

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29» марта 2019 года
Протокол №60

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫЙ СИФИЛИС

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола:

1.1 Код(ы) МКБ-10 [1]

Код	Название
A50.0	Ранний врожденный сифилис с симптомами
A50.1	Ранний врожденный сифилис скрытый
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
A50.7	Поздний врожденный сифилис неуточненный
A50.9	Врожденный сифилис неуточненный

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2018 год.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

RPR (РПП)	–	реакция быстрых реагинов
VDRL	–	Venereal Disease Research Laboratory test - тест «Исследовательской лаборатории венерических заболеваний»
в/в	–	внутривенно
в/м	–	внутримышечно
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ВОП	–	врач общей практики
ЕД	–	единицы
ИФА	–	иммуноферментный анализ
ИХЛА	–	иммунохемолюменисценция
кг	–	килограмм
КТ	–	компьютерная томография
мг	–	миллиграмм
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
НТТ	–	нетрепонемные тесты
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция

РИФ	–	реакция иммунофлуоресценции
РКИ	–	рандомизированные контролируемые исследования
РМП	–	реакция микропреципитации
РПГА	–	реакция пассивной гемагглютинации
СДС	–	Центр по контролю и профилактике заболеваний
ТТ	–	трепонемные тесты
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ЦНС	–	центральная нервная система
ЦНС	–	центральная нервная система

1.4 Пользователи протокола: дерматовенерологи, гинекологи, врачи общей практики, педиатры, неврологи, неонатологи, стоматологи, психиатры, оториноларингологи, офтальмологи.

1.5 Категория пациентов: дети.

1.6 Шкала уровня доказательности:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, международные протоколы ВОЗ, СДС, Европейской и американской ассоциации дерматовенерологов, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Неаналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)

4	Мнение экспертов
---	------------------

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций:

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+

1.7 Определение

A50 Врожденный сифилис - является результатом трансплацентарной передачи возбудителя больной матерью плоду, характеризующееся разнообразными специфическими и неспецифическими проявлениями и возрастной периодичностью [1-5].

1.8 Классификация [2-7]:

A50.0 Ранний врожденный сифилис с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как раннее или проявившееся в возрасте до двух лет.

Ранний врожденный сифилис:

- кожи
- кожи и слизистых оболочек
- висцеральный

Ранний врожденный сифилитический (ая):

- ларингит
- окулопатия
- остеохондропатия
- фарингит
- пневмония
- ринит

A50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным результатом при исследовании цереброспинальной жидкости, проявившийся в возрасте до двух лет.

A50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис БДУ (без дополнительных уточнений), проявившийся в возрасте до двух лет.

A50.3 Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз

Поздний врожденный сифилитический интерстициальный кератит (H19.2).

Поздняя врожденная сифилитическая окулопатия (H58.8).

Исключена триада Гетчинсона (A50.5).

A50.4 Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)

Деменция паралитическая ювенильная.

Ювенильный (ая):

– прогрессивный паралич

– спинная сухотка

– табопаралич

Поздний врожденный сифилитический (ая):

– энцефалит (G05.0)

– менингит (G01)

– полиневропатия (G63.0)

При необходимости идентифицировать любое связанное с данным заболеванием психическое расстройство используют дополнительный код.

Исключена: триада Гетчинсона (A50.5).

A50.5 Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как позднее или проявившееся через два года или более с момента рождения.

Суставы Клаттона (M03.1)

Триада Гетчинсона

Поздний врожденный:

– кардиоваскулярный сифилис (198.)

– сифилитическая:

– артропатия (M03.1)

– остеохондропатия (M90.2)

Сифилитический седловидный нос

A50.6 Поздний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом цереброспинальной жидкости, проявившийся в возрасте двух и более лет.

A50.7 Поздний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис БДУ, проявившийся в возрасте двух и более лет.

A50.9 Врожденный сифилис неуточненный

Ранний врожденный сифилис с симптомами (A50.0). Характеризуется 3 группами симптомов:

1) патогномоничные для врожденного сифилиса, и не встречающиеся при приобретенном сифилисе (сифилитическая пузырьчатка, диффузная инфильтрация кожи Гохзингера, специфический ринит (сухая, катаральная и язвенная стадии) и остеохондрит длинных трубчатых костей Вегнера (I, II и III степени, выявляющиеся при рентгенологическом исследовании);

2) типичные проявления сифилиса, встречающиеся не только при раннем врожденном, но и при приобретенном сифилисе (папулезная сыпь на конечностях, ягодицах, лице, иногда по всему телу; в местах мацерации - эрозивные папулы и широкие кондиломы; розеолезная сыпь (встречается редко), алопеция, поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм; поражения внутренних органов.

3) общие и локальные симптомы, встречающиеся и при других внутриутробных инфекциях.

По клинической картине больных принято подразделять на 3 группы.

I. Дети с манифестными проявлениями врожденного сифилиса:

сифилитическая пузырьчатка,
диффузная папулезная инфильтрация,
розеолезные и папулезные высыпания,
специфический ринит,
осиплость голоса,
высыпания в зеве
хориоретинит по типу «соли с перцем»
остеохондриты II-III степени,
Парро, периоститы
менингит,
менингоэнцефалит,
гидроцефалия,
гепато - и спленомегалия,
гепатит,
гломерулонефрит.

II. Дети с моносимптомной клиникой заболевания:

остеохондрит II-степени,
хориоретинит,
асимптомный менингит,
гепатомегалия,
гепатит.

III. Дети со скрытым врожденным сифилисом.

Клинических проявлений эта форма не имеет.

Ранний врожденный сифилис детей грудного возраста:

менингоэнцефалит,
гепатомегалия,
спленомегалия,
специфический гепатит,
сифилитическая пузырьчатка,
диффузная папулезная инфильтрация Гохзингера,

папулезная, розеолезная сыпь,
паронихия,
специфический ринит,
остеохондрит,
«псевдопаралич Парро»,
хориоретинит,
паренхиматозный кератит,
атрофия зрительного нерва,
гломерулонефрит.

В анализах мочи выявляется протеинурия, гематурия и цилиндрурия.

Скрытый врожденный сифилис характеризуется только положительными серологическими реакциями крови при отсутствии каких-либо клинических проявлений. У матерей таких больных к моменту родов выявляется нелеченный или недостаточно леченный сифилис.

Ранний врожденный сифилис детей раннего детского возраста (от 1 до 2 лет):

папулезная сыпь,
специфическая лейкодерма,
очаговая или диффузная алопеция,
специфический орхит,
периостит длинных трубчатых костей,
поражение печени, селезенки,
специфический эндартериит,
центральный гемипарез,
атрофия зрительного нерва.

Вышеперечисленные признаки раннего врожденного сифилиса детского возраста могут проявляться как манифестной картиной заболевания, так и моносимптомной. В каждом подозрительном случае необходимо уточнение семейного анамнеза и тщательное обследование больного ребенка.

Поздний врожденный сифилис. Эта форма врожденного сифилиса в настоящее время встречается крайне редко. Обычно первые проявления заболевания возникают в возрасте 4-17 лет, но могут появиться и на 3-м году жизни:

бугорковые и гуммозные сифилиды,
сухотка спинного мозга,
ювенильная форма прогрессивного паралича,
триада Гетчинсона (паренхиматозный кератит, гетчинсоновские зубы и лабиринтная глухота),
симптом Робинсона-Фурнье,
саблевидные голени, гонит,
деформация носа («седловидный», «козлиный», «лорнетовидный» нос),
ягодицеобразный череп,
симптом Авситидийского,
хориоретинит.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ**

Диагностические критерии:

Жалобы: нет.

Физикальное обследование: высыпания на коже и слизистых, отставание в умственном и физическом развитии, насморк, изменение зубов, плаксивость, раздражительность, псевдопаралич, деформация костей.

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

Согласно критериям ВОЗ, случай врожденного сифилиса считается подтвержденным при обнаружении *Treponema pallidum* методом темнопольной микроскопии или ПЦР в материале, полученном из отделяемого высыпаний, амниотической жидкости, ткани плаценты, пуповины или в аутопсийных образцах [2-7].

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

Врожденный сифилис считается вероятным, если [2-7]:

- мать новорожденного не получала лечения либо получила неадекватное лечение (после 32 недели беременности или антибактериальными препаратами резерва) во время беременности (независимо от наличия признаков заболевания у ребенка);

- при положительном результате трепонемного теста у ребенка и наличии, по крайней мере, одного из следующих критериев:

- проявлений врожденного сифилиса при проведении физикального обследования или рентгенографии длинных трубчатых костей;

- положительный результат НТТ в ликворе, плеоцитоза или гиперпротеинарии (при отсутствии других причин);

- выявление положительных результатов НТТ или РПГА, выявлении IgM методом ИФА.

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 [2-5]:

- обнаружения у ребенка клинических проявлений заболевания;

- обнаружения бледной трепонемы с помощью прямых лабораторных методов;

- положительных результатов серологических реакций у ребенка (кровь берут параллельно с кровью матери, исследуют в одних и тех же НТТ и ТТ – в количественном варианте);

- наличия патологических изменений ЦСЖ;

- наличия рентгенологически установленных изменений длинных трубчатых костей;
- выявления макроскопических и патоморфологических признаков изменения плаценты, пуповины, внутренних органов;
- выявления у матери манифестного или скрытого сифилиса, подтвержденного результатами прямых и/или серологических методов диагностики.

Серологические реакции могут оставаться отрицательными в течение 4–12 недель жизни новорожденного, если он заразился в поздние сроки беременности. 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 НТТ с сывороткой новорожденного в 4 и более раза выше титра этих реакций с сывороткой матери или если в течение первых 3 месяцев жизни ребенка наблюдается минимум четырехкратное увеличение титра НТТ 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 НТТ, четырехкратно превышающего материнский, не исключает врожденного сифилиса.

Поздний врожденный сифилис может быть установлен с учетом:

- клинических проявлений заболевания:
 - каждое из проявлений, входящих в триаду Гетчинсона, имеет диагностическое значение;
 - вероятные признаки и дистрофии (стигмы дисморфогенеза) учитываются в сочетании с достоверными или в комплексе с данными серологического обследования, анамнезом. Выявление только одних дистрофий, без каких-либо других признаков сифилиса не позволяет подтвердить диагноз, так как дистрофии могут являться проявлением других хронических заболеваний и интоксикаций у родителей (алкоголизм, токсоплазмоз, эндокринные заболевания и др.) и детей (туберкулез, рахит и др.), а также у практически здоровых людей.
- положительных результатов серологических реакций: НТТ позитивны у 70-80% больных, ТТ – у 92-100%;
- наличия у матери поздней формы сифилиса;
- анамнеза матери, в том числе акушерского, а также результатов обследования отца, других детей в данной семье.

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

Критерии диагностики раннего висцерального сифилиса:

- наличие у пациента серологически доказанного сифилиса;
- наличие клинической симптоматики поражения соответствующего органа;
- положительная динамика процесса на фоне специфической терапии.

Критерии диагностики позднего висцерального сифилиса:

- наличие у пациента серологически доказанного сифилиса;
- наличие клинической симптоматики поражения соответствующего органа;
- обнаружение при патоморфологическом исследовании биоптата гранулематозного воспаления – доказательство специфической природы поражения;
- положительная динамика процесса на фоне специфической терапии.

Лабораторные исследования:

Основные:

Для диагностики врожденного сифилиса используются следующие трепонемные тесты:

Прямая детекция *Treponema pallidum* - темнопольная микроскопия или ПЦР материал, полученного из отделяемого высыпаний, амниотической жидкости, ткани плаценты, пуповины или в аутопсийных образцах

РМП - реакция микропреципитации

РПР – реакция плазменных реакинов

ИФА – иммуноферментный анализ

РПГА – реакция пассивной гемагглютинации

IgM-РИФ-абс – реакция иммунофлуоресценции с иммуноглобулином М

Дополнительные:

При наличии клинических проявлений и отрицательных результатах первого этапа диагностики трепонемные тесты могут быть дополнены

- ИХЛА – иммунохемоллюминисцентный анализ.

По показаниям – рентген, УЗИ, МРТ, КТ

Нетрепонемные (количественные, полуколичественные) тесты используются для контроля излеченности:

РМП с плазмой и инактивированной сывороткой или ее аналоги:

РПР – тест быстрых плазменных реакинов

VDRL –тест «Исследовательской лаборатории венерических заболеваний»

Показания для консультаций специалистов:

Неонатолог – гидроцефалия, общая дистрофия

Невролог - раздражительность, плаксивость

Офтальмолог - снижение остроты зрения, светобоязнь

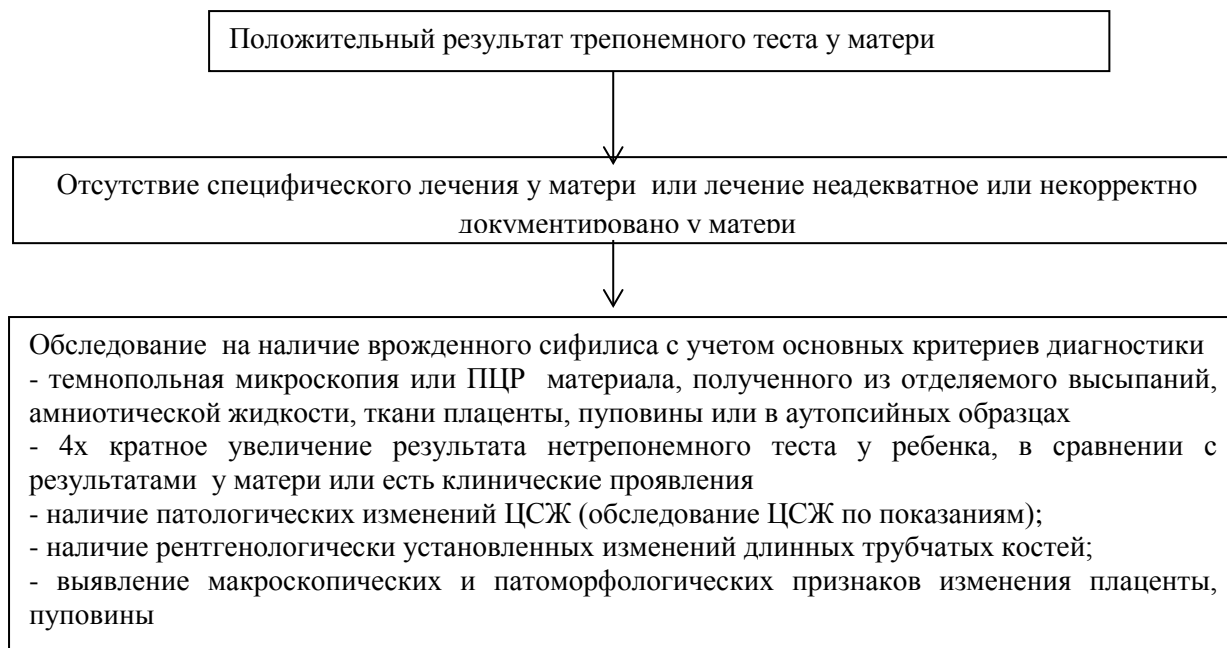
Оториноларинголог – ринит, лабиринтит, снижение слуха

Стоматолог – деформация и дистрофия зубов

Педиатр – гепатит, артрит, нефрит

Рентгенолог – деформация костей

2.1 Диагностический алгоритм: (схема)



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Эпидемическая пузырчатка новорожденных	<ol style="list-style-type: none"> 1. Пузыри с гнойным или мутным содержимым, эрозии ярко-красного цвета с серозно-гнойными корочками на коже и слизистых оболочках; 2. Локализация кожной сыпи преимущественно в околопупочной области, на коже живота, ягодицах, спине, коже конечностей; 3. раннее начало – в первые 10 дней жизни ребенка 	Бактериологический посев отделяемого эрозий и трепонемных тестов	<ol style="list-style-type: none"> 1. Заболевание высококонтагиозное, вызывается стафилококками. 2. Развитие заболевания сопровождается общими симптомами повышения температуры тела и беспокойства пациента, возможно нарушение сна, потеря аппетита; 3. Толчкообразное течение; 4. При неосложненном течении через 3-5 недель наблюдается выздоровление

Буллёзный эпидермол из	Возникновение пузырей и эрозивных дефектов	Один из трепонемных тестов	Первичное возникновение пузырей и эрозивных дефектов на месте травм без воспалительного процесса преимущественно в выступающих местах или местах сдавления (локтевые или коленные сгибы, своды стоп) 2. Наследственность отягощена
Ринит	Отек слизистой оболочки носа и затрудненное носовое дыхание; обильное слизисто-гнойное отделяемое, засыхающее в носовых ходах в плотные корки; слизистая оболочка изъязвляется, появляется отделяемое с кровью, носовым кровотечениям	Один из трепонемных тестов	1. Быстрое ухудшение общего состояния, повышение температуры тела; 2. Отделяемое из полости носа становится мутным, затем желтоватым и зеленоватым; 3. Слизистая оболочка носа обычно бледно-розовая, красноватая или с синюшным оттенком
Кандидоз слизистых полости рта афтозный стоматит	Патологический процесс слизистых оболочек полости рта и гортани слизистые щек, спинки языка, мягкого неба и миндалин представлены безболезненными папулами: округлые, плотноватые, серовато-белого цвета, окруженные гиперемированным	Бактериологический посев на кандидоз. Один из трепонемных тестов	Белые пятна в виде творожистого налета с сероватым или желтым оттенком, жжение во рту, болезненность при акте глотания

	венчиком; осиплость голоса		
--	-------------------------------	--	--

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: установленный диагноз.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: нет

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента (*схемы, алгоритмы*);

Карта наблюдения пациента:

история болезни форма 003/у (приказ №907 от 23 ноября 2010г. МЗ РК)

Маршрутизация пациента (схема):



5.2 Немедикаментозное лечение (режим, диета и пр. лучевое);

Режим 2

Стол 7

5.3 Медикаментозное лечение [2, 4-7, 10-13]

Лекарственная группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Врожденный сифилис			
Антимикробное средство	Водорастворимый бензилпенициллин G натриевая/калиевая соль кристаллическая	100 000–150 000 ЕД/кг/день, вводимый в дозе 50000 ЕД/кг/доза в/м каждые 12 часов в течение	Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-

		первых 7 дней жизни и затем каждые 8 часов в течение 10 дней	2а)
<i>или</i>			
Антимикробное средство	*Прокаин пенициллин G	50000 ЕД /кг/ доза в/м в разовой суточной дозе в течение 14 дней	Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2а)
*может применяться после регистрации на территории РК			
<i>Альтернативный (при непереносимости пенициллина)</i>			
Антимикробное средство	цефтриаксон	детям первых двух месяцев жизни назначают в дозе 75 мг/кг массы тела в сутки в 1 введение в течение 14 дней в/м; детям от двух месяцев до 2 лет – в дозе 100 мг/кг массы тела в сутки в 1 введение 14 дней в/м Продолжительность лечения при манифестном или скрытом раннем врожденном сифилисе – 20 суток	Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2а)
Врожденный сифилис возможный (лечение неадекватное или некорректно документировано у матери)			
Антимикробное средство	Водорастворимый бензилпенициллин G кристаллическая	100 000–150 000 ЕД/кг/день, вводимый в дозе 50000 ЕД/кг/доза в/м каждые 12 часов в течение первых 7 дней	Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2а)

		жизни и затем каждые 8 часов в течение 10 дней	
	<i>или</i>		
Антимикробное средство	*Прокаин пенициллин G или бензатина бензилпенициллин	50000 ЕД/кг/доза в/м в разовой суточной дозе в течение 10 дней	Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2а)
*может применяться после регистрации на территории РК			
<i>Альтернативный (при непереносимости пенициллина)</i>			
Антимикробное средство	цефтриаксон	детям первых двух месяцев жизни назначают в дозе 75 мг/кг массы тела в сутки в 1 введение в течение 10 дней в/м; детям от двух месяцев до 2 лет – в дозе 100 мг/кг массы тела в сутки в 1 введение 10 дней в/м	Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств-2а)

Детям, родившимся от матерей, получивших адекватное специфическое лечение, у которых к моменту родов сохраняются позитивные НТТ со стойко низкими титрами, профилактическое лечение не показано, если НТТ у ребенка отрицательны, либо их титры не превышают титров НТТ у матери.

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

5.5 Дальнейшее ведение – клинико-серологический контроль после окончания специфического лечения (один из нетрепонемных тестов):

У детей с врожденным сифилисом НТТ следует повторять в 1, 2, 4, 6 и 12 месяцев. Титр должен снизиться и результат должен стать отрицательным к 12 месяцам. Дети с устойчиво высокими титрами, должны пройти второй курс лечения.

Неинфицированные дети должны также обследоваться нетрепонемными тестами, которые должны негативироваться к возрасту шести месяцев. Материнские антитела могут сохраняться до 15-18 месяцев.

Младенцам с врожденным сифилисом может потребоваться междисциплинарное наблюдение [9].

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

1. Отсутствие жалоб
2. Регресс высыпаний
3. Снижение титров и последующая негативация результатов серологических нетрепонемных тестов
4. Нормализация показаний ЦСЖ

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Абишев Асылхан Туреханович – кандидат медицинских наук, заместитель директора РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний»;
- 2) Утегенова Алия Казиевна – кандидат медицинских наук, врач дерматовенеролог отдела клинического мониторинга РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний»;
- 3) Жанжигитова Капиза Жандарбековна – клинический фармаколог, ассистент кафедры внутренних болезней с курсом клинической фармакологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»
- 4) Оспанова Санимбала Алмешевна – кандидат медицинских наук, заведующий отделом Научного менеджмента, международного сотрудничества и образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний»;
- 5) Ендибаева Улпан Абдинасировна – преподаватель отдела Научного менеджмента, международного сотрудничества и образования РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний».
- 6) Таубаева Айнур Абимуллаевна – врач эксперт РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний»
- 7) Хабижанов Аскар Болатович – кандидат медицинских наук, доцент, завуч курса дерматовенерологии АО «Национальный медицинский университет»
- 8) Толыбекова Алима Алмасовна – кандидат медицинских наук, заведующей курсом дерматовенерологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»
- 9) Амрина Лейла Казиевна – ассистент кафедры дерматовенерологии АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования»;
- 10) Онгарбаев Азат Бабажанович. – специалист лаборатории РГП на ПХВ «Казахский научный центр дерматологии и инфекционных заболеваний».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты: Ахметова Альмира Каликапасовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии НАО «Медицинский университет Семей».

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет и /или при появлении новых методов диагностики/лечения с более высоким уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы

1. <http://mkb-10.com/index.php?pid=279>
2. Клинические протоколы РФ <https://diseases.medelement.com/disease>
3. Antibiotics for congenital syphilis (Protocol)Walker GJA, et all, 2016 <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012071/epdf/full>
4. Clinical Guideline for: Infant Management of Positive Maternal Syphilis Serology: Author/s: Florence Walston et all, 2017
5. WHO guidelines for the treatment of Treponema pallidum (syphilis), 2016 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249572/9789241549806-eng.pdf;jsessionid=FAE094AD4F0E4173BB37F6B6DFD60ADF?sequence=1>
6. 2014 European Guideline on the Management of Syphilis - <https://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2014/2014SyphilisguidelineEuropean.pdf>
7. Diagnosis and Management of Syphilis - David L. Brown, MAJ, MC, USA, and Jennifer E. Frank, CPT, MC, USA/JULY 15, 2003 / Volume 68, Number 2, American Family Physician - DeWitt Army Community Hospital, Fort Belvoir, Virginia <https://www.aafp.org/afp/2003/0715/p283.pdf>
8. Analysis of 3 Algorithms for Syphilis Serodiagnosis and Implications for Clinical Management, Man-Li Tong,et all/Clinical Infectious Diseases 2014;58(8):1116–24
9. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. 2010; MMWR59 (No RR-12): 1-110.
10. Congenital syphilis: A guide to diagnosis and management/Sandra R. Arnold MD et all/Division of Infectious Diseases, Department of Pediatrics, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Ontario Paediatr Child Health Vol 5 No 8 November/December 2000 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2819963/pdf/pch05463.pdf>
11. Clement M.E., Okeke N.L., Hicks C.B. Treatment of syphilis: a systematic review.JAMA, 2014; 312 (18); 1905-1917.
12. Treat J, Fisher BT Bacterial Infection. In Eichenfield LF, Frieden IJ, Mathes EF, Zaenglein AL. Neonatal and Infant Dermatology. Third edition. ELSEVIER 2015:216- 32.