

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть

11 июля 2008 г.

Регистрационный № 053-0508

**СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОСИФИЛИСА, РАННЕГО
ВИСЦЕРАЛЬНОГО СИФИЛИСА, СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТИ
ИНФУЗИЯМИ ЦЕФТРИАКСОНА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Белорусский государственный
медицинский университет»; УП «Центр экспертиз и испытаний в
здравоохранении»

АВТОРЫ: канд. мед. наук А.М. Лукьянов, Н.А. Алексеев

Минск 2008

Совершенствование методов лечения сифилиса, в т. ч. нейросифилиса, по-прежнему остается одной из самых главных задач современной сифилидологии. До настоящего времени *Treponema pallidum* — один из самых чувствительных к пенициллинам микроорганизмов, поэтому пенициллинотерапия является методом выбора при всех стадиях сифилиса и по эффективности превосходит другие способы лечения. В Республике Беларусь разработана и с успехом используется оригинальная методика терапии больных нейросифилисом экстравысокими дозами пенициллина. На метод получен патент Республики Беларусь.

Однако существует ряд обстоятельств, при которых эта хорошо зарекомендовавшая себя методика не может быть использована в практике лечения больных нейросифилисом. Альтернативным пенициллину препаратом в терапии больных с вовлечением в сифилитический процесс структур нервной системы, по мнению экспертов ВОЗ, мог бы стать цефтриаксон.

Трудности отработки единой схемы назначения цефтриаксона при нейросифилисе были связаны с отсутствием концептуальных разработок не только у нас в стране, но и за рубежом. Кратность, дозировка и даже пролонгация курса лечения цефтриаксоном сильно варьируют по данным различных авторов. На протяжении ряда лет эта проблема не могла быть решена еще и по экономическим соображениям, поскольку импортные препараты цефтриаксона очень дороги. Ситуация кардинально изменилась с выходом на рынок отечественного дженерика, благодаря чему практическое здравоохранение получило возможность использования относительно дешевого препарата. Ранее курсы этиотропной терапии цефтриаксоном в нашей стране носили исключительно эмпирический характер и были основаны на результатах исследований зарубежных специалистов. Обоснованной схемы назначения отечественного цефтриаксона до недавнего времени не было, отсюда и разброс в методике его использования при нейросифилисе. Кроме того, известный болезненный вопрос для дженериков, а именно понятие биоэквивалентности, оставался открытым.

Проведены ряд экспериментальных и клинических исследований по изучению концентрации цефтриаксона в биологических жидкостях (кровь, ликвор больных и экспериментальных животных) и тканевых субстратах (гомогенаты головного мозга экспериментальных животных) организма с целью отработки оптимальных режимов дозирования отечественного цефтриаксона у больных нейросифилисом.

Определение концентраций отечественного цефтриаксона в биологических субстратах (сыворотка крови, гомогенат головного мозга, ликвор) во временных интервалах показало его способность к сохранению необходимых трепонемацидных уровней.

Данная инструкция призвана решить проблему альтернативной методики терапии нейросифилиса с помощью отечественного препарата цефтриаксона в стационарах венерологического, неврологического, офтальмологического, отоларингологического, инфекционного профилей

областных и республиканского уровней. Она определяет показания и противопоказания к ее использованию, обосновывает на факте изучения трепонемотности разовых дозировок пролонгацию курсов терапии в зависимости от формы нейросифилиса и является дополнением к инструкции по лечению и профилактике сифилиса.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

- инфузионные системы, шприцы однократного применения;
- стерильные ватные шарики, стерильные салфетки;
- флакон с 70% этиловым спиртом или другим антисептиком;
- штатив для инфузий;
- резиновый жгут;
- флаконы с раствором-носителем (200,0 мл физиологического раствора либо такое же количество 5% раствора глюкозы);
- флаконы с сухим веществом цефтриаксона по 1,0 г.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Внутривенная методика введения цефтриаксона рекомендована к использованию:

- как основная этиотропная терапия у больных нейросифилисом, ранним висцеральным сифилисом, при исключении возможности проведения инфузионного лечения мегадозами пенициллина;

- как дополнительная этиотропная терапия у больных нейросифилисом, прошедших основной курс лечения инфузиями мегадоз пенициллина, при отсутствии или слабой выраженности признаков санации ликвора при повторной диагностической спинно-мозговой пункции;

- как дополнительная этиотропная терапия у больных нейросифилисом, висцеральным сифилисом, получивших адекватное первоначальное лечение, при задержке серологической негативации;

- как основной курс терапии у пациентов с серорезистентностью, развившейся в период от 6 до 18 месяцев после основного курса терапии заразных форм сифилиса.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Абсолютные:

- повышенная чувствительность к цефтриаксону и другим цефалоспорином.

Относительные:

- с осторожностью назначают при выраженных нарушениях функции почек.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Перед внутривенной пробой на антибиотик с целью предупреждения развития осложнений внутримышечно вводят 30–60 мг преднизолона. Порошок цефтриаксона в дозировке 2,0 г разводят в растворе-носителе (200,0 мл физиологического раствора либо такое же количество 5% раствора глюкозы) и сразу после приготовления вводят внутривенно, капельно, медленно. Экспозиция процедуры должна в среднем составлять 30–40 мин. Кратность суточного введения — 2 инфузии, при этом следует четко выдерживать временной интервал, он должен составлять 12 ч. Внутривенная капельная инфузия проводится с соблюдением правил асептики; техника выполнения инфузии не отличается от таковой при введении других лекарственных веществ.

Особенности методики в зависимости от формы нейросифилиса:

- схема терапии при ранних формах нейросифилиса предполагает два 14-дневных курса с интервалом 10 суток;
- терапия поздних форм нейросифилиса, ранних висцеральных форм сифилиса должна включать в себя первый 21-дневный курс и следующий за ним через 10 суток 14-дневный курс;
- у пациентов с серорезистентностью проводят однократный 14-дневный курс инфузий.

Способ лечения инфузиями цефтриаксона больных нейросифилисом, ранним висцеральным сифилисом, лиц с серорезистентностью может применяться только в условиях стационара.

У лиц со злокачественным течением артериальной гипертензии рекомендуется во время проведения курса инфузий определять профиль артериального давления и сопровождать каждое введение препарата приемом мочегонного средства.

Описанная схема применения обеспечивает наилучшие условия для оказания трепонемацидного эффекта при минимальной вероятности развития побочных реакций.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Развитие аллергической реакции на препарат.

При развитии во время инфузии реакций анафилактического типа (анафилактический шок, отек Квинке и др.) следует немедленно прекратить введение цефтриаксона, и не вынимая иглы из вены, приступить к проведению всех предусмотренных соответствующими инструкциями терапевтических мероприятий. При развитии реакции по типу лекарственной токсидермии препарат следует отменить и назначить инъекцию дипроспана 1,0 мл — внутримышечно, однократно с последующим переходом на антигистаминные средства в сочетании с десенсибилизаторами.

2. Образование инфильтрата в месте инфузии при нарушении техники ее проведения и попадании препарата под кожу.

Для последующего введения инфузий цефтриаксона необходимо использовать другую вену, на область инфильтрата накладывается сухой

согревающий компресс и назначаются методики физиотерапевтического лечения, способствующие рассасыванию.

Возможные ошибки при выполнении

1. Нарушение техники проведения внутривенной инфузии.
2. Нарушение разовой и курсовой дозировки или кратности введения инфузий цефтриаксона.
3. Нарушение условий хранения и транспортировки цефтриаксона.
4. Назначение цефтриаксона без учета противопоказаний к его применению.