да/Нет
2	Выполнено определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) количественным нетрепонемным тестом: реакцией микропреципитации и/или тестом быстрых плазменных реагентов в крови	Да/Нет
3	Выполнено определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) с использованием реакции пассивной гемагглютинации и/или иммуноферментным методом и/или с использованием реакции иммунофлюоресценции и/или реакции иммобилизации бледных трепонем и/или методом иммуноблоттинга в крови (при установлении диагноза использовано не менее 3 методов)	Да/Нет
4	Выполнена спинномозговая пункция (при наличии неврологической симптоматики)	Да/Нет
5	Выполнено исследование спинномозговой жидкости (определение цитоза, белка) (при спинномозговой пункции)	Да/Нет
6	Выполнено определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) количественным нетрепонемным тестом: реакцией микропреципитации и/или тестом быстрых плазменных реагентов в спинномозговой жидкости (при спинномозговой пункции)	Да/Нет
7	Выполнено определение антител к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) с использованием реакции пассивной гемагглютинации и/или иммуноферментным методом и/или с использованием реакции иммунофлюоресценции и/или реакции иммобилизации бледных трепонем и/или методом иммуноблоттинга в спинномозговой жидкости (при спинномозговой пункции)	Да/Нет

8	Выполнена рентгенография длинных трубчатых костей до начала специфической терапии	Да/Нет
9	Выполнено морфологическое (гистологическое) исследование препарата плаценты и/или пуповины	Да/Нет
10	Выполнена консультация врачом-неонатологом и/или врачом-педиатром	Да/Нет
11	Выполнена консультация врачом-офтальмологом	Да/Нет
12	Выполнена консультация врачом-неврологом	Да/Нет
13	Выполнена консультация врачом-оториноларингологом	Да/Нет
14	Выполнены рентгенография и/или ультразвуковое исследование внутренних органов (при выявлении клинических признаков поражения соответствующего органа)	Да/Нет
15	Проведена терапия антибактериальными лекарственными препаратами группы пенициллинов (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет
16	Проведена антибактериальная терапия лекарственными препаратами группы цефалоспорины III поколения при наличии противопоказаний к лекарственным препаратам группы пенициллинов (при отсутствии медицинских противопоказаний)	Да/Нет

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АСТ - аспартатаминотрансфераза
 АЛТ - аланинаминотрансфераза
 ВС - врожденный сифилис
 ВИЧ - вирус иммунодефицита человека
 ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения
 ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота
 ИБ - иммуоблоттинг
 ИППП - инфекции, передаваемые половым путем
 ИХЛ - иммуногистохимическое исследование
 ИФА - иммуноферментный анализ (The enzymelinked immunosorbent assay, ELISA)
 КВД - кожно – венерологический диспансер
 ЛПУ - лечебно – профилактическое учреждение
 МПК - минимальная подавляющая концентрация
 НТТ - нетрепонемные тесты
 ОП - оптическая плотность
 ПБТ - простые быстрые тесты у постели больного, или иммунохроматографические тесты

ПИФ - прямая иммунофлюоресценция
ПЦР - полимеразная цепная реакция
РВС - ранний врожденный сифилис
РИБТ - реакция иммобилизации бледных трепонем
РИФ - реакция иммунофлюоресцентции
РМП - реакция микропреципитации
РПА - реакция пассивной гемагглютинации
РФ - Российская Федерация
СР - серорезистентность

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

1. Рубрикатор клинических рекомендаций:
https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/197_1
2. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
3. Приказ Минздрава России от 01.09.2021 № 896н «Об утверждении стандартов медицинской помощи детям при сифилисе» (вместе со «Стандартом медицинской помощи детям при сифилисе (превентивное лечение и профилактическое лечение у новорожденных)», «Стандартом медицинской помощи детям при сифилисе (диагностика и лечение)», «Стандартом медицинской помощи детям при сифилисе (клинико-серологический контроль)»). (Зарегистрировано в Минюсте России 16.09.2021 N 65016)
4. Приказ министерства здравоохранения Красноярского края № 524-орг от 28.08.2015 «Об оказании медицинской помощи при обследовании беременных женщин на сифилис и ведении женщин с положительными серологическими реакциями на сифилис»
https://kraszdrav.ru/assets/documents/Prikaz_po_sifilisu_ot_28.08.2015_524_org_11.10.2015%2021:45.pdf