# Диагностика и лечение сифилиса

# Серологическая диагностика сифилиса

Диагностика сифилиса основывается на клинических и лабораторных данных. Диагноз сифилиса ставят только после лабораторного подтвер­ждения, т. е. обнаружения бледных трепонем в отделяемом твердого шанкра, эрозивных, папул при первичном и вторичном сифилисе, и дан­ных серологического обследования. Серологические реакции являются чрезвычайно ценным методом не только для подтверждения диагноза сифилиса, но и наблюдения за динамикой его течения под влиянием ле­чения и определения излеченности болезни.

Стандартные компоненты комплекса серологических реакций (КСР) для констатации сифилитической инфекции в настоящее время дополня­ются трепонемньши реакциями: РИБТ (реакция иммобилизации бледных трепонем), РИФ (реакция иммунофлюоресценции). Реакция Вассермана (RW, РВ) основана на феномене связывания комплемента. Для ее поста­новки используют кардиолипиновый антиген, являющийся холестерини-зированным спиртовым экстрактом из мышц бычьего сердца и облада­ющий сходными антигенными свойствами с бледной трепонемой.

Реакция Вассермана. Комплемент связывается комплексом (липо-идный антиген и реагин испытуемой сыворотки). Для индикации образо­вавшегося комплекса используют гемолитическую систему (эритроциты барана и гемолитическая сыворотка). В группу КСР кроме реакции связывания комплемента,с,кардиолипи-новым и трепонемным антигенами, включена реакция на стекле (экс­пресс-метод). Выраженность гемолиза при РВ обозначается плюсами:

резко положительная — 4 +; положительная — 3 +; слабоположитель­ная — 2 + или 1 +; отрицательная — -. Имеет значение и постановка реакции по количественному методу, т. е. с различными разведениями 'сыворотки (1:10; 1:20 и т.д. до 1:320). Многочисленность стандартных серологических реакций объясняется антигенной мозаичностью бледных трепонем, в связи с чем в сыворотке крови больных возникает соответ­ствующая множественность антител (комплементсвязывающие, агглюти­нины, преципитины, иммобилизины, антитела, вызывающие иммунную флюоресценцию и др.). В каждой стадии сифилиса могут преобладать те или иные антитела и, следовательно, реакции с одними антигенами могут быть уже положительными, а с другими — еще отрицательными. Кроме того, относительная специфичность стандартных серологических реак­ций вызывает необходимость во избежание диагностических ошибок пользоваться не одной из них, а комплексом реакций. КСР становятся положительными в конце 3-й или в течение 4-й недели после появления твердого шанкра. Эти реакции бывают резко положительными и в значи­тельном разведении сывороток практически у всех больных вторичным свежим (98—99%), вторичным рецидивным (100%), третичным актив­ным (70—80%) и третичным скрытым (50—60%) сифилисом. Однако КСР не является строго специфичным комплексом реакций для сифили­са. Они могут оказаться положительными у больных лепрой, туберкуле­зом, бруцеллезом, малярией, красной волчанкой, а также при пневмонии, заболеваниях печени, онкологических болезнях, после приема алкоголя, жирной пищи, во время беременности, особенно во второй ее половине, а также в течение первых 2 нед. после родов. С возрастом количество неспецифических ложноположительных результатов КСР увеличивается.

Для обоснованного диагноза сифилиса наряду с данными КСР учи­тываются клинические данные, результаты исследования на бледную трепонему в манифестных проявлениях первичного и вторичного сифи­лиса, данные других серологических реакций — РИБТ и РИФ.

РИБТ основана на феномене обездвиживания бледных трепонем ан­тителами типа иммобилизинов, имеющимися в сыворотке крови боль­ных сифилисом. В качестве антигена для РИБТ используют взвесь бледных трепонем, полученных из тканей сифилитического орхитд.дро-лцка. Бледные трепонемы после добавления к ним сыворотки крови больного прекращают движение, т. е. происходит их иммобилизация. Ре­зультаты реакции оценивают в процентах: положительная РИБТ констати­руется при иммобилизации от 51 до 100% .бледных трепонем, слабопо­ложительная — от 31 до 50%, сомнительная — от 21 до 30% и отрица­тельная — от 0 до' 20%. Реакцию ставят в условиях анаэробиоза. Им­мобилизины появляются, в сыворотке крови больных позднее, чем дру­гие антитела, поэтому РИБТ становится положительной позже, чем КСР и РИФ. РИБТ является наиболее специфичной из существующих реакций на сифилис. Ее основное назначение — распознавание ложноположительных результатов при постановке КСР. Это особенно важно в от­ношении больных, у которых сифилис протекает скрыто без наружных проявлений, но с поражением внутренних органов или нервной системы. Особенное значение имеет РИБТ при распознавании ложноположитель-ных результатов КСР у беременных. Следует помнить, что неспецифи­ческие положительные результаты РИБТ возможны и у больных саркои- • дозом, красной волчанкой, туберкулезом, циррозом печени и др. Однако при этих заболеваниях РИБТ бывает слабоположительной (от 30 до 50%) и никогда не достигает 100%. При лечении антибиотиками резуль­таты РИБТ становятся негативными. Поэтому исследования с помощью РИБТ проводятся только через 7 дней, если вводились водораствори­мые антибиотики, и через 25 дней после окончания лечения дюрантны-ми антибиотиками.

РИФ — более чувствительная реакция, поэтому она бывает поло­жительной уже в первичном серонегативном периоде сифилиса у 80% больных. По степени специфичности РИФ уступает РИБТ, что не позво­ляет заменить ею РИБТ, хотя техника ее значительно проще. Реакцию ставят в нескольких модификациях: РИФ-10, РИФ-200 и РИФ-абс. (аб­сорбированная). РИФ-10 более чувствительна, а РИФ-200 и РИФ-абс. более специфичны. Принцип реакции заключается в том, что специфи­ческий антиген (бледные трепонемы) соединяют с сывороткой крови больного (антитела) и антивидовой флюоресцирующей сывороткой (кро­личья сыворотка против глобулинов человека, соединенная с флюорес-цеином, — веществом, светящимся при ультрафиолетовом свете). При положительной реакции в люминесцентном микроскопе можно видеть желто-зеленое свечение бледных трепонем, поскольку они оказываются окружёнными прилепляющимися к ним флюоресцирующими антителами. Степень свечения оценивается плюсами, как и при КСР. Положительная реакция констатируется 4 +, 3 + и 2 +. При степени свечения 1 + и от­сутствии свечения реакция считается отрицательной. При вторичном си­филисе РИФ положительна почти в 100% случае. Она всегда положи­тельна при латентном сифилисе (99—100%), а при третичных формах и врожденном сифилисе положительна в 95—100%..

Экспресс-метод (микрореакция на стекле). В этой реакции, так же как и при КСР, используют кардиолипиновый антиген, одну каплю которого смешивают с 2—3 каплями сыворотки крови обследуемого человека в лунках специальной стеклянной пластины. Реакция протекает по механизму преципитации. Общая продолжительность постановки ре- акции 10—40 мин. Результат оценивают по кддинеству выпавшего осад­ка и величине хлопьев; выраженность реакции обозначают плюсами: 4 +,3 + и т.д., как и КСР. Микрореакция на стекле менее специфична для больных сифилисом, чем РВ, но несколько превосходит ее по чувстви­тельности. Ложноположительные результаты при экспресс-методе полу­чают чаще, чем при РВ. Поэтому этот метод разрешен для применения только как отборочная реакция при массовых обследованиях населения, диспансеризации и обследовании больных в клинико-диагностических ла­бораториях соматических больниц. Окончательный диагноз сифилиса на основании этого метода устанавливать запрещено. Только экспресс-ме­тод нельзя применять при обследовании доноров, беременных, а также для контроля после лечения больных сифилисом.

Для диагностики сифилиса можно использовать и другие методы:

иммуноферментный анализ (ИФА) с реакцией микропреципитации (РПМ) или реакцией пассивной гемагглютинации (РПГА) с РМП (в том числе зарубежных аналогов РМП — RPR или VDRL).

При проведении клинико-серологического контроля после специфи­ческого лечения (для определения эффективности терапии) допускается количественное исследование РМП (изучение титра реакции в динамике).

Иммуноферментный анализ (ИФА, Elisa). Принцип реакции зак­лючается в соединении сифилитического антигена, сорбированного на поверхности твердофазного носителя, с антигеном испытуемой сыворот­ки крови и выявления специфического комплекса антиген—антитело с помощью антивидовой иммунной сыворотки, меченной ферментом. Чувствительность и специфичность ИФА аналогичны РИФ.

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА). Макромодифика­цию этой реакции именуют ТРНА, микромодификацию — МНА-ТР, ав­томатизированный вариант— АМНА-ТР. Работники ЦНИКВИ Г.Ф. Тим­ченко, Н.Н. Басова, В.Н. Беднова разработали отечественный диагности-кум для РПГА из патогенных и культуральных бледных трепонем. Уста­новлена высокая чувствительность и специфичность РПГА, особенно при поздних формах сифилиса. Простота постановки, низкая стоимость и высокая чувствительность РПГА дает возможность использовать ее в качестве отборочной реакции на сифилис. РПГА ставят в качественном и количественном вариантах, существуют макро- и микромодификации.

IgM-серология. В последние десятилетия широко изучается дина­мика образования антител в организме больных сифилисом до, в про­цессе и после окончания лечения. Это вызвано тем, что у пациентов, полноценно леченных по поводу сифилиса, в течение длительного вре­мени остаются положительные результаты специфических серологичес- ких реакций на сифилис, .что усложняет решение вопроса об излеченно-сти больных, а также постановку диагноза раннего врожденного сифили­са. Затруднена также дифференциальная диагностика рецидива заболева-, ния и реинфекции. При изучении антйтелообразовния в организме боль­ных сифилисом было установлено, что первыми после заражения выра­батываются специфические.IgM, выявляемые уже на второй неделе пос­ле заражения и достигающие максимальной концентрации в крови на 6— 9 неделе. Через 6 мес. после окончания терапии у большинства боль­ных в крови они не определяются. На четвертой неделе после инфици-рования организм начинает продуцировать специфические IgG. Этот вид иммуноглобулинов в наибольшем количестве определяется через 1—2 года после заражения. Следует обратить внимание на то, что специфи­ческие IgM перестают вырабатываться при исчезновении из организма антигена, а секреции IgG продолжается клонами клеток памяти. Кроме того крупные молекулы IgM не проходят через плаценту от матери к плоду, в связи с чем по Их наличию у ребенка судят об его инфицирова-нии бледной трепонемой. Ввиду того, что концентрация в крови специ­фических IgM закономерно снижается с течением времени, рост титра этих антител может служить вспомогательным признаком наличия реци­дива заболевания или реинфекции. В 1977 г. была предложена 19S IgM-ТА-абс., затем 19 IgM-TPHA. В основе этих тестов лежит разделение с помощью гель-фильтрации испытуемых сывороток крови на 19S IgM и 7S IgG и выявления первых с помощью иммунофлюресцентного метода и теста гемагглюцинации. В 1980 г. В. Шмидт описал реакцию гемад-сорбции на твердофазном носителе IgM-SPHA, объединившую элементы постановки ИФА и РПГА, а в 1983 г. Е. Линдешмидт предложил IgM-TP-ABS-Elisa. А. Люгер (1981) определил, что для установления актив­ности специфического процесса в ЦНС важно определение IgM путем

постановки 19S IgM-SPHA.

Особое внимание обращается на сероконверсию при сифилисе у младенцев, матери которых получали противосифилитическое лечение. 'Диагноз врожденного сифилиса нередко ставится ошибочно у здоровых новорожденных на основании выявления у них IgG-AT, которые попада­ют в кровь ребенка через плацентарный барьер от больных сифилисом матерей. Требуется дополнительное тестирование IgM-AT и использова­ние комбинаций различных тестов для исключения врожденного сифили­са у младенцев, рожденных от леченных от сифилиса матерей, при нали­чии у первых положительных серологических реакций, но отсутствии клинических симптомов.

Реакция пассивной гемагтлютинации в серодиагностике сифилиса (РПГА) в отличие от РИФ и ИФА отличается методической простотой постановки, быстротой получения результатов и высокой воспроизводи­мостью. Учитывая эти качества РПГА должна использоваться как скрининг-тест при массовых обследованиях на сифилис. Принцип метода зак­лючается в том, что при взаимодействии сыворотки крови, содержащей специфические антитела, с эритроцитами, сенсибилизированными блед­ной трепонемой, наблюдается характерная их агглютинация. Сенсибили­зация эритроцитов может производиться антигенами патогенных и куль-туральных штаммов бледных трепонем. РПГА является ценным диагнос­тическим тестом на всех стадиях сифилиса, особенно чувствительна при поздних формах сифилиса.

ПРИНЦИПЫ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА

Лечение больных сифилисом осуществляется в соответствии 'со специальной инструкцией. Препараты, назначаемые для лечения больных сифилисом, называются специфическими противосифилитическими сред­ствами. Их назначают после установления диагноза и обязательного его подтверждения лабораторными исследованиями. Лечение рекомендуется начинать как можно скорее (при ранних активных формах сифилиса — в первые 24 ч). Чем раньше начато лечение, тем благоприятнее прогноз и эффективнее результаты лечения. Инструкцией предусмотрены следую­щие виды лечения противосифилитическими препаратами.

1. Специфическое лечение больных сифилисом с подтвержденным диагнозом.

2. Превентивное лечение лиц, находившихся в тесном бытовом или половом контакге с больными сифилисом, проводится, если с момента контакта прошло не более 2 мес. По истечении 2 мес. превентивное лечение не проводится, а данное лицо ставится на ежемесячный клинико-серологический контроль в течение 4 мес.

3. Профилактическое лечение с целью профилактики врожденного ' сифилиса проводится в отношении беременных, болевших в прошлом сифилисом, получивших полноценную терапию, но не снятых с учета, а также беременных, которые получили полноценное противосифилитическое лечение и сняты с учета по поводу сифилиса. Новорожденным на­значают лечение как профилактическое в случаях, если они родились без клинических и серологических симптомов сифилиса от матерей, не­полноценно лечившихся, в прошлом или не успевших получить полнос­тью профилактическое лечение во время беременности.

4. Пробное лечение (ex juvantibus) назначают лицам, у которых клиничёская картина позволяет подозревать наличие поздних третичных сифилитических поражений кожи, костей, суставов, внутренних органов и нервной системы, а лабораторные серологические исследования (КСР, РИБТ и РИФ) не могут подтвердить или отвергнуть такой диагноз, а клиника не позволяет исключить возможность сифилиса.

5. Больные гонореей с невыявлеными источниками заражения в слу­чае невозможности установить за ними диспансерное наблюдение (лица без определенного места жительства, работы и ведущие аморальный образ жизни и т. д.) подлежат превентивному противосифилитическому лечению в условиях стационара. В тех случаях, когда госпитализация этих больных не представляется возможной, превентивное лечение про­водится амбулаторно одним из дюрантных препаратов пенициллина.

Допускается проведение так называемого эпидемиологического ле­чения, заключающегося в том, что при наличии очевидных клинических симптомов сифилиса, положительной микрореакции преципитации и со­ответствующего эпиданамнеза, лечение начинают немедленно, не ожи­дая результатов серологических реакций, подтверждающих диагноз.

За последние годы накоплен большой материал по оптимизации ме­тодов лечения больных с различными стадиями и формами сифилиса. Основной тенденцией в настоящее время является совершенствование методов лечения с целью укорочения сроков продолжительности его по всем схемам. В основу разработанных методов положен принцип повы­шения разовых и курсовых доз антибиотиков при различных стадиях си­филиса в комплексе с неспецифической терапией, а также метод лече­ния свежего сифилиса, рекомендуемый ВОЗ, с использованием импорт­ного бензатин-пенициллина g и др.

*Препараты для лечения сифилиса*

Начиная с 1943 г. и по настоящее время, пенициллин и его соли яв­ляется препаратами первого выбора для регулярного лечения больных сифилисом. (Ю.К. Скрипкин и др, 1975; К.К. Борисенко и др., 1988; В.А. Аковбян, Л.Д. Федорова, 1996; R. Т. Rolfs. 1993).

За более чем полувековую историю применения пенициллина чув­ствительность к нему бледной тренонемы остается по-прежнему высо­кой и нет сколько-нибудь серьезных доказательств, свидетельствующих о скором наступлении ее изменений. Однако у пенициллина имеются и оп­ределенные недостатки, к которым прежде всего следует отнести про­блему лечения больных с повышенной чувствительностью или непере­носимостью антибиотика, хотя число зарегистрированных случаев ана­филаксии при введение пенициллина составляет всего 0,4%. Пенициллин в применяемых дозах не способен проникать через гематобиологические барьеры, что затрудняет его применение в обычных концентрациях для лечения больных с поздними формами сифилиса (включая поздние рецидивы), в особенности при поражениях нервной системы и внутрен­них органов. В подобных случаях прибегают к введению или массивных доз пенициллина или одновременно с пенициллином назначают препараты блокирующие его выведение почками.

В связи с этим, возникла необходимость создания резервных мето­дов лечения, которые, обладая высокой эффективностью, были бы сво­бодны от недостатков, присущих пенициллину.

К настоящему времени в качестве резервных препаратов для лечения сифилиса признаны следующие антибиотики не пенициллинового ряда: тетрациклин (доксициклин), эритромицин, азитромицин (сумамед), : цефтриаксон (Рекомендации по лечению и профилактике сифилиса МЗ РФ, 1993; А.Л. Машкиллейсон и др., 1996; А.А. Кубанов, 1997).

Тетрациклиновые препараты эффективны при лечении раннего сифилиса, однако их применение ограничено у беременных женщин из-за взаимодейсивия с эмбриональными костными тканями, которые становятся более хрупкими.

Эритромицин также достаточно эффективен при лечении первичного , и вторичного сифилиса, однако, известно гепатотоксическое действие ; этого препарата. Это ограничивает его применение у лиц с патологией ;' печени. Азитромицин (сумамед) стал применяться относительно недав-У но, отмечена его эффективность при свежих формах сифилиса, однако, для окончательного суждения требуется накопление клинического опы­та. Следует упомянуть, что ни один из перечисленных препаратов не ^'проникает через гематоэнцефалический барьер, а прием осуществляется , в течение длительного периода времени. Вот почему, поиск новых ре-; зервных методов лечения больных сифилисом все время продолжается.

В 1982 г в соответствии с рекомендациями ВОЗ для лечения больных сифилисом стали применять некоторые цефалоспорины, в том числе .цефтизоксим и цефтриаксон. Основанием для этого явились успешные опыты по лечению экспериментального сифилиса у кроликов, а также наблюдение реакции Герксгеймера у больного гонореей и, одновременно, скрытым сифилисом после введения цефтриаксона. Важной особен­ностью цефтриаксона является способность проникать в ткани и полос­ти организма, в том числе в спинномозговой канал, при отсутствии тератогенного действия. Все это является достаточным основанием для использования цефтриаксона при лечении больных различными формами сифилиса, включая скрытые и поздние, а также поражения нервной системы. С учётом нынешней эпидемиологической ситуации с заболевае­мостью в России, именно эти клинические формы будут превалировать в будущем в структуре заболеваемости люэсом.

38.16. СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА

Инструкция по лечению и профилактике сифилиса содержит ряд ва­риантов схем лечения больных сифилисом, из которых лечащий врач может выбрать наиболее благоприятный метод для данного больного. До начала лечения необходимо уточнить у больного переносимость пе­нициллина в прошлом. При хорошей переносимости в истории болезни делается запись: «Указаний на непереносимость пенициллина в анамнезе нет». С целью профилактики возможных аллергических осложнений ре­комендуется проводить кожный тест на переносимость пенициллина, а за 30 мин. до первой инъекции также перед каждой инъекцией дюрантных препаратов (новокаиновая соль бензилпенициллина, бензатин-бензилпени-циллин и другие средства) следует назначать по 1 таблетке одного из антигистаминных средств (диазолин, супрастин, димедрол, тавегил, пи-польфен, фенкарол и др.). Лечение больных сифилисом детей имеет ряд особенностей, зависящих от характера инфекции (приобретенный или врожденный сифилис), стадии заболевания, возраста и массы тела ре­бенка.

Превентивное лечение. Этот метод эффективен в отношении лиц, имевших половой или тесный бытовой контакт с больными в ранних ста­диях сифилиса, если с момента контакта прошло не более двух месяцев. ;; Лечение проводят амбулаторно бициллином-1, бициллином-3 или би-циллином-5 в разовых дозах соответственно 1 200 000 ЕД, 1 800 000 ЕД или 1 500 000 ЕД 2 раза в неделю; на курс 4 инъекции.

Можно использовать импортный бензатил-бензилпенициллин (экстенцил-лин, ретерпен или др.). Достаточно одной инъекции в дозе 2 400 000 ЕД.

В условиях стационара для превентивною лечения можно применять натриевую или калиевую соль пенициллина по 400 000 ЕД на инъекцию 8 раз в сутки (через 3 ч) на протяжении 14 дней. Возможно также при­менение новокаиновой соли пенициллина но 600 000 ЕД 2 раза в сутки, также в течение 14 дней.

Лицам, у которых с момента контакта с больным сифилисом про­шло от 2 до 4 мес., проводят двукратно клинико-серологическое обсле­дование (с исследованием КСР, РИТ, РИФ) с интервалом в 2 мес. Если с момента контакта прошло более 4 мес., показано однократное клини­ко-серологическое обследование.

Превентивное лечение реципиента, которому перелита кровь больно­го сифилисом, проводят по одной из методик, рекомендуемых для ле­чения больных первичным серопозитивным (вторичным свежим) сифи­лисом, если с момента трансфузии прошло не более 3 мес. В случаях, если этот срок составляет от 3 до 6 мес., то реципиент подвергается клинико-серологическому контролю (с постановкой КСР, РИТ, РИФ) дважды с интервалом 2 мес. Если после переливания крови прошло бо­лее 6 мес., то реципиент подвергается однократному клинико-серологи­ческому обследованию.

Новые методы лечения раннего сифилиса (длительность не бо­лее 2 лет). Проведенное в Институте антибиотиков (Москва) исследова­ние кинетики одного из препаратов бензатин-бензилпенициллина или бен-затин-пенициллина G-экстенциллина (Франция) и ретарпена (Австрия) ус­тановило, что при однократном их внутримышечном введении в дозе 2 400 000 ЕД бактерицидная концентрация в крови в отношении бледной трепонемы сохраняется в течение 23 дней (для санации организма от бледной трепонемы необходимо всего 10 дней). Учитывая эти данные, А.Л. Машкиллейсон, А.А. Кубанова, В.А. Аковбян, И.Я. Шахтермейстер и Др., изучив эффект экстенциллина при лечении более чем 600 больных ранними формами сифилиса, установили его сильное противосифилити-^ ческое действие и определили методику его применения. При первич­ном серонегативном сифилисе, достаточно одной инъекции экстенцилли—., на в дозе 2 400 000 ЕД. при первичном серопозитивном и вторичноад--сифилисе — 2 инъекции по 2 400 000 ЕД с интервалом в 7 дней; боль­ным вторичным рецидивным сифилисом с массой тела более 85 кг и больным ранним скрытым сифилисом — 3 инъекции экстенциллина в дозе 2 400 000 ЕД с интервалами в 7 дней. Перед введением 2 400 000 ЕД препарат разводят в 8 мл воды для инъекций (можно в 0,25% растворе ' новокаина) и вводят внутримышечно двухмоментно (можно в обе яго­дицы). За 20—30 мин. до инъекции больному дают 1 таблетку антигис-таминного препарата.

Эффективность терапии препаратами бензатинпенициллина объясня­ется не только длительным сохранением трепонемоцидной концентрации в крови, но и сохранением резервных возможностей нейтрофилов.

При непереносимости пенициллина, а также при сочетании сифилиса и урогенитального хламидиоза хороший терапевтический эффект при ранних формах сифилиса достигается назначением внутрь сумамеда (азитромицин) в течение 10 дней по 0,5 г в день (А.Л. Машкиллейсон, М.А. Гомберг, С.А. Кутин и др.) за 1 ч до или через 2 ч после еды.

При наличии у больного смешанной хламидийно-сифилитической ин­фекции первый прием сумамеда составляет 1 г; суммарная доза 5,5 г препарата. Следует учитывать, что к сумамеду, как и к другим антибио­тикам, кроме пенициллина, бледная трепонема может быть устойчива (в 1—1,5% случаев).

Роцефин (цефтрИаксон) показал высокую терапевтическую эффек­тивность при лечении больных свежими формами сифилиса, которая зак­лючается в разрешении клинических проявлений, быстрой и стойкой не-гативации серологических реакций, отсутствии серологических и клини­ческих рецидивов. Оптимальной методикой лечения свежих форм сифилиса является дозировка в 0,5 г, вводимая внутримышечно через день в течение 10 дней (5 инъекций) (А.А. Кубанов, 1997).

Для превентивного лечения эритромицин, эрициклин, тетрациклин или олететрин применяют по 0,5 г 4 раза в сутки, а метациклин по 0,3 г, доксициклин по 0,1 г 3 раза в день в течение 14 дней. У больных пер­вичным сифилисом эти антибиотики в тех же дозах применяют на протя­жении 20 дней, при вторичном свежем — 25 дней. У больных вторич­ным рецидивным, ранним скрытым сифилисом лечение резервными ан­тибиотиками (эритромицином, эрициклином, олететрином и тетрацикли­ном) осуществляется в тех же суточных дозах в течение 40 дней. При позднем скрытом сифилисе возможно сочетание этих антибиотиков и препаратов висмута. Не, рекомендуется назначать препараты тетрацикли-новой группы детям до 8 лет, так как эти средства взаимодействуют с-костной тканью. Кроме того, необходимо учитывать химико-фармаколо--гические особенности этих препаратов при приеме их внутрь. Эритромицин следует принимать за полчаса до или через час—полтора после при­ема пищи,, так как он разрушается в кислой среде желудочного сока. Препараты тетрациклиновой группы, особенно доксициклин, рекоменду­ется принимать во время или после еды, ибо они могут раздражать ели\* зистую' оболочку желудочно-кишечного тракта. Тетрациклин, олететрин не следует запивать молоком или принимать одновременно с лекар­ственными средствами, понижающими кислотность желудочного сока, поскольку при этом образуются нерастворимые комплексы с солями кальция и магния. Доксициклин в отличие от других антибиотиков тетра-циклинового ряда лишен этого недостатка. Он более удобен еще и потому, что пролонгированный эффект его действия позволяет увеличить ночной перерыв в приеме препарата. При лечении всеми антибиотиками тетрациклинового ряда рекомендуется избегать длительного облучения прямыми солнечными лучами ввиду возможного проявления фотосенсибилизирующего побочного действия.