Современный взгляд на поражение центральной нервной системы при сифилисе

В.Т. БАЗАЕВ, М.Б. ЦЕБОЕВА[1], М.С. ЦАРУЕВА, В.Ф. ДЖАНАЕВ

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

Modern view of syphilitic lesions in the central nervous system

V.T. BAZAEV, M.B. TSEBOEVA, M.S. TSARUEVA, V.F. DZHANAEV

State budgetary educational institution of higher professional education Northern Ossetia State Medical Academy, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Vladikavkaz

Рассматриваются современные тенденции эпидемиологии, клинической картины, диагностики и лечения нейросифилиса на основании собственного опыта и анализа данных литературы. Обозначены основные проблемы, связанные с отсутствием координированного сотрудничества дерматовенерологов, неврологов, офтальмологов.

Ключевые слова: нейросифилис, диагностика, люмбальная пункция, спинномозговая жидкость, серологические реакции, терапия.

The authors consider the current trends in epidemiology, clinical studies, diagnostics, and treatment of neurosyphilis based on their own experience and analysis of the literature data. The special emphasis is laid on the absence of coordinated cooperation of dermatovenerlogistas, neurologists, and ophthalmologists.

Key words: neurosyphilis, diagnostics, lumbar puncture, cerebro-spinal fluid, serological reactions, therapy.

Проблема сифилиса нервной системы, являясь междисциплинарной, остается одной из важных в здравоохранении. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при сифилисе часто имеет необратимый характер, влечет потерю трудоспособности и наносит вред не только семьям больных, но и обществу в целом.

Первые упоминания о поражениях нервной системы при сифилисе приходятся на конец XV — начало XVI века. Так, описание случая паралича при сифилисе принадлежит Ulrich von Gutten (1519). Lalleman (1834), производя патологоанатомические исследования нервной системы при сифилисе, пришел к выводу, что сифилис может поражать мозговые оболочки и вещество мозга, а Alzheimer (1897 г.) впервые описал острый сифилитический менингомиелит и энцефалит у больного третичным сифилисом. Большое внимание уделяли проблеме поражения нервной системы при сифилисе и отечественные специалисты: В. Тарновский (1891), З.Н. Грежбин (1926), А.П. Фридман (1932), М.С. Маргулис (1949), Г.В. Ребусов (1953), М.В. Милич (1987).

В прошлом больные нейросифилисом (НС) составляли $^{2}/_{3}$ контингента неврологических стационаров [1]. С началом эры антибиотикотерапии случаи НС стали встречаться значительно реже, следствием чего было угасание интереса к этой проблеме. Однако с 90-х годов XX века на фоне роста общей заболеваемости сифилисом НС вновь заявил о себе. Определяющими причинами этого стали увеличение количества ВИЧ-инфицированных [2], применение дюрантных препаратов пенициллина, не проникающих через гематоэнцефалический барьер [3, 4]. В Российской Федерации это явилось прежде всего результатом эпидемии сифилиса в середине 90-х годов (заболеваемость сифилисом в 1997 г. составила 277,3 человека на 100 тыс. населения) [5], произошедшей на фоне дестабилизации социально-экономических условий.

В настоящее время признаки инвазии *T. pallidum* в ЦНС отмечаются у 33—73% пациентов с ранними и поздними формами сифилиса [4—7]. Статистические данные по заболеваемости НС в России в 2000—2009 г. представлены на рис. 1.

Предопределяет увеличение удельного веса НС и преобладание в структуре клинических форм скрытого сифилиса. С 2000 по 2008 гг. в России на фоне заметного снижения общей заболеваемости

© Коллектив авторов, 2012

[1]e-mail: miradzuceva@rambler.ru

Klin Dermatol Venerol 2012;1:83

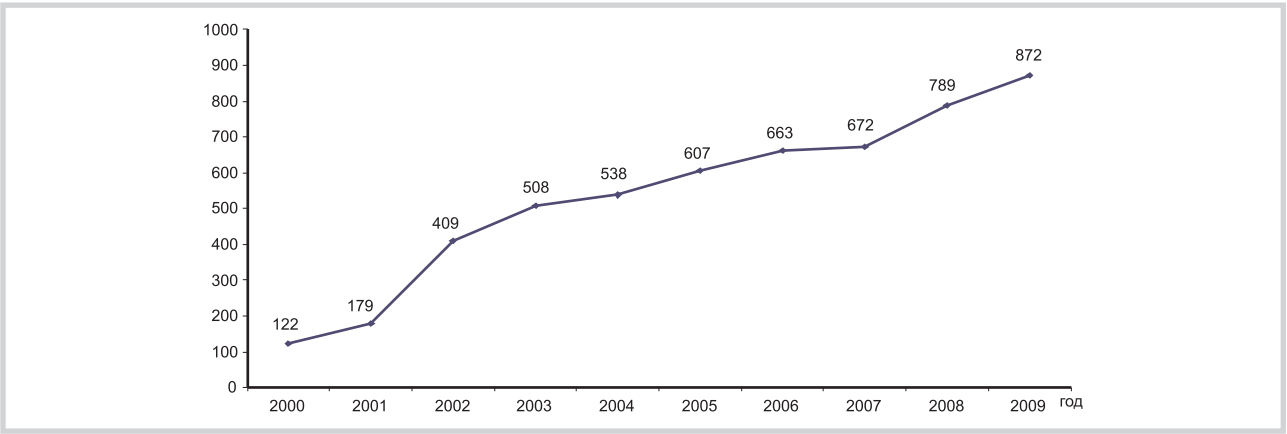


Рис. 1. **Заболеваемость НС в Российской Федерации в 2000—2009 гг.**

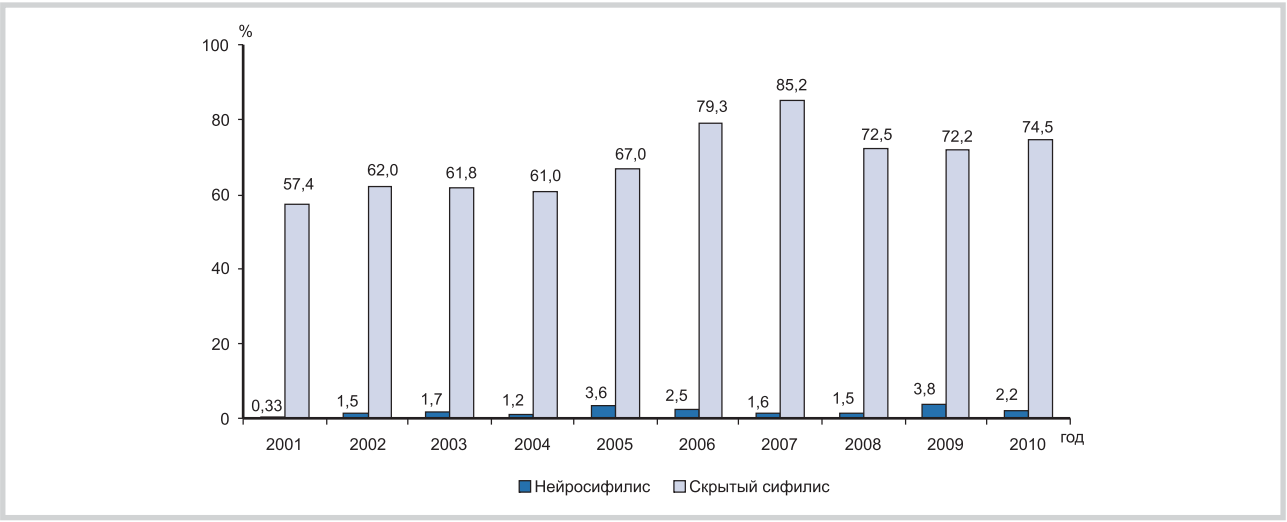


Рис. 2. **Удельный вес скрытого сифилиса и НС в Республике Северная Осетия—Алания в 2001—2010 гг.**

сифилисом со 165,7 до 59,9 на 100 тыс. населения доля раннего скрытого сифилиса увеличилась в 1,7 раза (с 36,2 до 49,8% от общего числа), позднего — в 13 раз (с 0,2 до 2,6%), скрытого неуточненного — в 33 раза (с 0,1 до 3,3%) [8, 9]. Подобная тенденция прослеживается и в отдельных субъектах Российской Федерации. Так, в Республике Северная Осетия—Алания доля скрытого сифилиса с 2001 г. по 2010 г. увеличилась в 1,3 раза (с 57,4 до 74,5%), а НС — в 6,7 раза (с 0,33 до 2,2%; рис. 2).

По-разному оценивается в последние десятилетия и характер поражения ЦНС при сифилисе. По мнению некоторых авторов [4], поражение нервной системы при сифилисе протекает со слабовыраженными клиническими проявлениями или асимптомно и может быть идентифицировано только в результате исследования ликвора. Другие не находят отличий от его описаний в доантибиотическую эру с развитием гемипарезов, параличей, эпилептиформных припадков, нарушений речи [10]. Указывается и на преобладание у больных НС поражения органов зрения и слуха [11, 12].

О.К. Лосева и соавт. [13] пришли к выводу, что с 2007 г. по 2016 г. ожидается увеличение частоты случаев прогрессирующего паралича, а с 2012 г. по 2021 г. — спинной сухотки.

Клиническая картина

Согласно современной Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), НС рассматривается в следующих вариантах: клинически манифестный НС (А52.1), асимптомный НС (А52.2), НС неуточненный (А52.3). Эта классификация не адаптирована к существующей в нашей стране клинической классификации НС, учитывающей давность сифилитической инфекции, характер патоморфоза, ведущие клинические проявления изменений в нервной системе и подразделяющей НС на ранние и поздние формы [12, 14].

В основе обеих форм лежит единый динамический процесс, с преобладанием тех или иных воспалительно-дистрофических явлений. При раннем НС поражается мезенхима (мозговых оболочек и сосудов), а при позднем — паренхима (пораже-

ния нервных клеток, нервных волокон и глии). К ранним формам относятся случаи развития сифилиса нервной системы до 5 лет от начала заболевания, а к поздним — более давние. При этом известны случаи развития ранних форм НС через 5 лет с момента заболевании, а спинной сухотки и прогрессивного паралича — в относительно раннем периоде [15].

Термин НС подразумевает спектр симптомов поражения нервной системы, которые по мере прогрессирования заболевания трансформируются один в другой или сосуществуют в виде динамического состояния [5], что объясняет наличие переходных и смешанных форм (миелит и прогрессивный паралич, спинная сухотка и прогрессивный паралич) [15].

Ранние формы

Скрытый (латентный) сифилитический менингит. Сифилитический хориоэпендиматит без явлений раздражения мозговых оболочек. Может быть мягкий энцефалит или артериит [5]. Клинических проявлений менингита обнаружить не удается. Иногда могут быть головная боль, шум в ушах, снижение слуха и головокружение. В спинномозговой жидкости (СМЖ) — белок 0,4‰ и более, цитоз от 8 клеток в 1 мм³ (в норме: цитоз — 5—8 клеток в 1 мм³, белок — 0,16—0,3‰ (г/л)).

Острый генерализованный сифилитический менингит. В процесс вовлекаются все оболочки мозга. Заболевание развивается в течение 1—1,5 нед и сопровождается усиливающейся головной болью, головокружением, шумом в ушах, рвотой, не связанной с приемом пищи, возникающей внезапно, без тошноты (рвота центрального происхождения), менингеальными симптомами. В СМЖ — белок до 1,2‰, цитоз от 200 до 1000 клеток в 1 мм³.

Менингоневритическая форма сифилитического менингита (базальный менингит). Поражаются отдельные участки оболочек головного мозга, чаще в области основания мозга, где проходит ряд черепных нервов. В клинической картине преобладают не резко выраженные симптомы менингита (головная боль, головокружение, иногда — тошнота и рвота), неврита или невритов. При осмотре больного чаще отмечаются легкий птоз, асимметрия лица, сглаженность носогубной складки, отклонение языка, опущение мягкого неба. В СМЖ — белок до 0,6—0,7‰, цитоз 20—40 клеток в 1 мм³.

Гидроцефалия острая. Симптомы связаны с повышением внутричерепного давления ввиду прекращения сообщения между желудочками головного мозга и субарахноидальным пространством. В клинической картине — нарастающая головная боль, головокружение, тошнота, неукротимая рвота, спутанность сознания, иногда эпилептиформные припадки, нарушения речи. В СМЖ — белок 1—2‰ при относительно небольшом количестве клеток (10—15 в 1 мм³).

Гидроцефалия скрытая. Сообщение между желудочками головного мозга и субарахноидальным пространством не прекращается, но затрудняется. Отмечается постоянная, нерезкая головная боль. Характерно исчезновение головных болей после люмбальной пункции.

Ранний менинговаскулярный сифилис. Умеренное вовлечение в процесс мозговых оболочек. Клиническая картина определяется в основном поражением сосудов. Явления менингита у больных выражены нерезко. Клинические проявления сходны с таковыми при позднем менинговаскулярном сифилисе и отличаются только ранним началом (3—5 лет после заражения).

Сифилитический менингомиелит. Воспаление мягких мозговых оболочек и специфический эндартериит спинного мозга. При остром течении может приводить к параличам нижних конечностей с глубоким нарушением трофики (образование пролежней), снижению или потере разных видов чувствительности, нарушениям сфинктеров.

Сифилитическое поражение органов зрения и слуха. Сифилитический неврит зрительного нерва, чаще встречающийся при базальном менингите, как правило, бывает двусторонним и приводит к нарушению зрительных функций. Наблюдается изменение или концентрическое сужение полей зрения. Могут наблюдаться паренхиматозный кератит, пигментный ретинит, увеит. Сифилитический неврит слухового нерва характеризуется костно-воздушной диссоциацией (снижением или исчезновением костной проводимости при сохранении воздушной), что является патогномоничным симптомом начинающегося НС.

Поздние формы

Поздний скрытый (латентный) сифилитический менингит. Чаще всего возникает и диагностируется через много лет после инфицирования и сопровождает поздние формы сифилиса. Жалоб нет или отмечаются нерезкая головная боль, шум в ушах, снижение слуха и головокружение. В СМЖ воспалительный компонент (белок, цитоз) выражен слабо.

Поздний диффузный менинговаскулярный сифилис. Характерно умеренное вовлечение в процесс мозговых оболочек, поэтому явления менингита у больных выражены нерезко (несильная головная боль, головокружение). Клиническая картина напоминает таковую при гипертоническом кризе, что обусловлено поражением сосудов (формирование специфических инфильтратов с последующим их разрешением). Могут возникнуть поражения черепных нервов васкулярного генеза (нарушение чувствительности, дисрефлексия, парестезии, гемипарезы, эпилептиформные припадки, альтернирующие параличи,

расстройства речи и памяти, астенизация и др.). При сифилисе сосудов мозга болезнь протекает циклично, с ремиссиями без какого-либо лечебного вмешательства. В разные периоды заболевания отмечаются различные неврологические нарушения, так как поражаются разные сосуды. Изменения в СМЖ незначительны, реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) и реакция иммунофлюоресценции (РИФ) положительные в крови и цереброспинальной жидкости, в то время как стандартные серологические реакции крови могут быть отрицательными. Белок — до 0,6—0,7‰, незначительный цитоз (до 20—30 лимфоцитов в 1 мм^3).

Сифилис сосудов мозга (васкулярный сифилис). Поражаются только сосуды мозга. При недостаточном лечении в связи с поражением васкуляризующих сосудов (инсульт, реже облитерация), вовлекаются черепные нервы (моно-, пара-, геми- и диплегии, гемипарезы, параличи, афазии, нарушения чувствительности, патологические рефлексы). Ликвор, как правило, не изменяется. Стандартные серологические реакции крови в 60—70% случаев отрицательные.

Сухотка спинного мозга (табес). Поражение локализуется в задних корешках, задних столбах и оболочках спинного мозга. Характерны процессы пролиферации и деструкции нервной ткани. В клинической картине отмечаются внезапные острые боли, парестезии, расстройство мочеиспускания, дефекации и появление импотенции, парезы черепных нервов (птоз, расходящееся или сходящееся косоглазие). Возможны зрачковые расстройства (анизокория, миоз), симптом Аргайла—Робертсона, атрофия зрительных нервов, поражение слуховых нервов, атаксия, расстройства поверхностной чувствительности и глубокого мышечно-суставного чувства, табетическая артропатия, трофические нарушения. Реакция микропреципитации в ликворе положительная у 70—80% больных. РИБТ бывает положительной более чем в 95% случаев. Отмечается плеоцитоз, особенно при активных формах, но степень его невысока. Уровень общего белка в ликворе у большинства больных повышен незначительно (0,6‰), у 30,0% больных находится в пределах нормы [16].

Прогрессивный паралич. Поражение вещества головного мозга, чаще в области передней коры, возникающее на почве воспалительных изменений мелких сосудов, главным образом капилляров мозга, что приводит к атрофии клеток, клеточных слоев, истончению извилин мозга. Характерны полный распад личности, деградация, резко выраженное прогрессирующее слабоумие, разные формы бреда, галлюцинации, кахексия.

К *ранним психическим* симптомам относятся:

— изменение личности (появляются вспыльчивость, прожорливость, эйфоричность или плаксивость, благодушие);

— нарушение памяти (снижение на ближайшие события при сохранении на отдаленные);

— нарушение логики счета;

— нарушение письма (пропуск букв, слогов, слов, хотя в прошлом подобных ошибок при письме не было; меняется почерк);

— нарушение речи (быстрая или замедленная, больной не может воспроизвести скороговорки).

В фазе законченного развития различают четыре формы прогрессивного паралича: дементную (потеря интереса к окружающему, апатия, отупение, прогрессирующее слабоумие), экспансивную (эйфория, мания величия, психомоторная активность с постепенным распадом психики), ажитированную (склонность к разрушительным поступкам) и депрессивную (подавленность, тревога, ипохондрический бред).

К *неврологическим симптомам* относятся зрачковые расстройства, симптом Аргайла—Робертсона (в 12—20% случаев), нарушения чувствительности и двигательной сферы, эпилептиформные припадки, анизорефлексия. В начальной стадии заболевания — положительные стандартные серологические реакции ликвора (100%), положительные результаты РИТ и РИФ в 90—94% случаев, белок — 0,43—2,3‰, цитоз обычно невысокий — 20—60 клеток в 1 мм^3.

Диагностика

В ряде случаев диагностика НС затруднена ввиду неспецифичности, атипичности, стертости клинических проявлений, а иногда и их полного отсутствия [4, 12, 16].

Диагноз НС устанавливают на основании комплексного обследования, включающего анамнез, серологическое исследование крови, неврологического статуса, данных исследования СМЖ [16, 17].

В клинических рекомендациях по дерматовенерологии 2008 г. [18] указано, что исследование СМЖ включает определение уровня белка, числа клеток, а серологические реакции, применяемые при исследовании СМЖ, — это РМП, РИФц (РИФ с цельным ликвором), дополнительно — иммуноферментный анализ, РИТ.

Необходимо помнить о возможных ложноположительных и ложноотрицательных реакциях с ликвором. Так, количество ложноотрицательных РМП с ликвором может достигать 75% [19]. Ложноположительные результаты трепонемных тестов РИФц и РПГА с ликвором могут быть, во-первых, следствием локальной выработки специфических антител лимфоцитами, во-вторых, результатом пассивной транссудации иммуноглобулинов в ликвор из сыворотки крови, а также при попадании в ликвор небольшого количества крови во время спинномозговой пункции. Результаты высокочувствительных серологических тестов могут оказаться положительными не только при наличии активного специфиче-

ского воспаления в нервной системе, а значит, не могут служить критерием активного НС, если остальные клинические и лабораторные показатели в норме. Однако отрицательные результаты этих тестов исключают специфическое поражение нервной системы [17]. Таким образом, «золотой стандарт» в лабораторной диагностике НС по-прежнему отсутствует [20].

В диагностике НС также используются данные электроэнцефалографии и современные технологии лучевой диагностики (компьютерная томография, магнитно-ядерный резонанс). При этом без исследования ликвора диагноз НС является необоснованным [17]. В то же время нет четко регламентированных предписаний по вопросу проведения спинномозговой пункции.

Не так давно эта процедура для больных сифилисом считалась обязательной, но в 70—80-е годы XX века дерматовенерологии как отечественные, так и зарубежные, на фоне общего снижения заболеваемости сифилисом пришли к выводу о потере диагностического и прогностического значения этой процедуры, поскольку считалось, что после проведения пенициллинотерапии СМЖ нормализуется. В 1984 г. на пленуме научного совета по дерматологии и венерологии АМН СССР было предложено изменить действующую инструкцию в отношении показаний к ликворологическому исследованию — отменить ее до начала специфического лечения, а также при снятии с учета больных с ранними формами сифилиса [21].

С начала 90-х годов XX века на фоне роста заболеваемости сифилисом проблема НС стала вновь актуальной. НС — проблема междисциплинарная, и заниматься ею должны не только дерматовенерологи, но и неврологи, офтальмологи, психиатры. Согласованности действий узких специалистов по этому вопросу нет ввиду отсутствия четких алгоритмов, предписывающих конкретные действия врачей при выявлении положительных серологических реакций.

Лечение больных НС рекомендовано проводить в условиях неврологического или психиатрического стационаров в связи с необходимостью активного участия невропатолога или психиатра в лечении и наблюдении за пациентом, тяжестью его состояния и вероятностью углубления или появления неврологической симптоматики на фоне антибиотикотерапии [18]. На практике, если у больного с неврологическими и психическими нарушениями в неврологических и психиатрических стационарах оказываются положительными результаты серологических тестов, их при первой же возможности выписывают без ликворологического обследования с рекомендацией лечиться по поводу сифилиса у дерматовенеролога. Если этим больным проводят пункцию, то серологическое исследование ликвора на сифилис не проводят [22]. Та же ситуация складывается и с пациентами офтальмологических стационаров: при положительных серологических реакциях перевести их в неврологическое отделение крайне проблематично, а лечить непрофильных больных офтальмологи, как и невропатологи, не хотят. При полноценном обследовании таких пациентов в офтальмологических стационарах Московской области за 2008 г. (после издания приказа Министра здравоохранения Московской области и информационного письма «О состоянии диагностики и лечения больных нейросифилисом в Московской области и мерах по их совершенствованию») удалось установить, что из 6 случаев увеита и 1 кератоувеита с положительными результатами серологических исследований крови на сифилис поражение глаз носило специфический характер в 100% случаев [23].

Учитывая недостатки диагностики, а также отсутствие до 2002 г. раннего НС в статистических формах отчетности, можно предположить, что статистические данные по НС в нашей стране остаются неполными [22], несмотря на ежегодно отмечающийся рост его удельного веса относительно других форм (с 2002 г. по 2008 г. — с 0,3 до 0,9%) [9, 24]. А от правильно выставленного диагноза зависит адекватность выбранной терапии!

Не полностью обозначен ответ на вопрос, кому необходимо проводить люмбальную пункцию. В соответствии с клиническими рекомендациями [18] спинномозговая пункция показана пациентам с клинической неврологической патологией (в сочетании с положительными результатами серологических реакций с сывороткой крови), лицам со скрытым сифилисом, поздними формами инфекции, поздними проявлениями вторичного сифилиса (лейкодерма, алопеция), детям с подозрением на врожденный сифилис. Некоторые авторы предлагают включать в этот список лиц, страдающих алкоголизмом, наркоманией, а также перенесших черепно-мозговые травмы [25], больных вторичным сифилисом с длительностью заболевания более 6 мес независимо от характера клинических проявлений [26] и ВИЧ-инфицированных [5, 20].

Лечение

При установлении диагноза НС назначается терапия препаратами, хорошо проникающими через гематоэнцефалический барьер. В настоящее время это бензилпенициллина натриевая соль кристаллическая (БНСК), прокаин-пенициллин.

В соответствии с клиническими рекомендациями по дерматовенерологии 2008 г. предусматривается лечение больных ранним НС (А51.4): БНСК по 10 млн ед внутривенно капельно 2 раза в сутки ежедневно в течение 14—20 дней или БНСК по 2—4 млн ед внутривенно струйно 6 раз в сутки (12—24 млн ЕД/сут) ежедневно в течение 14—20 дней. С целью предотвращения реакции обострения Яриша—

Гексгеймера назначается преднизолон в первые 3 сут лечения в суточной дозе 90—60—30 мг внутримышечно однократно утром. При тяжелом течении НС, давности заболевания более 2 лет целесообразно провести 2 курса лечения с перерывом 14—30 сут. Для лечения больных поздним НС (А52.1—А52.3) проводят 2 курса БНСК по 10 млн ед внутривенно капельно 2 раза в сутки ежедневно в течение 14—20 сут или два курса БНСК по 2—4 млн ед внутривенно струйно 6 раз в сутки (12—24 млн ЕД/сут) ежедневно в течение 14—20 дней с интервалом 2 нед. При гуммах головного и спинного мозга рекомендовано применение преднизолона параллельно с пенициллинотерапией в течение всего 1-го курса лечения.

В настоящее время БНСК является препаратом выбора для лечения НС ввиду его способности лучше проникать через гематоэнцефалический барьер и санировать нервную систему, создавая необходимый трепонемоцидный уровень в СМЖ (0,018 мкг/мл) [27].

Западные специалисты используют также схемы лечения НС пенициллином внутримышечно по 4—8 млн ЕД/сут или прокаин-пенициллином по 2,4 млн ЕД/сут внутримышечно в сочетании с пробенецидом по 500 мг 4 раза в сутки [10, 22, 28]. Однако в России пробенецид не зарегистрирован.

В последние годы все больше публикаций посвящено применению цефтриаксона при лечении НС. Некоторые отечественные дерматологи рекомендуют использовать этот препарат в качестве альтернативного метода терапии. Так, О.К. Лосева на основании накопленного опыта предлагает для лечения раннего НС цефтриаксон в курсовой дозе 40 г (2 г/сут в течение 20 дней), при поздних формах НС и в тяжелых случаях — повторный курс с интервалом 10—14 сут [22]. Препарат при низкой аллергенности обладает хорошей способностью проникать через гематоэнцефалический барьер как при внутривенном, так и при внутримышечном введении обычных доз, что делает терапию более удобной как для врача, так и для пациента [22, 29]. Однако в клинических рекомендациях по дерматовенерологии 2008 г. этого препарата нет в перечне средств для лечения НС.

Клинико-серологический контроль

После полученного лечения больные НС должны находиться под наблюдением невролога и дерматовенеролога в течение 2—3 лет. Первое контрольное исследование СМЖ необходимо проводить сразу после окончания курса лечения, а затем 1 раз в 6 мес.

Адекватность терапии определяется нормализацией количества клеток в течение 6 мес после лечения, так как нормализация уровня белка может происходить в течение 2 лет, а серологические тесты могут оставаться положительными более 1 года после лечения. Если количество клеток не возвращается к норме в течение 6 мес, или, нормализовавшись, вновь увеличивается, а также, если не происходит снижения уровня белка и титров КСР в СМЖ в течение 1 года, или не происходит существенного снижения белка, необходимо повторное лечение [17].

На практике клинико-серологический контроль не налажен и сводится в лучшем случае к серологическим исследованиям крови, но не ликвора [22].

Прогноз

Исход заболевания определяется такими факторами, как возраст пациента, характер поражения, своевременность выставленного диагноза и проведенной терапии. При сифилитическом менингите, менинговаскулярном сифилисе неврологическая симптоматика регрессирует [10, 15]. Исход невритов различен. Если лечение начато своевременно, возможен благоприятный исход с улучшением или полным восстановлением зрения. В большинстве случаев остается значительное понижение зрения. При тяжелом течении заболевание может закончиться полной слепотой [15].

Для пациентов с менингомиелитом, прогрессивным параличом и спинной сухоткой лечение направлено на предотвращение прогрессирования выраженности клинических проявлений, что связано с необратимыми деструктивными изменениями [10, 15, 27].

Выводы

Недостатки диагностики НС связаны с отсутствием четких алгоритмов, предписывающих конкретные действия врачей при выявлении положительных серологических реакций в неврологических, офтальмологических, психиатрических и дерматологических стационарах. Диагностика и клинико-серологический контроль больных НС не осуществляются в полной мере в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.07.01 №291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» (приложение №4 «Тактика взаимодействия дерматовенерологов, неврологов и других специалистов по диагностике и лечению больных ранним нейросифилисом»). В клинических рекомендациях по дерматовенерологии 2008 г. в разделе «Лечение больных нейросифилисом» нет указаний по применению препарата цефтриаксон.

Таким образом, методы диагностики, лечения и клинико-серологического контроля больных НС требуют дальнейшей детальной проработки.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лосева О.К., Аншуков А.В., Бахтин С.А., Белоусова О.И.* Современные проблемы ведения больных нейросифилисом. Клин дерматол и венерол 2007; 4: 51—53.
2. *Marra C.M.* Syphilis and Human Immunodeficiency Virus: Pi vention and Politics. Arch Neurol 2004; 4: 1505—1508.
3. *Чеботарев В.В., Земцов М.А., Семенова В.Г.* Новое в диагностике и лечении заболеваний, передающихся половым путем, и болезней кожи. Всероссийская научно-практическая конференция: Тезисы. М 1997; 210—211.
4. *Соловых Н.Н., Оркин В.Ф., Завьялова А.И. и др.* Нейросифилис: наблюдения из практики последних лет. Рос журн кожн и вен бол 1998; 5: 31—35.
5. *Родиков М.В., Прохоренков В.И.* Нейросифилис: от диагноза к лечению часть I. Эпидемиология, потогенез, клиника. Вестн дерматол и венерол 2010; 1: 28—34.
6. *Marra C., Baker-Zauder S.A., Hook E.W., Lukehart S.A.* An experimental model of early central nervous system syphilis. J Infect Dis 1991; 163: 4: 826—829.
7. *Schek D.N., Hook E.W.* Infekt Dis Clin N Am 1994; 8: 4: 769—795.
8. *Иванова М.А., Лосева О.К., Малыгина Н.С. и др.* Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период с 2000 по 2008 г.: основные тенденции. Клин дерматол и венерол 2009; 6: 26—30.
9. *Чеботарев В.В.* Сифилис. Ставрополь: Седьмое небо 2010; 444.
10. *Штульман Д.Р., Лосева О.К., Тактамышева Э.Ш.* Клиника, диагностика и лечение современного нейросифилиса. Часть 2. ИППП 1999; 3: 12—15.
11. *Миракян М.Г., Саркисян Р.Н.* Сифилитический панувеит. Вестн дерматол и венерол 2001;1:78–79.
12. *Кулагин В.И., Селисский Г.А., Богуш П.Г. и др.* Проблема сифилиса центральной нервной системы. Вестн дерматол и венерол 2003; 2: 63—66.
13. *Новоселов В.С., Новоселов А.В., Гасроверхов И.П.* Прогноз заболеваемости нейросифилисом: проблема консолидации венерологов и психоневрологов. Форум медицины и красоты, 1-й: Тезисы. М 2009.
14. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. М: ГЭОТАР-Медиа 2009.
15. Венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. О.К. Шапошникова. М: Медицина 1991; 544.
16. *Сурганова В.И., Ретюнский К.Ю., Лисовая Л.В., Колчанов А.Г.* Верификация диагноза «нейросифилис» в практике дерматовенеролога. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии 2009; 2: 25—31.
17. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.07.01 №291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем». Приложение №4 «Тактика взаимодействия дерматовенерологов, неврологов и других специалистов по диагностике и лечению больных ранним нейросифилисом».
18. Дерматовенерология (клинические рекомендации). Под ред. А.А. Кубановой. М: ДЭКС-Пресс 2008; 368.
19. *Красносельских Т.В., Монахов К.Н., Соколовский Е.В. и др.* Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис. СПб 2001; 270.
20. *Прохоренков В.И., Мисенко Д.Н., Карачев Ю.В. и др.* Нейросифилис (патогенез, диагностика, лечение). Вестн дерматол и венерол 1997; 5: 20—29.
21. *Милич М.В.* Эволюция сифилиса. М: Медицина 1987; 160.
22. *Лосева О.К., Аншуков А.В., Пивоварова В.И.* Современные проблемы диагностики, лечения и клинико-серологического контроля больных нейросифилисом. Рос журн кожн и вен бол 2008; 2: 56—59.
23. *Теличко И.Н.* Оптимизация лечения раннего нейросифилиса. Автореф дис канд мед наук. СПб 2001; 18.
24. *Лосева О.К., Иванова М.А.* Современное состояние заболеваемости и проблемы диагностики нейросифилиса в России. Форум медицины и красоты, 1-й: Тезисы. М 2008.
25. *Шувалова Т.В., Важбин Л.Б., Лосева О.К., Залевская О.В.* Мероприятия по упорядочению и совершенствованию диагностики нейросифилиса в Московской области. Клин дерматол и венерол 2010; 1: 55.
26. *Прохоренков В.И.* Об оптимизации лечения больных нейросифилисом. Актуальные вопросы дерматовенерологии. Красноярск: КрасГМА 2005; 202.
27. *Родиков М.В., Прохоренков В.И.* Нейросифилис: от диагноза к лечению часть II. Эпидемиология, патогенез, клиника. Вестн дерматол и венерол 2010; 2: 20—25.
28. *Hook E.W., Marra C.M.* Acquired syphilis in adults. N Engl J Med 1992; 16: 1060—1069.
29. *Хелл К., Мендхем Н.А., Хаддад В.Г.* Цефтриаксон – мировой опыт клинического применения. Клин фармакол и тер 1996; 5: 264—266.