
МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Кафедра дерматовенерологии

ОБЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ СИФИЛИСА

Учебное пособие

Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
2017

УДК 616.972-07-08(07)

ББК 55.81я7

О28

О28 **Общее течение сифилиса** : учебное пособие / К. И. Разнатовский [и др.]. – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2017. – 48 с.

Составители:

сотрудники кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова

д-р мед. наук проф. К. И. Разнатовский, канд. мед. наук доц.

В. А. Пирятинская, канд. мед. наук доц. Л. А. Карякина,

канд. мед. наук доц. О. Н. Смирнова, канд. мед. наук доц.

А. М. Лалаева, аспирант А. Г. Хаббус

В учебном пособии рассматривается проблема современного течения сифилитической инфекции с учетом классификации МКБ-10. Большой интерес представляет раздел, посвященный истории сифилиса. Дана эпидемиологическая характеристика сифилиса, где подробно изложены пути и условия заражения, понятия о реинфекции и суперинфекции. Отдельная глава посвящена иммунологии сифилиса с раскрытием гуморального и инфекционного иммунитета с учетом современных научных открытий. Подробно разобраны серологические тесты, используемые в современной диагностике сифилиса в соответствии с периодами сифилитической инфекции.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по направлению подготовки (специальность) 31.05.01 «лечебное дело» и 32.05.01 «медико-профилактическое дело».

Рецензент: М. В. Александров, профессор кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова СЗГМУ им. И. И. Мечникова.

Утверждено в качестве учебного пособия методическим советом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, протокол № 2 от 12 мая 2017 г.

УДК 616.972-07-08(07)

ББК 55.81я7

© Коллектив авторов, 2017

© Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова,
2017

I. Тема: «Общее течение сифилиса».

II. Актуальность. В 90-е годы прошлого столетия в России отмечался подъем заболеваемости сифилисом. Этому способствовали экономическая нестабильность, миграционные процессы в стране, снижение уровня жизни, алкоголизм, наркомания, потеря нравственных ориентиров, «сексуальная революция» как следствие процессов демократизации, распространение проституции и нестандартных половых ориентаций, разрушение профилактической системы при ИППП, недостаточное санитарное просвещение, самолечение. В настоящее время ситуация значительно улучшилась, но проблема изучения этой инфекции остается актуальной.

III. Контингент учащихся – студенты.

IV. Продолжительность занятий (лекции – 2 академических часа, практическое занятие – 4 академических часа).

V. Цель и задачи освоения дисциплины – лечебное дело (31.05.01).

Цель освоения дисциплины (участие в формировании соответствующих компетенций): обучение студентов IV курса лечебного факультета с изучением патогенеза, диагностики, общего течения сифилитической инфекции, а также лечения и методов первичной и вторичной профилактики для подготовки их к решению профессиональных медицинских задач, находящихся в компетенции дисциплины «дерматовенерология», необходимых врачу общей практики.

Задачи:

– привить студентам навыки клинического обследования кожных больных, в том числе сифилисом, уметь обобщить полученные данные;

– овладеть методами обследования больных, страдающих сифилитической инфекцией, с освоением необходимых практических навыков для постановки диагноза;

– дать студентам современные знания об этиологии, патогенезе, общем течении сифилитической инфекции, диагностике, лечении и профилактике;

– научить студентов ставить предварительный диагноз, уметь назначить обследование (выявление контактных лиц), лечение и проведение клинико-серологического контроля после проведенной специфической терапии;

– формировать у студентов умения проведения общественной и индивидуальной профилактики сифилиса;

- уметь интерпретировать серологические реакции в постановке сифилиса;
- продолжить формировать клиническое мышление, способность самостоятельно поставить предварительный диагноз больному сифилисом;
- совершенствовать знания основ медицинской этики и деонтологии.

VI. Формируемые компетенции:

- ОПК-8 – готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ, их комбинации при решении профессиональных задач;
- ОПК-9 – способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач;
- ПК-5 – готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотров, лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;
- ПК-6 – способность к определению у пациента основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10);
- ПК-8 – способность к определению тактики ведения пациентов с различными нозологическими формами сифилитической инфекции.

В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны

ОПК-8

знать:

- особенности этиотропного, патогенетического и симптоматического медикаментозного лечения, используемого в дерматовенерологии;
- клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов и рациональный выбор конкретных средств при лечении сифилиса;
- показания и противопоказания к назначению и применению лекарственных препаратов;

уметь:

- обосновать выбор медикаментозных средств с учетом этиотропных и патогенетических механизмов в лечении сифилиса;

– определить путь введения, режим и дозу наиболее часто используемых в дерматологической и венерологической практике лекарственных препаратов;

– оценить эффективность и безопасность проводимого лечения; владеть:

– алгоритмом выполнения основных лечебных мероприятий при сифилисе;

– назначением превентивного, специфического и профилактического лечения при сифилисе;

– показаниями и противопоказаниями к выбранному методу лечения в зависимости от стадии сифилитического процесса согласно инструкциям МЗ РФ от 2015 г.;

оценочные средства: тестовые задания, ситуационные задачи, собеседование.

ОПК-9

знать:

– различия в физиологическом состоянии барьерной функции кожи в зависимости от возраста (старение кожи) и от сопутствующей патологии (эндокринная патология, дисбиоз, ВИЧ-инфекция);

– патоморфологические изменения в коже при сифилисе;

– состояние придатков кожи (волос, потовых и сальных желез, ногтей и нерорецепторного аппарата кожи);

уметь:

– обосновать основные патоморфологические изменения в коже, придатках, нерорецепторном аппарате кожи в зависимости от возраста;

владеть:

– постановкой предварительного диагноза на основании определения физиологических состояний и патологических процессов, происходящих в коже, и на основании результатов серологических реакций;

оценочные средства: собеседование, тесты, ситуационные задачи, реферат.

ПК-5

знать:

– особенности проведения опроса пациента с учетом жалоб, анамнеза развития заболевания у пациентов с сифилисом;

– особенности дерматологического осмотра;

– методы серологической диагностики в различные периоды сифилитической инфекции;

– особенности амбулаторной и стационарной карт больного с учетом особенностей проявлений сифилиса и клинико-серологического контроля;

уметь:

– поставить диагноз сифилиса с учетом данных опроса, клинических проявлений, серологических тестов;

– пользоваться практическими навыками (симптом Ядассона и др.) при проведении дерматологического осмотра и использовать серологические тесты в постановке диагноза сифилиса;

– объединить симптомы поражения кожных покровов и слизистых оболочек с учетом жалоб пациента, анамнеза заболевания и проведенных лабораторно-инструментальных методов исследований для постановки диагноза и определения тактики лечения;

владеть:

– методом сбора жалоб пациента с учетом анамнеза, проведением осмотра пациента с использованием практических навыков и лабораторно-инструментальных методов исследований с целью постановки предварительного диагноза сифилиса;

– оформлением академического варианта стационарной карты больного с описанием клинических проявлений различных форм сифилиса;

оценочные средства: собеседование, тесты, ситуационные задачи, реферат.

ПК-6

знать:

– современные методы клинической, серологической диагностики, необходимые для постановки диагноза сифилиса в соответствии с МКБ-10;

уметь:

– провести первичное обследование кожи и слизистых оболочек с использованием клинико-иммунологических, патоморфологических исследований и серологических тестов для выявления основных симптомов сифилиса в соответствии с МКБ-10;

владеть:

– методами обследования больного с учетом сбора объективной и субъективной информации, описания статуса, с использованием клинико-иммунологических и патоморфологических исследований, серологических тестов для определения клинических симптомов, синдромов при сифилисе;

- алгоритмом развернутого клинического диагноза сифилиса на основании МКБ-10;
- оформлением медицинской документации;
- оценочные средства: собеседование, тестовые задания, ситуационные задачи, практические навыки.

ПК-8

знать:

- современные клинические, патоморфологические и лабораторные методы диагностики, необходимые для постановки диагноза и определения тактики ведения пациентов с сифилисом;

уметь:

- с учетом сбора жалоб, анамнеза, обследования больного с применением практических навыков (симптом Ядассона, серологические тесты и др.) поставить предварительный диагноз;

владеть:

- методами обследования больного с применением основных практических навыков для постановки диагноза и определения тактики ведения больных сифилисом с проведением индивидуальной и общественной профилактики;

оценочные средства: собеседование, тестовые задания, ситуационные задачи, практические навыки.

VII. Цель и задачи освоения дисциплины – медико-профилактическое дело (32.05.01).

Цель: формирование у студентов элементов общепрофессиональной и профессиональной компетенций для подготовки к решению профессиональных медицинских задач, находящихся в компетенции дисциплины «дерматовенерология» в объеме, необходимом врачу медико-профилактического профиля.

Задачи:

- привить студентам навыки клинического обследования больных сифилисом, уметь обобщить полученные данные;

- овладеть методами диагностики обследования больных сифилисом с освоением необходимых практических навыков для постановки диагноза;

- дать студентам современные знания об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, общем течении сифилитической инфекции, диагностике, лечении и профилактике при сифилисе;

– формировать у студентов умения пользоваться существующими алгоритмами и стандартами обследования и лечения больных сифилисом;

– научить организации индивидуальной и общественной профилактики с сифилитической инфекцией;

– научить студентов выделять и оценивать факторы риска, участвовать в осуществлении первичной и вторичной профилактики при сифилисе, проведении просветительской работы с населением по гигиеническому воспитанию и распространению знаний о здоровом образе жизни;

– совершенствовать знания основ медицинской этики и деонтологии.

VIII. Формируемые компетенции:

– ПК-2 – способность и готовность к использованию современных методов оценки и коррекции естественных природных, социальных и других условий жизни, к осуществлению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний, а также к осуществлению противоэпидемической защиты населения;

– ПК-3 – способность и готовность к организации и проведению санитарно-эпидемиологического надзора за инфекционными и неинфекционными заболеваниями;

– ПК-16 – способность и готовность к планированию и проведению гигиенического воспитания и обучения детей, подростков, их родителей и персонала дошкольных образовательных организаций, общеобразовательных организаций и организаций дополнительного образования;

– ПК-26 – способность и готовность к формулировке, оценке и проверке гипотез, объясняющих причину, условия и механизм возникновения заболеваний и их распространения.

В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны

ПК-2

знать:

– влияние естественных природных, социальных, профессиональных и других условий жизни на здоровье населения и на возникновение массовых инфекционных заболеваний кожи и слизистых оболочек;

– меры первичной профилактики инфекционных поражений кожи и слизистых оболочек, в том числе сифилиса, индивидуальная защита, санитарно-эпидемиологические мероприятия и успехи ее применения в РФ;

- современную классификацию сифилиса (МКБ-10);
- синдромологию основных клинических проявлений сифилитической инфекции;
- уметь:
 - составить план мероприятий по индивидуальной и общественной профилактике сифилиса;
- владеть:
 - приемами дерматологического осмотра, позволяющими предположить наличие у пациента сифилиса с целью проведения профилактических мероприятий;
 - методами общественной и личной профилактики в предупреждении распространения сифилиса;
 - критериями диагностики для постановки диагноза сифилиса с учетом серологических тестов;
 - отборочными серологическими реакциями для проведения скрининга;
- оценочные средства: тестирование, решение ситуационных задач, оценка практических навыков.

ПК-3

- знать:
 - эпидемиологию неинфекционных заболеваний кожи, в том числе сифилиса;
 - характеристику возбудителя сифилиса;
 - особенности течения заразных форм сифилиса с целью выявления контактных лиц для проведения превентивного или специфического лечения;
- уметь:
 - установить причины, условия возникновения и пути передачи сифилиса;
- владеть:
 - оформлением медицинской документации по регистрации сифилиса, в том числе оформление извещений по форме 089 для статбюро, Роспотребнадзора и донорских станций;
 - организацией проведения индивидуальной и общественной профилактики;
 - организацией проведения отборочных профилактических осмотров с использованием серологических тестов для выявления сифилиса;
- оценочные средства: тестирование, решение ситуационных задач, оценка практических навыков.

ПК-16

знать:

- эпидемиологию и социальную значимость сифилиса;
- факторы риска возникновения, пути передачи сифилиса;
- первичную и вторичную профилактику сифилиса;
- основные гигиенические мероприятия оздоровительного характера (режим труда и отдыха, соблюдение личной гигиены, здорового образа жизни), способствующие сохранению и укреплению здоровья, профилактике сифилиса;

уметь:

- формулировать в устном и письменном виде план мероприятий, направленных на повышение санитарной культуры, профилактику сифилиса, распространение знаний о здоровом образе жизни, учитывая рекомендации врача-дерматовенеролога;

владеть:

- навыками составления плана рекомендаций по первичной и вторичной профилактике сифилиса и распространению знаний о здоровом образе жизни на основании рекомендаций врача-дерматовенеролога;

оценочные средства: тестирование, решение ситуационных задач, оценка практических навыков.

ПК-26

знать:

- эпидемиологию сифилитической инфекции;
- характеристику возбудителей сифилиса;
- реинфекцию и суперинфекцию при сифилисе;

уметь:

- установить причины, условия возникновения и пути передачи сифилиса;

владеть:

- оформлением медицинской документации по регистрации сифилиса, в том числе оформлением извещений по форме 089;

- организацией проведения первичной и вторичной профилактики сифилиса;

- организацией проведения профилактических осмотров с использованием отборочных серологических тестов в учебных учреждениях, интернатах и др. с целью выявления сифилитической инфекции для предотвращения распространения заболевания;

оценочные средства: тестирование, решение ситуационных задач, оценка практических навыков.

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа
ИЛ – интерлейкин
ИППП – инфекции, передаваемые половым путем
ИФА – иммуноферментный анализ
КСК – клинико-серологический контроль
КСР – классические серологические реакции
МП – микропреципитация
МКБ-10 – Международная классификация болезней
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РИФ – реакция иммунофлюоресценции
РИБТ – реакция иммобилизации бледных трепонем
РБТ – реакция бласттрансформации
РТМ – реакция торможения миграции
РПГА – реакция пассивной гемагглютинации
РМП – реакция микропреципитации
РСК – реакция связывания комплемента
ФГА – фитогемоагглютинин
ФНО – фактор некроза опухолей

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

Слово «сифилис» впервые появилось в поэме выдающегося итальянского ученого, врача, философа и поэта из Вероны Джироламо Фракасторо «Сифилис, или французская болезнь», изданной в Венеции в 1530 г. По имени героя поэмы пастуха Сифилуса, наказанного богами болезнью половых органов за дружбу со свиньей (свинья, любящий), заболеванию присвоено название сифилис. Согласно другой версии оно происходит от имени упомянутого у Овидия сына Ниобы Сифилуса. Реже употребляется другое название – «lues venereal», предложенное Jean Femel (1506–1558). Lues в переводе с латинского означает бляшка или чума.

До сегодняшнего дня так и не решен вопрос о месте происхождения этого заболевания. Гаити и Африка, Америка и Индия – споры за право называться родиной сифилиса не стихают до сих пор. Существуют три теории возникновения сифилиса: американская, европейская и африканская. Согласно первой из версий, эпидемия сифилиса опустошила Европу в последнее десятилетие XV в., тогда его именовали «большой оспой», проникла в значительную часть Азии и Африки. Заболевание возникло в Испании, затем в Италии, отсюда распространилось по всему миру. В Риме сифилис свирепствовал в 1493 г. и был занесен в «вечный город» изгнанными из Испании марранами (крещеными маврами и евреями). Поскольку эпидемия совпала по времени с возвращением Колумба из Америки (1493 г.), многие авторитетные ученые считают, что сифилис был завезен из Индии моряками. Пик распространения сифилиса пришелся на время войн, начавшихся вскоре после того, как Колумб вернулся в Европу.

В Испании сифилис называли «галльской болезнью», во Франции именовали «неаполитанской болезнью», греки – «сирийской», а германцы – «французской». Болезнь со времени начала эпидемии в XV в. широко распространялась и разрушала жизнь людей независимо от их статуса и материального положения. Более того, люди, считавшие свое происхождение высоким, полагали, что не страдающие сифилисом люди не могут с полным правом причислять себя к благородному сословию. Чему удивляться, если сифилисом болели Карл V, Генрих III, Франциск I. Литовский историк пишет: «В 1493 г. одна женщина привезла из Рима в Краков болезнь французскую. Сия ужасная казнь вдруг настигла многих, в числе их находился и кардинал Фридерик». Сифи-

лис в то время был известен также как итальянская, венецианская, кас- тильская, португальская, турецкая, польская и даже курляндская болезнь.

Распространение сифилиса в России относится к концу XV в. и началу XVI в. Слух о новом опасном заболевании быстро докатился и до Москвы. Иван III, желая предохранить свой народ от «нового бича небесного», наставлял боярского сына Ивана Мамонова, отправляющегося в 1499 г. в Литву, разведать, будучи в Вязьме, не приезжал ли кто из Смоленска с болезнью, при которой тело покрывается болячками и которая называется французской.

Авторами африканской теории происхождения сифилиса являются Т. Cockburn и E.Hudson. По их мнению, возбудитель сифилиса (*Treponema pallidum*) и тропических или эндемических трепонематозов: фрамбезии (*Treponema pertenue*), пинты (*Treponema carateum*) и беджеля (*Treponema bejel*) – имеют одного предшественника. Согласно этой теории, начало трепонематозной инвазии у человека относится к раннему периоду неолита.

ЗАРУБЕЖНЫЕ И ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ СИФИЛИДОЛОГИ

Одним из первых ученых-венерологов XVII в. считается Жан Аструк (1684–1766), знаменитый французский врач и исследователь. Все, что было известно из научной литературы до него, и свои результаты наблюдений и исследований Аструк изложил в фундаментальном руководстве по венерическим болезням «*De morbis venerelis libri sex*», которое впервые было издано на латыни в 1736 г., на английском – в 1737 г., на французском – в 1740 г. Большая часть книги посвящена сифилису. Он подробно описал проявления сифилиса на коже, слизистых оболочках, а также висцеральные признаки заболевания, включая неврологические проявления, поражения костей и сифилитические гепатиты. Он был сторонником применения ртути для лечения сифилиса, справедливо полагая, что только этиотропное лечение способно избавить организм от «заразного начала».

В этот период времени сифилис рассматривается как самостоятельное заболевание. Однако нередко наблюдавшиеся случаи сочетания у одного и того же больного гонореи, мягкого шанкра и сифилиса постепенно привели к тому, что они стали рассматриваться как проявления

одной венерической болезни (унитарная теория)... Это заблуждение держалось в течение последующих двух веков, несмотря на то что некоторые исследователи определенно и настойчиво высказывались против отождествления гонореи, мягкого шанкра и сифилиса. В частности, английский врач Бальфур в 1767 г. упорно отстаивал независимость гонореи от сифилиса. Это мнение имело многочисленных сторонников среди европейских ученых, особенно в Германии. Их называли «дуалистами».

Большая путаница в исследовании сифилиса была внесена известным английским хирургом (лечившим в то время венерические болезни) Джоном Хантером. Для доказательства идентичности сифилиса и гонореи он привил себе в головку полового члена гной от больного гонореей, и через 3 нед на месте прививки появилась первичная сифилома. Этот опыт, связанный с самопожертвованием, казался настолько демонстративным и убедительным, а авторитет Хантера был настолько большим, что почти ни у кого не осталось сомнений в правоте школы унитаристов и в том, что сифилис и гонорея являются одним заболеванием. Ошибка, которой ни сам Хантер, ни его последователи не могли знать, произошла в результате рокового стечения обстоятельств. Для своего опыта Хантер взял больного, страдавшего одновременно и гонореей, и сифилисом. Это совпадение дорого обошлось человечеству: прогресс в изучении сифилиса был остановлен на многие десятилетия. Господствовавшее около 100 лет заблуждение, очевидно, отвечает на вопрос, почему столь много было неопубликованных рукописных работ русских лекарей, в которых проводилось четкое разделение клинических проявлений сифилиса и перелоя (гонореи). Ведь, по сути, в ряде случаев русские врачи выступали против авторитетов зарубежной медицины, критикуя зарубежные методы лечения сифилиса и рационализируя его терапию.

В 1776 г. штаб-лекарь С.Д. Венечанский довольно правильно описал клиническую картину сифилиса, разделяя ее на четыре стадии: «...в первой – имеются шанкры или венерические раны на половых органах; во второй, когда венерический яд входит в кровь, появляются пятна, язвы во рту, кондиломы, изменяется голос; в третьей – ночные костные боли; в четвертой – поражены все органы тела, образуются костные раны».

Учение унитаристов было окончательно опровергнуто выдающимся клиницистом, учеником J. Hunter, Ricord. Он отличался острым умом, изысканностью манер, был прекрасным лектором и пламенным оратором.

ром, умел убеждать оппонентов. В 1831–1837 гг. он проделал 2626 инокуляций отделяемого больных гонореей, сифилисом и мягким шанкром, заразив из них 1400 человек. Рикор экспериментировал только на больных сифилисом, проводя аутоинокуляции содержимого сифилидов в неповрежденные участки кожи на животе и бедре. Он категорически отказывался заражать здоровых людей, считая это недопустимым с позиций врачебной этики, в противовес тому, что делали некоторые из его современников, например, французский врач Озиас-Тюрен. Рикор путем клинических наблюдений за этими больными убедительно доказал, что сифилис и гонорея – различные заболевания. Предложенная Ricord клиническая классификация сифилиса не утратила своего значения до настоящего времени.

Большой вклад в изучение сифилиса внес ученик Ricord – А. Fournier (Альфред Жан Фурнье). Никто так полно и исчерпывающе, как он (ни до него, ни после), не описал клиническую картину сифилитических поражений кожи, слизистых оболочек, нервной системы, внутренних органов и врожденного сифилиса. Он обобщил данные более 10 000 наблюдаемых им больных, из них около 2500 случаев третичного сифилиса. Фурнье описал не столь уж редкие в то время случаи бытового заражения сифилисом – шанкры на подбородке и в области скальпа в результате заражения в парикмахерской, шанкр на пятке у прачки в результате контакта с загрязненным бельем и даже «шанкр исповедания» (*chancre de sacristie*) – шанкр на щеке в результате заражения во время исповеди. Фурнье впервые предположил сифилитическую природу спинной сухотки и прогрессивного паралича, что в 1912 г. было подтверждено Noguchi и Moore, которые доказали наличие бледных трепонем в головном мозге у больных с прогрессивным параличом и в спинном мозге у больных спинной сухоткой.

Начиная с XIX столетия, возрастает число научных работ, посвященных венерическим болезням, в частности сифилису. К ним относится первая русская диссертация С.А. Тер-Гусакова «De lue venere» (1824), первое руководство по сифилису Ф. Коха «Сифилитическая болезнь, представленная в историческом, патологическом и терапевтическом отношениях» (1846) и первый учебник П.П. Заболотного-Десятовского «Руководство к изучению и лечению сифилитических болезней» (1857).

В 1903 г. И.И. Мечников и Ру произвели успешное заражение сифилисом шимпанзе и тем самым положили начало экспериментальному изучению сифилиса. В 1905 г. ученик Коха микробиолог Фриц Шаудин

и клиницист Эрих Гофман открыли возбудитель сифилиса – бледную трепонему. В 1906 г. Е. Бертарелли установил возможность заражения сифилисом кроликов в переднюю камеру глаза, а в 1907 г. Пароди – в яичко и мошонку.

В это же время начинает успешно развиваться серологическая диагностика сифилиса. В 1906 г. немецкий ученый А. Вассерман совместно с А.И. Нейссером и С. Бруком предложили серологическую реакцию для диагностики сифилиса. В основу этой реакции А. Вассерманом был положен открытый в 1901 г. Бордэ и Жангу феномен связывания комплекса. Введение реакции Вассермана в сифилидологическую практику позволило, несмотря на ее несовершенство, понять и изучить ряд сложных вопросов патологии сифилиса, в частности врожденного и скрытого, а также вооружило врачей ценным диагностическим и прогностическим методами исследования. В последующие десятилетия были разработаны другие серологические реакции, что позволило применять в клинической практике комплекс классических серологических реакций (КСР), в который входят реакция Вассермана (с тремя антигенами) и осадочные реакции Канна и Закса-Витебского (цитохолевая реакция).

В 1949 г. американские ученые Р. Нельсон и М. Мейер предложили принципиально новую серологическую реакцию – реакцию иммобилизации бледных трепонем (РИБТ). В ее основу был положен открытый в 1907 г. Д.К. Заболотным и П.П. Маслаковцем феномен агглютинации спирохет в присутствии сыворотки крови больных сифилисом. Эта реакция оказалась намного специфичнее, чем КСР, и имеет большое значение для распознавания ложноположительных (несифилитических) серологических реакций. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ-200, РИФ-абс), предложенная после введения в практику РИБТ, позволяет получать положительный результат ранее других серологических реакций (например, в первичном серонегативном периоде сифилиса), что является важным для ранней постановки диагноза. Реакция иммунофлюоресценции (ИФА) начала широко использоваться в диагностике сифилиса с 80-х годов прошлого века. ИФА принципиально сходна с РИФ, однако имеет ряд преимуществ. В 1983 г. американский биохимик Кэрри Мюллис разработал принцип метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Это открытие было признано самым выдающимся достижением в биологии последних десятилетий, а его разработчик в 1995 г. получил Нобелевскую премию. ПЦР позволяет выявить в исследуемом клиническом материале специфический участок генетической

информации любого организма и многократно размножить его. Для диагностики может быть использован любой тип ДНК: геномная ДНК отдельных индивидуумов различных видов про- и эукариот; ДНК, выделенная из культуры клеток, бактериальных клонов, библиотек генов или других источников, а также РНК. Для специфической амплификации не требуется больших количеств матричной ДНК, достаточно даже одной молекулы. Единственным необходимым условием для проведения ПЦР является знание нуклеотидной последовательности специфического, присущего только данному организму, фрагмента ДНК.

Дальнейшее развитие иммунологии позволило постоянно совершенствоваться и разрабатывать новые серологические реакции.

Современный этап изучения сифилиса характеризуется внедрением новых высокоэффективных средств и методов терапии болезни. В течение ряда веков лечение больных сифилисом было малоэффективным и опасным для жизни больных. Медицина предлагала много способов борьбы с коварной болезнью, начиная от явно шарлатанских, таких, как эликсир из потрохов змей и ящериц, лечебное голодание или кровопускания, и придя к явно верным решениям: речь идет о втирании ртутных мазей, применении ртутных пластырей, а также использовании растворов сулемы.

Имеются литературные сведения о лечении сифилиса препаратами ртути в России по рукописному лечебнику 1588 г. В ряде рукописных работ русских лекарей XVII–XVIII вв. описывается ряд осложнений после применения препаратов ртути, в частности стоматит, расстройство желудочно-кишечного тракта, интенсивная головная боль и др. При этом рекомендовалось запретить свободную продажу в аптеках ртутных препаратов, а отпускать их только по указанию врачей. В рукописных работах того времени имелись также многочисленные указания о местном лечении сифилиса ртутью. Втирание ртутной мази, особенно серно-ртутной, считается самым древним способом лечения сифилиса, который применялся в Европе еще с XV столетия. Достаточно популярным был также метод лечения путем «окуривания в бане». Лечение состояло в том, что на раскаленные в бане камни выливались растворы солей ртути.

Препараты ртути *per os* при лечении больных сифилисом впервые применили в России. Инъекционный метод введения препаратов ртути получил широкое распространение благодаря исследованиям основателя Московской научной школы дерматовенерологов профессора А.И. Поспелова.

В 1884 г. профессор М.И. Стуковенков после многолетних кропотливых исследований впервые обосновал методы лечения сифилиса, четко определив терапевтические дозы при помощи белкового способа выявления ртути в биологических жидкостях. Использование этих рекомендаций позволило резко сократить количество осложнений.

Кардинально новый подход к вопросу лечения сифилиса начинается с 1909 г., когда немецкий врач и исследователь П. Эрлих предложил препарат трехвалентного мышьяка – сальварсан, а в 1913 г. – неосальварсан. В 1917 г. венский психиатр Вагнер (Wagner v. Jaureg) предложил лихорадочную терапию (прививки малярии) больных с прогрессирующим параличом. В 1921 г. Levaditi и Sazerac внедрили в практику лечения больных сифилисом препараты висмута. Но радикальное решение проблемы пришло только благодаря перевернувшему мир открытию английского бактериолога Александра Флеминга, начавшему эру антибиотиков. Ему удалось выделить активное вещество, разрушающее бактериальные клетки, – пенициллин, работа была опубликована им в 1929 г.

В 1943 г. Mahoney, Arnold и Harris доказали высокую эффективность пенициллина при сифилисе. С тех пор пенициллин, его дюрантные препараты и полусинтетические соединения, а также другие антибиотики стали основными противосифилитическими средствами.

Во второй половине XVIII в. в России были опубликованы результаты исследований сифилиса. Большой вклад в изучение этой проблемы внесли основоположники отечественной медицины М.Я. Мудров, Н.И. Пирогов, И.Е. Десятовский, Г.А. Захарьин, С.П. Боткин и др. Начало целенаправленного изучения сифилиса относится ко второй половине XIX столетия, и основоположником этого считается профессор Медико-хирургической академии В.М. Тарновский. Он был автором многочисленных работ по гонорее и сифилису, первых русских учебников по венерическим болезням. Благодаря ему венерические болезни впервые были выделены из хирургической клиники в самостоятельную дисциплину. Основными направлениями научной деятельности В.М. Тарновского были изучение общей патологии, клинической картины и лечения сифилиса. Он постоянно доказывал, что сифилис является не местным, а общим заболеванием.

В.М. Тарновский создал крупную школу венерологов и активно работал в области организации борьбы с венерическими болезнями. Он создал в Санкт-Петербурге первое в Европе «Русское сифилидологическое и дерматологическое общество», носящее его имя и существующее

до настоящего времени; по инициативе В.М. Тарновского в 1897 г. был созван 1-й съезд «по обсуждению мероприятий против сифилиса в России». Большой вклад в развитие учения о сифилисе внесли отечественные ученые: Т.П. Павлов, С.Т. Павлов, А.И. Поспелов, М.И. Стуковенков, П.В. Никольский, И.Ф. Зеленев, А.Г. Ге, С.Я. Кульнев, М.А. Леонов и др.

ЭТИОЛОГИЯ СИФИЛИСА

Сифилис – общее инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой и поражающее все органы и ткани. Это заболевание характеризуется прогрессирующим течением с периодизацией клинических симптомов и поражением кожи, слизистых оболочек, нервной системы, внутренних органов и опорно-двигательного аппарата.

Характеристика возбудителя

Возбудитель сифилиса – бледная трепонема (*Treponema pallidum*) – была открыта Schaudinn и Hoffman в 1905 г. Они обнаружили ее у больных сифилисом в морфологических элементах кожной сыпи и лимфатических узлах. В 1912 г. Noguchi и Moore выявили ее в коре головного мозга больных с прогрессирующим параличом.

T. pallidum представляет собой прокариотный микроорганизм: у нее отсутствует ядерная мембрана, ДНК не разделена на хромосомы, она размножается поперечным делением, ее клеточная стенка содержит муреиновые макромолекулы. Клеточная стенка возбудителя состоит из фосфолипидов, что соответствует структуре грамотрицательных бактерий, но не содержит липополисахарида. Важно отметить, что в состав липидов входит кардиолипин, на долю которого приходится 13% липидной фракции.

T. pallidum относится к порядку Spirochaetales, семейству Spirochaetaeae, так же как Borrelia и Leptospira, роду Treponema, виду Treponema pallidum. Название «бледная» трепонема получила из-за слабой способности воспринимать окраску.

В организме человека бледная трепонема существует в различных формах. Для заразных стадий заболевания характерна спиралевидная форма, при поздних и латентных стадиях сифилиса появляются инцистированные и L-формы бледной трепонемы, устойчивые к воздейст-

вию неблагоприятных факторов внешней среды (антител, лекарственных препаратов, температурных воздействий, облучения и т. п.). Эти формы бледной трепонемы являются основным способом сохранения и размножения инфекции при неблагоприятных условиях и имеют важное значение для понимания патогенеза латентных форм сифилиса, возникновения рецидивов и неудач при лечении. Hoffmann в своей монографии «Die Aetiologie der Syphilis» (1906) дает следующее классическое описание бледной трепонемы: «В живом состоянии она представляется нежным, слабо преломляющим свет спиралевидным образованием. Толщина ее едва достигает 1 мкм, длина же колеблется в довольно широких пределах – от 6 до 20 и более микронов. Она состоит из многочисленных в среднем 8–12 завитков, отличающихся равномерностью, узостью и крутизной. Высота завитков по направлению к концам трепонемы несколько уменьшается, а расстояние между ними увеличивается». Встречаются очень короткие экземпляры микроорганизма (в один виток) и очень длинные (особенно в культурах), имеющие до 20 завитков и более.

Указанные морфологические особенности бледной трепонемы и ее весьма характерные движения имеют важное дифференциально-диагностическое значение. В живом виде при микроскопии в темном поле движения бледной трепонемы характеризуются плавностью, изящностью и элегантностью, что значительно отличает ее от других трепонем (бледная трепонема движется с «чувством собственного достоинства»).

Различают четыре основных вида движения бледной трепонемы: сгибательное, ротаторное (ввинчивающееся, вращательное вокруг продольной оси), поступательное и контракильное (волнообразное).

Бледные трепонемы имеют сложный антигенный состав (белковый, полисахаридный и липидные компоненты), причем основная часть антигенов локализуется в клеточной стенке. Бледная трепонема размножается поперечным делением сравнительно медленно, сроки ее деления составляют 30–33 ч (большинство других микроорганизмов размножаются каждые 20–40 мин). Очень короткие (в один завиток) экземпляры способны проходить через бактериальные фильтры с величиной пор 0,22 мкм (размер пор фильтров, применяемых для стерилизующей фильтрации жидкостей).

При неблагоприятных условиях существования трепонемы могут образовывать «формы выживания» – цисты и L-формы.

Цистообразование – не только вид размножения бледных трепонем, но и форма их выживания. Особенностью цист является их способность

сохранять антигенные свойства, что выявляется положительными серологическими реакциями. Количество инцистированных форм бледных трепонем резко увеличивается по мере давности заболевания, достигая максимума при вторичном рецидивном сифилисе. Наличием в организме больных этих цист, по-видимому, объясняется длительное сохранение положительных серологических реакций крови через много лет после перенесенных ранних форм сифилиса, а также длительное бессимптомное течение сифилиса, когда отсутствуют ранние активные формы заболевания, которые диагностируются случайно на основании положительных серологических реакций в крови или в стадии поражения нервной системы и внутренних органов.

Второй формой сохранения бледной трепонемы в организме больного являются L-формы.

Установлено, что L-формы бледных трепонем чрезвычайно резистентны к внешним неблагоприятным воздействиям, например, к воздействию пенициллина, их устойчивость к которому возрастает в десятки и сотни тысяч раз. L-формы бледных трепонем не обладают антигенными свойствами, или они выражены очень слабо, в связи с чем классические серологические реакции у больных не развиваются. Диагноз сифилиса в этих случаях может быть установлен на основании положительных реакций иммобилизации бледных трепонем (РИТ) или иммунофлюоресценции (РИФ), что, к сожалению, также происходит в поздних стадиях болезни, иногда на основании тяжелых поражений нервной системы и внутренних органов. Реверсия L-форм может привести к манифестному или серологическому рецидиву.

Выживание бледных трепонем обеспечивается также благодаря незавершенному фагоцитозу. Фагоцитоз при сифилисе осуществляется главным образом макрофагами и плазматическими клетками. Лимфоциты, плазматические клетки, фибробласты, шванновские клетки, перicyты нервных волокон, эндотелиоциты капилляров («факультативные» фагоциты), нейтрофильные лейкоциты фагоцитируют лишь единичные спиралевидные трепонемы и не фагоцитируют цисты и L-формы. Лизис бледных трепонем в фагоцитах наступает не всегда. Они остаются жизнеспособными, что приводит к эндоцитобиозу, то есть к внутриклеточному паразитированию. Такая форма существования бледных трепонем – одна из причин стойких положительных серологических реакций.

Следует отметить еще две формы существования бледных трепонем – зернистую и фильтрующуюся.

Зернистые формы обнаруживаются главным образом при позднем сифилисе или в виде отдельных зерен, или в виде их скоплений, имеющих общую оболочку.

Фильтрующиеся формы очень мелкие и могут сохраняться в организме даже при отсутствии у них клинических и серологических проявлений. Поэтому не следует переливать кровь от лиц, переболевших сифилисом, даже при отсутствии у них клинических и серологических проявлений заболевания.

Таким образом, бледная трепонема – сложная биологическая система, способная долго персистировать за счет многообразия форм своего существования. На искусственных питательных средах бледные трепонемы, выделенные из организма больного, не растут. Бледные трепонемы малоустойчивы к различным внешним воздействиям. Оптимальной температурой для их существования является 37 °С. При 40–42 °С вне человеческого организма они погибают в течение 3–6 ч, а при 55 °С – за 15 мин. В цельной крови или сыворотке при 4 °С микроорганизмы сохраняют жизнеспособность не менее 24 ч, что имеет значение при переливании крови. Бледная трепонема устойчива к низким температурам. Понижение температуры в пределах –7 °С не оказывает большого действия на жизнеспособность возбудителя сифилиса; в замороженном состоянии при –18 °С он в течение года не теряет своей заразительности для кроликов.

В тканях трупа, особенно при его содержании на холоде, бледные трепонемы остаются жизнеспособными 2–3 сут и дольше. Они быстро погибают при высушивании. Вне организма человека (в биологических субстратах, на предметах домашнего обихода) бледная трепонема сохраняет заразительность до высыхания. Она очень чувствительна к воздействию химических веществ. Различные антисептические материалы губительно действуют на возбудителя сифилиса. В 40% этаноле подвижность сохраняется в течение 30–40 мин, в 50–60% этаноле трепонемы теряют подвижность сразу. Кислоты и щелочи быстро убивают трепонему. В 0,5% растворе едкой щелочи они сразу же теряют подвижность и деформируются; в мыльной пене они также быстро теряют подвижность. В разведенной уксусной кислоте трепонемы гибнут в течение нескольких минут, а в 0,5% растворе соляной кислоты мгновенно утрачивают подвижность. Трепонемы быстро гибнут в пищевых продуктах, содержащих кислоты (портвейн, лимонад, кислое молоко, квас, уксус). Они мгновенно теряют подвижность и погибают в присутствии соединений мышьяка, ртути и висмута. Бактерицидная активность этих ве-

ществ усиливается при повышении температуры тела. Пенициллины также обладают трепонемоцидной активностью даже в малых концентрациях. Однако бледные трепонемы погибают очень медленно, что объясняется замедленным размножением этих бактерий и их низкой метаболической активностью.

Пути и условия заражения

Передача сифилиса естественным путем возможна только от человека к человеку.

Наибольшую опасность представляют больные с ранними формами сифилиса (твердый шанкр, эрозивные и вегетирующие папулы, из которых отделяется серозная жидкость с многочисленными бледными трепонемами), особенно в первые два года болезни. В связи с этим в классификации сифилиса, согласно эпидемиологическим особенностям, выделяют ранний сифилис (со сроком до двух лет) и поздний сифилис (более двух лет). Больные с поздними формами сифилиса, с длительностью заболевания более 5 лет обычно малоконтагиозны.

Условиями заражения сифилисом являются:

- наличие достаточного для заражения количества вирулентных бледных трепонем;
- нарушение целостности кожи и покровного эпителия слизистых оболочек, создающее «входные ворота» для возбудителя.

Для заражения сифилисом достаточно внедрения в человеческий организм ничтожно малого числа возбудителей – всего двух бледных трепонем. Спиралевидная форма трепонемы и ее вращательное движение способствуют тому, что она, подобно штопору, проникает в ткань как в момент заражения, так и при поражении в дальнейшем различных органов и систем.

Лучшим транспортом для выхода бледных трепонем из организма больного является серозное отделяемое сифилидов, то есть проявление сифилиса на кожных покровах и слизистых оболочках. Возможно проникновение бледных трепонем через неповрежденные слизистые оболочки. В ряде случаев повреждение кожи и слизистых оболочек бывает столь незначительным, что они остаются невидимыми для глаза или располагаются в местах, недоступных для исследования.

Возможны следующие пути передачи инфекции от больному к здоровому:

- контактный (прямой и непрямой),

- трансфузионный,
- трансплацентарный.

Прямой контактный путь в подавляющем большинстве случаев – это половой путь, то есть при прямом (непосредственном) контакте с больным человеком. Заражение сифилисом при половом контакте с партнером, имеющим заразные проявления этой инфекции, наступает не всегда. По обобщенным данным, количество не заразившихся колеблется от 5,76 до 49%. Вероятно, в крови некоторых людей содержатся трепонемостатические и трепонемоцидные субстанции, которые уничтожают проникшие в их организм бледные трепонемы, благодаря чему заражение не происходит. Возможно внеполовое заражение, которое может произойти в результате прямого контакта с больным (при поцелуях, укусах, после кормления грудью детей).

Непрямой контактный путь (бытовой) – весьма редкий в настоящее время путь передачи инфекции через различные предметы обихода. Непрямая передача осуществляется через стаканы, ложки, зубные щетки, мундштуки, трубки, губную помаду и другие предметы, испачканные отделяемым сифилидов. Этот путь заражения обусловлен тем, что бледные трепонемы во влажных биологических субстратах (в тканевом экссудате, слизи, гное и др.) сохраняют жизнеспособность и вирулентность в течение некоторого времени. Возможно заражение через медицинские инструменты, используемые в основном в гинекологической и стоматологической практике. При определенных условиях заразными могут быть молоко кормящей матери, сперма, отделяемое цервикального канала матки.

Профессиональное заражение происходит при осмотре больных сифилисом, проведении лечебных процедур, во время оперативного вмешательства и при аутопсии, особенно трупов новорожденных с ранним врожденным сифилисом.

Трансфузионный путь – путь передачи сифилиса при переливании крови от больного донора реципиенту в любой стадии заболевания. Необходимо отметить, что кровь больного сифилисом уже заразительна в инкубационном периоде. Для трансфузионного сифилиса характерным является развитие инфекции в среднем через 2–2,5 мес после переливания крови и проявляется сразу генерализованными высыпаниями на коже и слизистых оболочках в виде пятнистых, папулезных и реже пустулезных сифилидов. Однако наибольшую опасность представляет собой кровь больных вторичным сифилисом. Чаще всего заражение происходит при прямом переливании крови по экстренным показаниям.

Трансплацентарный путь – путь передачи инфекции от больной матери плоду через внутриутробное заражение, ведущее к развитию врожденного сифилиса. Это происходит, как правило, после 8–20 нед беременности, по завершении формирования плаценты и трансплацентарного кровотока. Вероятность возникновения врожденного сифилиса наиболее велика в первые три года после заражения сифилисом матери, особенно при вторичном скрытом и раннем сифилисе. Вероятность передачи заболевания при поздних формах сифилиса весьма незначительна.

ИММУНОЛОГИЯ СИФИЛИСА

Особенностью иммунного ответа при сифилисе является раннее появление антитрепонемных антител (3–4 нед после заражения, а у некоторых больных к концу 2 нед, то есть в доклинической стадии). По другим данным, интенсивная выработка этих антител наблюдается с 1-й по 4-ю неделю после появления твердого шанкра.

Синтез начинается с иммуноглобулинов класса М (IgM), затем присоединяется синтез IgG и IgA. При проведении полноценной специфической терапии ранних форм сифилиса антитрепонемные антитела IgM исчезают через 3–6 мес, реже 9 мес; при поздних формах – через год. При отсутствии лечения спонтанная отмена синтеза IgM отмечается у части больных в раннем латентном периоде и почти у 50% – в позднем периоде. При повторном заражении иммунный ответ развивается по первичному типу, то есть с синтеза IgM. Имея в виду сроки негативации реакции на IgM в результате лечения, подтвержденные исследованием, можно дифференцировать рецидив от реинфекции.

Данные об исчезновении антитрепонемных IgM без лечения опровергают ранее существовавшую точку зрения о прогностическом значении этих антител в плане оценки эффективности лечения. Имеются данные о выявлении трепонемы в биоптатах кожной гуммы при отсутствии антитрепонемных IgM в сыворотке.

Антитрепонемные IgG появляются вслед за IgM и циркулируют в течение всего заболевания. Персистенция IgA на разных стадиях сифилиса не изучена. В обычной практике осуществляется поиск общего пула антитрепонемных антител (смесь иммуноглобулинов всех классов). В реакции непрямой иммунофлюоресценции (РИФ) используют

антитела против общей фракции иммуноглобулинов человека. Анти-трепонемные антитела длительно сохраняются после специфической терапии, и динамика их титров не может служить критерием излеченности. Длительную персистенцию антитрепонемных антител можно объяснить накоплением В-клеток иммунной памяти, срок жизни которых может составлять 5–7 лет, а по некоторым данным и более. Как известно В-клетки синтезируют антитела, хотя интенсивность синтеза у В-лимфоцитов примерно в 1000 раз ниже, чем у плазматических клеток. Но наличие большого числа В-клеток иммунной памяти может обеспечить достаточный уровень антител для их выявления в РИФ-абс. В поддержание уровня антител могут вносить вклад инкапсулированные формы возбудителя. Инкапсулированные формы возбудителя представлены погибшими клетками. С общеиммунологических позиций нельзя исключить, что эти структуры являются источником поступления антигенов возбудителя в макроорганизм, стимулируют В-клетки иммунной памяти, вызывая их трансформацию в плазматические клетки, а также способствуют обновлению исходного пула В-клеток памяти, что обеспечивает достаточный уровень антител.

При сифилисе, кроме антитрепонемных антител, вырабатываются аутоантитела, специфичные кардиолипину мембран митохондрий эукариотических клеток. Реакции, с помощью которых выявляются эти антитела, получили название классических серологических реакций (КСР). В норме на собственные антигены иммунная система макроорганизма не должна отвечать (иммунологическая толерантность), но данный липопротеид, наряду с антигенами герминативного эпителия, сперматозоидов, хрусталика глаза, миелина нервных волокон, составляет исключение, появляясь в организме в результате альтерации клеток. Эти антитела не являются специфическими при сифилисе. В принципе любое разрушение собственных клеточных структур, независимо от вызвавшей его причины, приводит к образованию антикардиолипиновых антител. Чем выраженнее будет деструктивный процесс, тем уровень антител будет выше. Их появление наблюдается при инфекционных заболеваниях, аутоиммунной патологии, инфарктах органов, ожоговой болезни. При малярии они присутствуют в 100% случаев, при системной красной волчанке, вирусных гепатитах, инфекционном мононуклеозе – в 20%, при прочих воспалительных заболеваниях – в 5%, с разной частотой выявляются у наркоманов и при беременности. Учитывая присутствие кардиолипина в липидной фракции трепонемы, можно допустить его причастность к развитию КСР, но сомнительно, что это

является существенным, так как антикардиолипиновые антитела появляются позднее антител против белковых антигенов возбудителя и основным источником кардиолипина являются разрушенные клетки макроорганизма, альтерация которых нарастает в период первичного сифилиса. Спонтанное снижение титров КСР вплоть до негативации у нелеченных больных в позднем периоде сифилиса, несмотря на присутствие в организме возбудителя, также подтверждает мнение о незначительной роли кардиолипина трепонемы в развитии этих реакций. Поэтому антикардиолипиновые антитела рассматриваются как аутоантитела, и динамика их титров используется для оценки репаративных процессов в организме больного. При положительной РСК требуется постановка подтверждающего теста, выявляющего антитрепонемные антитела (РИФ-абс.). В настоящее время вместо КСР используется микрореакция (МР), при постановке которой определяются одни и те же антикардиолипиновые антитела. Антикардиолипиновые антитела, вырабатываемые главным образом против кардиолипина макроорганизма, никакого защитного действия проявить не могут. Защитная роль антитрепонемных антител ставится под сомнение, так как, появляясь в ранние сроки, они не обеспечивают санацию макроорганизма от возбудителя. Более того, на фоне их высокого уровня периодически наступает септицемия, внешне проявляющаяся высыпаниями в начале вторичного сифилиса и при рецидивах. Несмотря на присутствие антитрепонемных антител, заболевание прогрессирует от раннего сифилиса к позднему.

Для оценки специфического звена клеточного иммунитета используют реакцию бласттрансформации (РБТ) и реакцию торможения и миграции лимфоцитов (РТМ) в присутствии трепонемных антигенов. Анализ публикаций показывает наличие супрессии Т-клеточного звена иммунитета у большинства больных при первичном и вторичном сифилисе, что выражается в негативных результатах клеточных реакций Т-лимфоцитов как на неспецифические митогены (ФГА), так и на антигены трепонемы. Очаги поражения при позднем периоде сифилиса носят гранулематозный характер, а формирование гранулем является последним и самым поздним по времени механизмом Т-клеточной защиты при хронических инфекциях. В области гранулемы клеточные элементы представлены мононуклеарами, Т- и В-лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами благодаря действию цитокинов Т-лимфоцитов. Интерлейкин-5 (ИЛ-5), интерлейкин-3 (ИЛ-3) вызывают дегрануляцию базофилов и тучных клеток, в результате чего выделяющийся гистамин расширяет капилляры, что облегчает выход форменных элементов кро-

ви. Факторы некроза опухоли альфа и бета (ФНО α ; β) и трансформирующий ростовой фактор бета вызывают положительный хемотаксис моноцитов, которые, оседая в ткани, трансформируются в макрофаги, а также дают начало эпителиоидным клеткам. Таким образом, перечисленные механизмы мобилизуют макрофагальную систему, увеличивая количество макрофагов в зоне воспаления. В неиммунном организме на фоне отсутствия ГЗТ макрофаги проявляют низкую микробоцидную активность, резко уступая нейтрофилам и своим предшественникам моноцитам. Реакцию гиперчувствительности замедленного типа при сифилисе изучал Ногуши (1912), введивший больным экстракт трепонем, названный им люэтином. Он выявил эту реакцию у больных поздним (третичным) сифилисом, тогда как в первичном и вторичном периоде результат был отрицательным либо положительные результаты носили единичный характер или были слабо выражены. Более поздние данные подтвердили положение о редком выявлении ГЗТ на внутрикожное введение убитых трепонем при первичном и вторичном сифилисе при большом числе положительных реакций в позднем периоде. Безответность в раннем периоде на антигены трепонемы является специфичной для сифилиса, так как у этих же больных ГЗТ на широко распространенные антигены (туберкулин, кандидин, антигены вируса паротита), как и на поздних стадиях сифилиса, была положительной.

В настоящее время радикально пересмотрен ранее утвердившийся взгляд на L-формы бактерий как на причину длительного сохранения возбудителя в организме. Доказано, что у форм резко снижены метаболизм и способность к делению. Ввиду отсутствия клеточной стенки наружная структура L-формы представлена цитоплазматической мембраной, основу которой составляет двойной слой фосфолипидов. В присутствии комплементсвязывающих антител (IgM и IgG) происходит активация системы комплемента по классическому пути, что приводит к образованию стойких каналов в цитоплазматической мембране и гибели клетки. Образующиеся на ранних стадиях антитрепонемные антитела указанных классов совместно с комплементом обеспечивают цитоллиз L-форм, поэтому последние не могут рассматриваться в качестве персистирующих форм и в качестве фактора длительного поддержания уровня антитрепонемных антител при сифилисе.

Бледная трепонема активировывает систему комплемента по классическому пути, что обусловлено образованием иммунных комплексов антигенами возбудителя со специфическими IgM и IgG, способных осуществлять подобную активацию. Результатом последней является обра-

зование биологически активных пептидов, среди которых фрагменты C5, C5a, C3a обуславливают положительный хемотаксис нейтрофилов. Но в сифилидах отсутствует нейтрофильная инфильтрация, за исключением случаев проникновения в очаги воспаления вторичной микрофлоры, а также при распаде гуммы как результат реакции на некротический материал. Преобладающими фагоцитами в очагах являются мононуклеары. Ни в одной стадии сифилиса у больных не выявлено нарушений в системе комплемента. Вместе с антителами белки системы комплемента подавляют подвижность трепонемы, что было использовано для выявления специфических антител в реакции иммобилизации трепонем (РИТ) Нельсоном и Майером (1949).

Таким образом, антитела с комплементом фагоциты не обеспечивают санацию макроорганизма от возбудителя, и только гиперчувствительность замедленного типа способна вызвать гибель трепонемы в гранулематозных очагах, обеспечивая возможность самовыздоровления. Но на такой исход нельзя надеяться, потому что при разрешении воспаления и отсутствии возбудителя наступает фиброз очага, что особенно опасно при их локализации в сердечно-сосудистой системе. В результате этого возможно развитие сердечной недостаточности и аневризм артерий, приводящих к разрыву сосудистой стенки.

ПАТОГЕНЕЗ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Патогенез сифилитической инфекции характеризуется обилием составляющих: взаимодействием бледной трепонемы и организма больного, определяющим закономерности развития сифилитической инфекции; общим состоянием заразившегося, от которого зависит тяжесть инфекционного процесса, локальными механизмами, участвующими в формировании клинических характеристик отдельных сифилидов. Бледные трепонемы, проникая в кожу или слизистую оболочку, довольно быстро распространяются за пределы места инокуляции. В эксперименте они обнаруживаются в лимфатических узлах, крови, мозговой ткани через несколько часов и даже минут после заражения. У человека личная профилактика, проводимая местными трепонемацидными средствами, оправдывает себя в течение 2–6 ч. Распространение бледных трепонем в организме происходит по лимфатическим и кровеносным сосудам, однако, будучи факультативными анаэробами, раз-

множаются они лишь в лимфе, которая содержит кислорода в 200 раз меньше, чем артериальная кровь, и в 100 раз меньше, чем венозная.

В 30–40-е годы 19-го столетия известным французским ученым-сифилидологом Рикордом были сформулированы основные положения течения сифилитической инфекции, характеризующиеся стадийным, волнообразным течением с чередованием активных (манифестных) периодов с периодами скрытой инфекции.

Инкубационный период – это период от момента заражения до появления первых симптомов заболевания. Его продолжительность при сифилисе составляет в среднем 3–4 нед. Инкубационный период может сокращаться до 10 дней, что нередко наблюдается у больных ВИЧ-инфекцией, наркоманов, алкоголиков, онкологических больных, при реинфекции сифилиса и при внедрении большого количества бледных трепонем в несколько «ворот инфекции», например при так называемом «биполярном» расположении шанкра.

Увеличение инкубационного периода до 6 мес возникает в результате применения небольших доз трепонемоцидных средств, особенно антибиотиков, по поводу других заболеваний (ангина, грипп, пневмония, гонорея и др.).

Первоначально ткани заболевшего, в том числе кожа, рефрактерны к бледным трепонемам и не дают морфологического ответа на внедрение.

По мере формирования инфекционной сенсibilизации чувствительность тканей к бледным трепонемам преодолевает пороговый уровень, прежде всего в месте первого длительного контакта тканей с возбудителем, то есть в месте входных ворот. Клиническим проявлением наступившей пороговой чувствительности является твердый шанкр как проявление ГЗТ по типу феномена Артюса.

Первичный период сифилиса характеризуется появлением эрозии или язвы (первичная сифилома, твердый шанкр, *ulcus durum*) в месте внедрения бледной трепонемы на коже или слизистых оболочках. Вторым симптомом, свойственным первичному периоду, является регионарный лимфаденит (сопутствующий бубон), формирующийся в течение 5–7 (до 10) дней после образования шанкра. Продолжительность первичного периода – примерно 7–8 нед. Его первая половина характеризуется отрицательной стандартной реактивной реакцией (реакция связывания комплемента) и носит название первичный серонегативный сифилис. Через 3–4 нед реакция становится положительной, и сифилис переходит в серопозитивный.

По мере продвижения бледных трепонем по лимфатическим путям их количество увеличивается за счет размножения, а на внедрение трепонем в лимфатические узлы последние отвечают гиперплазией лимфоидной ткани, развивается полиаденит. За 1–2 нед до окончания первичного периода нарастающая масса бледных трепонем достигает основного коллектора лимфатической системы – грудного протока, откуда через подключичную вену поступает в венозное русло и сердце. Затем током крови трепонемы разносятся по всем органам и тканям, попадая в кожные покровы и слизистые оболочки. Наступает трепонемная септицемия, которая сопровождается системными симптомами в виде недомогания, бессонницы, головной боли, снижения аппетита вплоть до анорексии, повышенной раздражительности, болью в костях (особенно по ночам), а иногда и повышением температуры тела до 38–39 °С. Эти явления расцениваются как продромальные. Для сифилитического продрома характерно несоответствие между температурой и общим состоянием больных: при высокой температуре они чувствуют себя вполне удовлетворительно. К моменту трепонемной септицемии весь организм и в частности кожный покров, приобретает чувствительность к бледной трепонеме. Внедрение последних в кожные покровы вызывает разнообразные морфологические реакции в виде пятен, папул, пустул и других сифилидов. Они появляются в среднем через 6–8 нед после возникновения твердого шанкра и свидетельствуют о финале первичного периода сифилиса и начале вторичного.

Вторичный период характеризуется генерализованными высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Его продолжительность без лечения составляет 2–4 года. При вторичном сифилисе инфекционный процесс протекает волнообразно, что определяется состоянием инфекционного иммунитета и характеризуется чередованием активных клинических проявлений (свежий и рецидивный сифилис) с периодами скрытого (латентного) сифилиса. Первоначальные высыпания, связанные с генерализованной диссеминацией бледных трепонем, отличаются распространенностью и соответствуют вторичному свежему сифилису (*syphilis II recens*). Его продолжительность – 2–4 мес. При первом высыпании вторичных сифилидов количество бледных трепонем в организме наибольшее. В этой связи нарастает напряженность инфекционного иммунитета, приводящего к гибели бледных трепонем и угасанию сифилидов. Возникает латентный период. Вторичный скрытый (латентный) сифилис, *latens praesens*, обнаруживается лишь с помощью специфических серологических реакций. Однако не все бледные трепонемы

погибают, какая-то их часть сохраняется в лимфатических узлах, а возможно, и в коже. С уменьшением количества бледных трепонем снижается напряженность инфекционного иммунитета, вследствие чего они могут вновь интенсивно размножаться. Возникает манифестный, или рецидивный, сифилис (*syphilis II recidiva*). Трепонемы под влиянием инфекционного иммунитета исчезают, а сенсибилизация тканей к возбудителю нарастает. В результате количество высыпаний при рецидивах вторичного сифилиса уменьшается, а размеры их увеличиваются. Во вторичном периоде встречаются также поражения внутренних органов, главным образом печени, почек, двигательного аппарата (пероститы, артриты) и нервной системы (менингит).

Дальнейшее течение сифилитической инфекции характеризуется продолжающимся неуклонным нарастанием сенсибилизации, и спустя 2–4 года от момента заражения на внедрение бледных трепонем кожа отвечает гиперергической реакцией с последующим формированием инфекционной гранулемы и образованием сифилидов в виде бугорков и гумм. Их появление свидетельствует об окончании раннего и начале позднего периода сифилиса, который может длиться неопределенно долго.

Возможен переход раннего скрытого сифилиса в поздний скрытый период, что наблюдается в первые 2–4 года. Поздний период (*syphilis III tertiaria*) с образованием гумм и бугорков, а также тяжелым поражением внутренних органов (сердечно-сосудистой системы, печени и др.), нервной системы, костей и суставов развивается примерно у 50% больных. Третичные поражения развиваются чаще в период с 3-го по 6-й год от начала заболевания, но иногда через десятки лет после заражения и протекают с клиническими рецидивами (активный поздний сифилис) и ремиссиями (латентный поздний сифилис).

Истинный, или стерильный, иммунитет при сифилисе не наступает. В организме больного развивается так называемый нестерильный, инфекционный или, по старой терминологии, противощанкерный иммунитет. Суть его состоит в том, что новое заражение невозможно, пока в организме сохраняются бледные трепонемы.

РЕИНФЕКЦИЯ И СУПЕРИНФЕКЦИЯ ПРИ СИФИЛИСЕ

Реинфекция, то есть новое заражение, рассматривается как убедительное доказательство полного излечения сифилиса. Реинфекция воз-

можно в случае исчезновения иммунитета после излечения сифилиса. Доказательством повторного заражения служат, во-первых, выявление нового источника заражения, и, во-вторых, классическое течение сифилиса новой генерации, начиная с образования твердого шанкра и регионарного лимфаденита, и позитивация ранее негативировавшихся серологических реакций с нарастанием титра реагинов.

Суперинфекция развивается достаточно редко, поскольку ей препятствует инфекционный иммунитет больного. Она возможна в инкубационном периоде и в первые 10–14 дней после появления твердого шанкра, так как на этом этапе инфекционный иммунитет еще не сформировался. Новый шанкр имеет меньшую величину и возникает обычно после короткого (10–15 дней) инкубационного периода. Такие шанкры получили название последовательных. Во вторичном периоде в результате повторного заражения на месте внедрения бледных трепонем могут формироваться сифилиды (папулы), характерные для этого периода. При позднем сифилисе большой давности, когда количество бледных трепонем уменьшается, а следовательно, резко снижается и напряженность инфекционного иммунитета, повторное их внедрение может привести к формированию твердого шанкра.

Реинфекцию и суперинфекцию сифилиса необходимо дифференцировать от рецидива.

Доказательствами повторного заражения служат выявление источника заражения (желательно), классическое течение инфекции новой генерации, начиная с образования после соответствующего инкубационного периода твердого шанкра (на другом, в отличие от первого места) и регионарного лимфаденита, а при реинфекции позитивация ранее негативировавшихся серологических реакций с нарастанием титров реагинов. Для доказательства реинфекции требуются, кроме того, дополнительные данные, свидетельствующие о том, что первый диагноз сифилиса был достоверным, больной получил полноценное лечение и серологические реакции крови и спинно-мозговой жидкости окончательно негативировались. В некоторых случаях реинфекцию удается установить по меньшему числу критериев не только в первичном, но и во вторичном, в том числе скрытом периоде, однако к этому следует подходить весьма осторожно.

В настоящее время в России используется Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), которая не всегда адекватно отражает клинические формы заболевания. Выделяют врожден-

ный сифилис, ранний сифилис, поздний сифилис, а также другие и не-уточненные формы сифилиса.

СОВРЕМЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СИФИЛИСА (МКБ-10)

A51 Ранний сифилис.

A51.0 Первичный сифилис половых органов. Сифилитический шанкр БДУ.

A51.1 Первичный сифилис анальной области.

A51.2 Первичный сифилис других локализаций.

A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек.

- Широкая кондилома.
- Сифилитическая (ие):

– алопеция (L99.8);

– лейкодерма (L99.8);

– очаги на слизистых оболочках.

A51.4 Другие формы вторичного сифилиса.

- Вторичные сифилитические, -ая; -ое:

– воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);

– иридоциклит (H22.0);

– лимфоаденопатия;

– менингит (G01);

– миозит (M63.0);

– окулопатия НКДР (H58.8);

– периостит (M90.1).

A51.5 Ранний сифилис скрытый.

Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой спинномозговой жидкости, давностью менее двух лет после заражения.

A51.9 Ранний сифилис неуточненный.

A52 Поздний сифилис.

A52.0 Сифилис сердечно-сосудистой системы. Кардиоваскулярный сифилис БДУ (I98.0).

- Сифилитическая (ий):

– аневризма аорты (I79.0);

– аортальная недостаточность (I39.1);

- аортит (I79.1);
- церебральный артериит (I68.1);
- эндокардит БДУ (I39.8);
- миокардит (I41.0);
- перикардит (I32.0);
- легочная недостаточность (I39.3).

A52.1 Нейросифилис с симптомами.

- Артропатия Шарко (M14.6).
- Поздний сифилитический (ая):
 - неврит слухового нерва (H49.0);
 - энцефалит (G05.0);
 - менингит (G01);
 - атрофия зрительного нерва (H48.0);
 - полиневропатия (G63.0);
 - ретробульбарный неврит (H48.1).
- Сифилитический паркинсонизм (G22).
- Спинная сухотка.

A52.2 Асимптомный нейросифилис.

A52.3 Нейросифилис неуточненный.

- Гумма (сифилитическая).
- Сифилис (поздний) центральной нервной системы БДУ.
- Сифилома.

A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса.

- Сифилитическое поражение почечных клубочков (N 08.0).
- Гумма (сифилитическая) любых локализаций, кроме классифицированных в рубриках A52.0–A52.3.
 - Сифилис поздний, или третичный.
 - Поздний сифилитический (ая):
 - бурсит (M73.1);
 - хориоретинит (H32.0);
 - эписклерит (H19.0);
 - воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);
 - лейкодерма (L99.8);
 - окулопатия НКДР (H58.8);
 - перитонит (K67.2).
 - Сифилис (без уточнения стадии):
 - кости (M90.2);
 - печени (K77.0);
 - легкого (J99.8);

- мышц (М63.0);
- синовиальный (М68.0).

А52.8 Поздний сифилис скрытый.

Сифилис (приобретенный) без клинических проявлений с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой спинномозговой жидкости, давностью два года или более после заражения.

А52.9 Поздний сифилис неуточненный.

А53 Другие и неуточненные формы сифилиса.

А53.0 Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний.

СЕРОДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА

Серодиагностика применяется с целью подтверждения клинического диагноза сифилиса, постановки диагноза скрытого сифилиса, проведения контроля эффективности терапии как одного из критериев излеченности больных сифилисом, а также для профилактического обследования населения (медицинские осмотры, обследования доноров, женщин при обращении в женские консультации, обследование пациентов при обращении в поликлиники, госпитализации в стационары). Среди серологических реакций выделяют *неспецифические (нетрепонемные)*. Для постановки их используются неспецифические антигены: кардиолипидный антиген, трепонемный антиген, полученный из разрушенной ультразвуком трепонемы штамма Рейтера. К неспецифическим реакциям относятся реакция микропреципитации (МР) и реакция связывания комплемента (РСК). В настоящее время из неспецифических тестов применяется только МР. РСК, которую раньше называли реакцией Вассермана, с 2006 г. в диагностических целях не используется.

МР – неспецифическая реакция, которая ставится с кардиолипидным антигеном (вытяжка из бычьего сердца). Существуют модификации этой реакции (RPR, TRUST, VDRL). Чувствительность зависит от стадии сифилиса: МР становится положительной через 3–4 нед после появления твердого шанкра. В 100% положительная во вторичном, в 70% при позднем сифилисе. В результате проведенной полноценной специфической терапии МР должна негативироваться к полутора годам наблюдения. Следовательно, реакция микропреципитации является критерием излеченности. Однако МР, как и РСК, могут быть ложноположительными при:

- беременности,

- онкологических заболеваниях,
- инфекции,
- диффузных заболеваниях соединительной ткани,
- туберкулезе, лепре,
- нарушении метаболизма,
- лабораторной погрешности.

МР используется для проведения профилактических осмотров, в качестве отборочных тестов, диагностических и для снятия с учета после проведенной специфической терапии.

Специфические трепонемные:

- реакция иммунофлюоресценции (РИФ),
- иммуноферментный анализ (ИФА),
- реакция пассивной гемагглютинации (РПГА),
- реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ).

Они являются высокочувствительными и высокоспецифичными реакциями на сифилис, относятся к диагностическим подтверждающим тестам. При этом в связи с простотой постановки и наличием коммерческих тест-систем ИФА и РПГА могут быть и высокоэффективными отборочными тестами.

Реакция иммунофлюоресценции (РИФ). В настоящее время используются две модификации: РИФ-200 и РИФ-абс. Для постановки РИФ-200 сыворотка разводится в 200 раз, а для РИФ-абс. антитела абсорбируются с помощью разрушенных культуральных трепонем штамма Рейтера, с помощью которых удаляются все антитела, выработанные против сапрофитных трепонем. Данная реакция отличается высокой чувствительностью и специфичностью. По данным литературы, чувствительность реакции при первичном сифилисе варьирует в пределах 88,6–98,2–100% уже на 6–10-е сутки с момента появления твердого шанкра. В качестве антигена используют экссудат яичек зараженных кроликов, хуже использовать диагностикумы с фиксированными в лунках трепонемами со сроком использования до двух лет, что приводит к появлению ложноотрицательных результатов. Во вторичном периоде сифилиса, кроме единичных исключений, РИФ-абс. положительна у всех больных. Иногда даже РИФ-абс. может быть положительной при системной красной волчанке, инфекционном мононуклеозе, болезни Лайма, у наркоманов, беременных, лиц преклонного возраста, у больных с ВИЧ-инфекцией. В позднем периоде сифилиса РИФ-абс. положительна в 100% случаев. Поэтому можно заключить, что РИФ-абс. является золотым стандартом в постановке сифилиса.

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) является чувствительным и специфическим методом диагностики сифилиса. В качестве антигена используется лабораторный штамм-фиксация живых бледных трепонем на эритроцитах лошади. Она становится положительной в первичном периоде сифилиса через 3–5 нед от момента заражения и остается положительной во вторичном и позднем периодах. После проведения специфической терапии РПГА остается положительной длительное время, сохраняясь годами, иногда и десятилетиями. Тест оценивается в плюсах от 1 до 4. Возможны ложноположительные результаты РПГА при тропических трепонематозах (явс, пинта, беджель), системных или индуцированных нарушениях обмена, они составляют менее 1%. РПГА используется как отборочный, диагностический и подтверждающий метод диагностики сифилиса у впервые выявленных больных.

Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ или РИТ) является высокочувствительной специфической реакцией, которая была внедрена в 1949 г. (Нельсон и Майер) и основана на иммобилизации трепонемы в присутствии специфических антител и комплемента. Для постановки диагноза необходима подвижная взвесь возбудителя, нельзя ее ставить на фоне приема антибиотиков. РИТ становится положительной к концу первичного периода сифилиса и остается положительной весь вторичный период, сохраняется длительное время, но может быть отрицательной при поздних формах сифилиса. Реакция имеет количественную оценку в процентах (количество обездвиженных трепонем в поле зрения). Отрицательным считается тест от 0 до 20%, сомнительным – от 21 до 30%, слабopоложительным – от 31 до 50% и положительным – от 51 до 100%. В настоящее время этот тест используется как один из подтверждающих тестов.

Иммуноферментный анализ (ИФА) основан на сорбции микробных антигенов на носителе, в котором использована способность полимерных молекул (белков, нуклеиновых кислот) прилипать к полистироловым поверхностям. Планшеты с большим количеством лунок позволили проводить одновременное исследование множества образцов. Использование ИФА в диагностике сифилиса ведет начало с 1982 г., когда был получен рекомбинантный белок бледной трепонемы. Она обладает более низкой чувствительностью на ранних сроках сифилиса по сравнению с РПГА, но по мере развития инфекции количество положительных результатов возрастает, поэтому она не используется как отборочная реакция. Методом ИФА возможно раздельное определение анти-

трепонемных, но это сопряжено с риском получения ложноположительных результатов при поиске иммуноглобулина М из-за количественного преобладания. Может быть положительной при наличии ревматоидного фактора. ИФА называется «ловушкой» для антител. Для поиска специфических иммуноглобулинов М на стенках лунки сорбированы кроличьи антитела против иммуноглобулинов М человека. Результаты ИФА с сывороткой крови оцениваются с автоматическим учетом на спектрофотометре (положительный результат в цифрах – больше 1,1). Реакция используется в диагностических целях, особенно для диагностики врожденного сифилиса.

Метод иммуноблотинга предполагает использование принципа ИФА для выявления антигенных фракций возбудителя, он позволяет также проводить раздельное определение и IgM, используя соответствующие меченные ферментом антисыворотки. Метод применяют для диагностики врожденного сифилиса и нейросифилиса.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) меньше используется в диагностике сифилиса, чем при других инфекциях, ее максимальная чувствительность достигает лишь 78% по сравнению с методом интратестикулярного заражения кроликов; и ни один образец с негативным заражением животных не дал положительного результата ПЦР. Наибольшая чувствительность отмечена в амниотической жидкости больных сифилисом, в ликворе и сыворотке новорожденных с манифестным сифилисом.

В основе диагностики сифилиса лежат обнаружение в темном поле микроскопа бледной трепонемы и результаты серологических реакций. В первичном периоде сифилиса исследуется отделяемое из твердого шанкра, появляющегося после заражения в среднем через 3–4 нед после заражения, трепонема распространяется по организму, ее интенсивное размножение наблюдается в зоне первичного аффекта. По мере организации очага, который может спонтанно исчезать в течение 4–6 нед, количество трепонем уменьшается. Наибольший успех темнопольная микроскопия имеет при исследовании ранних шанкров малых размеров. Во вторичном периоде исследуется серозное отделяемое из папулезных и пустулезных высыпаний, положительный результат имеет диагностическое значение за исключением исследования шанкров и папул ротовой полости, где в норме обитают морфологически сходные сапрофитные трепонемы (*T. denticola*, *T. refringens*). При разившемся лимфадените этим же методом исследуют пунктат лимфоузлов.

Ликвородиагностика – исследование спинномозговой жидкости (СМЖ). Нормальными показателями состава СМЖ считаются: цитоз, не превышающий 0–3–6 клеток (по некоторым данным до 9 клеток) в 1 мм^3 , и уровень белка, не превышающий 0,1–0,33 г/л.

ЛЕЧЕНИЕ СИФИЛИСА

В Российской Федерации лечение и профилактика сифилиса проводятся строго по инструкциям, утверждаемым Минздравом РФ. В настоящее время в стране действуют приказ № 328 от 25.07.2003 МЗ РФ «Об утверждении протокола ведения больных сифилисом» и методические рекомендации № 98/273, утвержденные Минздравом в декабре 1998 г., а также дополнения к ним. В настоящее время лечение всех форм сифилиса проводится согласно Федеральным клиническим рекомендациям от 2015 г.

Специфическое лечение больному сифилисом назначается только после подтверждения клинического диагноза лабораторными методами. Диагноз устанавливается на основании соответствующих клинических проявлений, обнаружения возбудителя и результатов серологического обследования больного.

Превентивное лечение проводят с целью предупреждения сифилиса лицам, находившимся в половом и тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса.

Профилактическое лечение проводят по показаниям беременным, болевшим сифилисом, а также детям, рожденным этими женщинами.

Пробное лечение назначается при подозрении на специфические поражения внутренних органов, органов чувств, опорно-двигательного аппарата, когда диагноз не представляется возможным подтвердить убедительными лабораторными данными, а клиническая картина не позволяет исключить наличие сифилитической инфекции. При лечении больного сифилисом и проведении превентивного лечения в случае анамнестических указаний на непереносимость пенициллина следует подобрать для пациента альтернативный (резервный) метод лечения. В качестве основного средства лечения сифилиса используются различные препараты пенициллина. В амбулаторных условиях применяются зарубежные дюрантные препараты пенициллина – экстенциллин и ретарпен, а также их отечественный аналог бициллин-1. В амбулаторном

лечении могут использоваться также бициллин-3 и бициллин-5. Препараты средней дюрантности – отечественная новокаиновая соль пенициллина и зарубежный прокаин-пенициллин после их введения обеспечивают пребывание пенициллина в организме на протяжении 12–24 ч. Эти препараты применяют внутримышечно 1–2 раза в сутки. В стационарных условиях используют натриевую соль пенициллина, которая обеспечивает высокую начальную концентрацию антибиотика в организме, но довольно быстро выводится. Оптимальным в отношении удобства применения и высокой эффективности является введение натриевой соли пенициллина 4 раза в сутки.

Показанием к применению различных методов лечения сифилиса препаратами бензилпенициллина, других групп антибиотиков является установление диагноза сифилиса в любом периоде. Препараты бензилпенициллина являются основными в лечении всех форм сифилиса. Противопоказанием к применению препаратов пенициллина для лечения сифилиса может служить их индивидуальная непереносимость. При наличии противопоказаний к использованию препаратов пенициллина назначаются альтернативные лекарственные средства, указанные в соответствующем разделе методических указаний, и проводится десенсибилизирующая терапия.

Больных необходимо предупредить о возможной реакции обострения на лечение (Яриша–Герсгеймера). Это острая температурная реакция, сопровождающаяся головной болью, миалгией и ознобом, проходящая в течение 24 ч. Реакция обострения чаще возникает у пациентов с первичным и вторичным свежим сифилисом.

КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ

По окончании лечения все больные на разные сроки остаются на клинико-серологическом контроле (КСК) врача-специалиста. После окончания превентивного лечения пациенты наблюдаются в течение трех месяцев.

Больные с ранними формами сифилиса, имевшие до лечения положительные серологические реакции микропреципитации или аналогов, должны находиться на КСК до негативации серологических нетрепонемных тестов, а затем еще в течение 6 мес, в течение которых необхо-

димо провести еще 2 обследования. Длительность КСК зависит от результатов лечения. Больные с поздними формами сифилиса с положительными результатами нетрепонемных тестов после лечения должны находиться на КСК не менее 3 лет. Больные с нейросифилисом независимо от стадии находятся на КСК в течение 3 лет с обязательным контролем спинномозговой жидкости (СМЖ), которую исследуют 1 раз в 6 мес. Сохранение патологических изменений в СМЖ с учетом нетрепонемных тестов является показанием к дополнительному лечению.

Снятие с учета. По окончании КСК проводится полное клинико-серологическое обследование, включающее в себя РМП или аналог, РПГА, ИФА, РИБТ, РИФ-абс. и консультации у терапевта, невропатолога, окулиста, отоларинголога. К работе в детские учреждения, на предприятия общественного питания больные сифилисом, получившие стационарное лечение, допускаются после выписки из стационара, а получающие амбулаторное лечение – после регресса клинических симптомов заболевания. Критерием излеченности сифилиса является отрицательная реакция МП, так как у 30–40% специфические реакции (РПГА, ИФА, РИБТ, РИФ-абс.) остаются положительными.

Профилактика. Профилактика сифилиса делится на общественную и индивидуальную.

К методам общественной профилактики относят бесплатное лечение у квалифицированных специалистов кожно-венерологических диспансеров, активное выявление и привлечение к лечению источников заражения и контактов больных сифилисом, обеспечение клинико-серологического контроля за больными до снятия с учета, профилактические обследования на наличие сифилиса у доноров, беременных, работников пищевых предприятий и детских учреждений. По эпидемиологическим показаниям к обследованию могут привлекаться и так называемые группы риска в данном регионе (проститутки, бомжи и др.). Большую роль играет санитарно-просветительная работа, особенно в молодежных коллективах.

Индивидуальная (личная) профилактика сифилиса строится на исключении случайных половых связей и особенно беспорядочной половой жизни, использование в необходимых случаях презервативов, а также на проведении после подозрительного контакта соответствующего комплекса гигиенических мер (немедленное мочеиспускание, обмывание половых органов и перигенитальных областей теплой водой с мылом, обтирание этих мест дезинфицирующим раствором хлоргексидина биглюконата с закапыванием его в уретру и влагалище). Эта обра-

ботка эффективна в течение первых двух часов после возможного заражения, когда возбудители венерических болезней находятся еще на поверхности кожно-слизистого покрова. Спустя 6 ч после контакта она становится бесполезной. В настоящее время возможна (в любой обстановке) немедленная аутопрофилактика венерических болезней с использованием готовых «карманных» профилактических средств, продаваемых в аптеках (цидипол, мирамистин, гибитан и др.).

Прогноз. Чем меньше срок заболевания, тем благоприятнее прогноз и результат терапии.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Дерматовенерология : клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 80 с.

Дерматовенерология : национальное руководство. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

Дмитриев, Г.А. Сифилис: феномен, эволюция, новации / Г.А. Дмитриев, О.В. Доля, Т.И. Василенко. – М. : Феном, 2010. – 245 с.

Кубанова, А.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем : руководство для практикующих врачей / А.А. Кубанова [и др.] ; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. – М. : Литтера, 2005. – Т. 8. – 882 с.

Самцов, А.В. Сифилис : медицинский атлас / А.В. Самцов, В.В. Барбинов, О.В. Терлецкий. – СПб. : Изд-во ДЕАН, 2007. – 192 с., ил.

Самцов, А.В. Заразные дерматозы и венерические болезни. Современные методы лечения : справочник / А.В. Самцов. – СПб. : СпецЛит, 1997. – 141 с.

Чеботарев, В.В. Сифилис / В.В. Чеботарев. – Ставрополь : ООО «Седьмое небо», 2010. – 444 с.

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.01.2007 № 43 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с ранним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 8. 12. 2006 № 829 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с поздним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М. : Деловой экспресс, 2016. – 768 с.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ

- СРЕДНИЙ ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ СИФИЛИСЕ
 - 3–5 дней
 - 20–40 дней
 - 3 мес
 - 6 мес
- СРОК, КОГДА ОТ МОМЕНТА ЗАРАЖЕНИЯ СИФИЛИСОМ СТАНОВИТСЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИЯ МИКРОПРЕЦИПИТАЦИИ
 - 7 дней
 - 20 дней
 - 1,5 мес
 - 3 мес
- МИНИМАЛЬНЫЙ ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД ПРИ СИФИЛИСЕ
 - 1–2 дня
 - 7–10 дней
 - 90–180 дней
 - 30 дней
- ФАКТОРЫ, УДЛИНЯЮЩИЕ ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА
 - прием антибиотиков
 - прием трихопола
 - присоединение вторичной инфекции
 - хронические заболевания
- СПЕЦИФИЧЕСКАЯ СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА
 - микропреципитации
 - связывания комплемента
 - пассивной гемагглютинации
 - Борде–Жангу

УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

- | | |
|---------------------|-----------------------|
| 6. ПЕРИОДЫ СИФИЛИСА | ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ТЕЧЕНИЯ |
| 1) инкубационный | А) 2–4 года |
| 2) первичный | Б) 3–4 нед |
| 3) вторичный | В) 6–8 нед |
| 7. ПЕРИОДЫ СИФИЛИСА | КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ |
| 1) инкубационный | А) бугорковый сифилид |
| 2) первичный | Б) розеола |
| 3) вторичный | В) нет высыпаний |
| 4) третичный | Г) твердый шанкр |

- Д) папулезный сифилид
 Е) гуммы
 Ж) алопеция
8. ПЕРИОДЫ СИФИЛИСА РЕАКЦИЯ ЛИМФОУЗЛОВ
- 1) инкубационный А) полиаденит
 2) первичный Б) регионарный лимфоаденит
 3) вторичный В) отсутствие реакции со стороны лимфоузлов

УСТАНОВИТЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ

9. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ СИФИЛИСЕ
- 1) РИФ
 2) РИБТ
 3) микропреципитации
10. ОЧЕРЕДНОСТЬ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЕРИОДОВ ПРИ СИФИЛИСЕ
- 1) первичный серопозитивный
 2) вторичный свежий
 3) третичный
 4) инкубационный
 5) вторичный рецидивный
 6) первичный серонегативный

ДОПОЛНИТЕ

11. Возбудителем сифилиса является _____.
12. Скрытый сифилис делится на два периода: _____ и _____.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

- | | |
|------------------------|--|
| 1: б | 7: 1 – В; 2 – Г; 3 – Б, Д, Ж; 4 – А, Е |
| 2: в | 8: 1 – В, 2 – Б, 3 – А |
| 3: б | 9: 1, 3, 2 |
| 4: а | 10: 4, 6, 1, 2, 5, 3 |
| 5: в | 11: бледная трепонема |
| 6: 1 – Б, 2 – В, 3 – А | 12: ранний и поздний |

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения	11
Историческая справка	12
Зарубежные и отечественные сифилидологи	13
Этиология сифилиса	19
Характеристика возбудителя	19
Пути и условия заражения	23
Иммунология сифилиса	25
Патогенез развития заболевания	29
Реинфекция и суперинфекция при сифилисе	32
Современная классификация сифилиса (МКБ-10)	34
Серодиагностика сифилиса	36
Лечение сифилиса	40
Клинико-серологический контроль	41
Рекомендуемая литература	44
Тестовые задания	45
Ответы на тестовые задания	46

Общее течение сифилиса

Учебное пособие

Редактор *М. С. Башун*
Технический редактор *Г. С. Гайворонская*

Подписано в печать 03.07.2017. Формат 60×84¹/₁₆.
Гарнитура «таймс». Усл. печ. л. 3.
Тираж 200 экз. Заказ № 306

Санкт-Петербург, издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41
Отпечатано в типографии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41