Курсовая работа

На тему: "Сифилис"

***Содержание***

Введение

1. История сифилиса

Теории происхождения сифилиса

Этиология

Тинкториальные, культуральные и биохимические свойства

Антигенная структура

Иммунитет

Патогенез

Эпидемиология

2. Клинические проявления сифилиса

Первичный сифилис

Вторичный сифилис

Ранний нейросифилис

Третичный сифилис

Гумма спинного мозга

Асимптомный нейросифилис

Сифилитический менингит

Менинговаскулярный сифилис

Спинная сухотка

Прогрессивный паралич

Атрофия зрительного нерва

Гуммозный сифилис

Поздний висцеральный сифилис

Поздний сифилис костей и суставов

Врождённый сифилис

3. Лабораторная диагностика

Микроскопическая диагностика

Метод Levaditi и Manouelian.

Импрегнация

Окраска по Романовскому - Гимзе

Серологическая диагностика

4. Лечение

Современные методы лечения

Заключение

Список использованной литературы

Приложение

***Введение***

Венерические заболевания отличаются от других инфекций тем, что распространение их связано, в первую очередь, с социальными условиями, сложившимися в обществе, и особенностями сексуального поведения людей.

В настоящее время в России имеет место тревожная эпидемиологическая ситуация по всем инфекциям, передающимся половым путем. При этом необходимо отметить, что, по сравнению с 1989 г., количество больных заразными формами сифилиса увеличилось, согласно публикациям разных авторов, фактически в 40-60 раз. Наиболее убедительным аргументом могутслужить показатели роста числа детей, больных сифилисом, в том числе случаев врожденного сифилиса.

Сифилис представляет собой хроническое инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой, отличающееся волнообразностью течения и имеющее несколько основных этапов развития, характеризующихся разнообразными клиническими проявлениями на коже и слизистых.

Сифилис, согласно Международнойклассификации болезней (девятого пересмотра), принятой в России в 1984 г., относится к группе венерических болезней.

Сифилис - хроническое венерическое заболевание, вызываемое бледной трепонемой, имеющее рецидивирующее течение с характерной периодизацией клинических симптомов, способное поражать все органы и системы, передающееся преимущественно половым путем.

Издавна сифилис называли по предполагаемому национальному признаку происхождения - "немецкая", "французская" болезнь и т.д. В 1530 году выходит в свет ставшее позже чрезвычайно широко известным сочинение о сифилисе профессора Падуанского университета, врача, астронома и поэта Джироламо Фракасторо (1483-1553). Он создал поэму "Сифилис, или о галльской болезни", по сути, став первым популяризатором медицинских знаний об этом заболевании. Ходившими в рукописях талантливымистроками Джироламо зачитывались не только профессионалы, но и простые горожане, поневоле приобщаясь к медицинским премудростям. Труд Фракасторо был написан в виде мифологической поэмы, в которой простой свинопас по имени Сифил (лат. sus - свинья, др. - греч. φίλος - любитель) бросает вызов самим богам, утверждая, что земные цари более знатные и богатые скотовладельцы, чем божества Олимпа. Небесные владыки награждают Сифила за дерзость тяжёлой болезнью, название которой производится от его имени. Так "многонациональная" болезнь (называемая ещё "люэс" от лат. lues - зараза) обрела современное название.

По другой версии болезнь названа по имени Сифилуса - сына Ниобы, которая была дочерью Тантала и женой царя Фив Амфиона, матери многочисленных детей (по одной из версий мифа у неё было семь сыновей и семь дочерей). Ниоба, возгордившись своей плодовитостью, стала насмехаться над богиней Лето, у которой были лишь дочь Артемида и сын Аполлон. В результате, отомстив за оскорблённую мать, Артемида уничтожила дочерей, а Аполлон - сыновей Ниобы. Отец погибших детей Амфион покончил с собой, а Ниоба от отчаяния и горя превратилась в скалу. Об этом рассказал в своих "Метаморфозах" римский поэт Овидий (43 г. до н.э. - ок.18 г. н.э.). В последующем врачи отождествили заразную болезнь с персонажем мифа.

сифилис лечение трепонема

# ***1. История сифилиса***

# ***Теории происхождения сифилиса***

Существуют 3 основные гипотезы происхождения сифилиса: американская, европейская и африканская.

Американская гипотеза. Широко распространена гипотеза о том, что в Европу сифилис занесли матросы с кораблей Колумба из Нового Света (Америки), которые, в свою очередь, заразились от аборигенов острова Гаити: 9. Многие из них затем присоединились к многонациональной армии Карла VIII, который вторгся на территорию Италии в 1495 году. В результате в этом же году возникла вспышка сифилиса среди его солдат, когда они осаждали Неаполь (см. Итальянские войны). Вероятно, это стало одной из причин снятия осады с города Карлом VIII. Позднее его войско было разбито, исолдаты, возвращаясь домой, способствовали распространению заболевания: 9. В 1496 году эпидемия распространилась на территории Франции, Италии, Германии, Швейцарии, а затем была зарегистрирована в Австрии, Венгрии, Польше, что привело к гибели более 5 миллионов человек. К 1500 году эпидемия распространяется по всей Европе и выходит за её пределы, фиксируются случаи заболевания в Северной Африке, Турции, также заболевание распространяется в Юго-Восточной Азии, Китае и Индии. В 1512 году в Киото происходит большая вспышка заболеваемости сифилисом. Сифилис был основной причиной смерти в Европе в эпоху Возрождения. [7]

Эту гипотезу оспаривают критики, опираясь на археологические находки скелетов монахов со следами сифилитического поражения с гораздо более ранней датировкой (см. ниже). Гипотеза американского происхождения сифилиса получила новое подтверждение с помощью генетического анализа, проведённого учёными под руководством Кристин Харпер (Kristin Harper) из университета Эмори, установивших родственную связь возбудителя сифилиса - бледной трепонемы - с южноамериканскими трепонемами. Обнаружение же средневековых скелетов со следами сифилиса учёные объясняют действием другого штамма трепонемы, пришедшего в Европу из Африки; эта болезнь, по их мнению, не передавалась половым путём.

Европейская гипотеза. Медицинская иллюстрацияАльбрехта Дюрера (1496), изображающая больного сифилисом. При этом подчёркивается астрологическое происхождение заболевания.

Сторонники этой гипотезы считают, что сифилис был известен ещё в глубокой древности. По их мнению, об этом свидетельствуют описания в работах Гиппократа, Галена, Диоскорида, Цельса, Авиценны и других учёных древности, а также в Библии поражений, характерных для сифилиса. Также были обнаружены скелеты монахов-августинцев, живших в монастыре северо-восточного английского порта Кингстон-апон-Халла. Их радиоуглеродный анализ выявил повреждения костей, которые, по мнению сторонников этой гипотезы, характерны для сифилиса. Вжурнале судоходства этого города отмечено постоянное прибытие моряков из далёких мест, что, как полагают, было ключевым фактором передачи сифилиса. В скелетах жителей древнего города Помпеи обнаружены признаки врождённого сифилиса, хотя интерпретация этих данных оспаривается. [9]

Африканская гипотеза. Существует гипотеза, что родиной сифилиса является Африка. Впервые она была высказана в 1961 году T. Cockburg и в 1963 году - E. Hudson, а затем поддержана рядом других учёных. Исходя из этой гипотезы, возбудители сифилиса и тропических, или эндемических трепонематозов (фрамбезии, пинты, беджеля), имеют единого предка, исчезнувшего в настоящее время. Из Африки сифилис распространился в результате войн, торговых связей, вывоза рабов, паломничества христиан и мусульман в святые места.

Большую путаницу в изучение сифилиса внёс британский хирург Джон Хантер (в некоторых источниках Гентер). Для доказательства того, что проявления сифилиса и гонореи относятся к одному заболеванию, в 1767 году он привил себе в головку полового члена и на крайнюю плоть гной из уретры больного гонореей. Через несколько недель на месте прививки образовался твёрдый шанкр. Опыт казался настолько достоверным и убедительным, что более 100 лет господствовало убеждение о том, что проявления сифилиса и гонореи представляют собой разные формы течения одного и того же заболевания, хотя ещё Бенджамин Белл в 1792 году утверждал обратное. Ошибка произошла в результате стечения обстоятельств. Для своего опыта Хантер взял больного, страдавшего одновременно двумя заболеваниями. Только через 60-70 лет данному опыту было дано надлежащее толкование. Это стало возможным благодаря исследованиям француза Филиппа Рикора. В ходе исследований с 1831 по 1837 г. он заразил 700 человек сифилисом и 667 гонореей. В основном это были люди, приговорённые к смерти. Благодаря его экспериментам спор унитаристов, утверждавших, что проявления сифилиса и гонореи вызваны одним заболеванием, и дуалистов был окончательно разрешён. Учёные не могли не учитывать полученные Рикором результаты, но осудили методы их получения. [4]

Сифилис в России. В 1497 году были зафиксированы первые случаи заболевания сифилисом в Великом Княжестве Литовском, что зафиксировано "Хроникой Быховца", где сообщается о стремительном распространении "французских болезней":

"В лето от сотворения мира семь тысяч пятое, а после рождества Христова тысяча четыреста девяносто седьмое собрал король польский Альбрехт великое множество своего войска и со всеми силами Польского королевства, изготовившись и вооружившись, пошел на конях против молдавского воеводы Стефана. В том же году в Литовской земле был большой голод и стали распространяться среди людей французские болезни".

В следующем году сифилис проникает в украинские земли, а в 1499 году впервые появляется в России. И в России, и в Литве, и в Польше болезнь распространилась быстро и широко, это было обусловлено рядом объективных и субъективных причин. В частности, низкий уровень медицинской помощи и безграмотность населения мешали своевременному обнаружению заболевания, а религиозный фанатизм позволял отказываться от лечения лишь на основании мнения о сифилисе как о небесной каре. Во времена Ивана Грозного сифилис был известен в России как "польская", "немецкая", "французская" болезнь. Сифилис в те времена был настолько распространен, что в Домострое он упоминался под названием "френчью" (французской болезни).

Началом планомерной борьбы с сифилисом можно считать 1667-1679 годы, когда царским указом Аптекарскому приказу предписывалось осматривать лиц с "прилипчивыми" болезнями, в том числе и "френчью". Так, в отчете осмотра от 5 мая 1679 года указывается:

"…из дворян - у Степана Пророва сына Ширина болезнь нечисть в гортани, и от той нечисти язычок отгнил и небо провалилось в нос… А Великого государя службы за той болезнью ему служить немочно". Был освидетельствован также царский стряпчий Дей Ступонин, у которого "оказались фрянки по всему телу… и болезнь лечить у него можно…, а как вылечится ему государеву службу служить можно". Из отчета аптекарского приказа от 7 апреля 1679 года следует: "при осмотре князя Ивана сына Борятинского установлено, что у него болезнь чепучинная, и за такой болезнью ему государеву службу служить немочно" [3]

Первые систематические мероприятия по борьбе с сифилисом были предприняты в царствование Петра I. В 1711 году был издан указ, согласно которому женщины, ведущие распутный образ жизни, помещались в прядильный дом, а "винные бабы и девки отсылались в мануфактур-коллегии". В последующих указах 1718, 1728, 1736 годов вводились запретительные меры, направленные на ликвидацию публичных домов. В "Воинских артикулах", принятых Петром I в 1716 году, упоминается о "бесплатном лечении всех военнослужащих, кроме офицеров, которые себе наживают болезни французские … за то брать плату, смотря по случаю и рангу". В 1721 году был издан указ, предписывающий начало строительства

специальных домов для "непотребного и невоздержанного жития", в 1750 году указом императрицы Елизаветы Петровны предписывалось:

"…непотребных жен, девок и сводниц смотреть и пристойным образом разведывать об оных, ловить и приводить в главную полицию, а оттуда присылать в комиссию"

Однако несмотря на принятые меры, ситуация с заболеваемостью сифилисом продолжала ухудшаться.

В 1755 году в "Учреждении об управлении губерниями" предписывалось "лиц непотребного, неистового и соблазнительного жития женского пола помещать в смирительные дома", а за полученную от "невоздержанности французскую болезнь виновные наказывались батогами". В 1763 году в Санкт-Петербурге была открыта "секретная" больница для больных франц-венерией на 30 мужских и 30 женских мест. Поступившие в неё больные не называли своего имени и могли носить маски. Посторонние на территорию больницы не допускались. Так в России была создана первая специализированная венерологическая больница, первым заведующим которой был Д.С. Самойлович. [2: 8]

Несмотря на все карательные меры, заболеваемость сифилисом продолжала расти. Катастрофический рост количества больных вынудил правительство, помимо репрессивных мер, позаботиться и об оказании медицинской помощи населению. В 1776 году в Москве была открыта Екатерининская больница, а в 1780 году в Санкт-Петербурге - Обуховская сифилитическая больница на 30 коек, в дополнение к уже существовавшей "секретной" больнице. Также в этот период несколько стационаров было открыто в крупных губернских городах, таких как Киев.

Императрица Екатерина II лично присутствовала на заседании Сената, посвящённом этой проблеме. 8 мая 1793 года был издан указ, согласно которому во всех городах должны были быть построены специальные дома для лечения больных прилипчивыми заболеваниями. Для больных "французской болезнью" лечение было бесплатным, а после окончания курса лечения они высылались в Нерчинск. Также 30 декабря 1792 года был издан указ для медицинской коллегии, предписывающий подготовить персонал и медикаменты к предстоящему открытию данных заведений. Интересной особенностью является то, что при обращении туда лиц, не состоящих на государственной службе, можно было не называть своё сословие и имя.

Отдельным указом описывались меры по лечению женщин, больных сифилисом, 17 мая 1793 года был издан указ "О лечении распутных женщин, одержимых франц-венерией, и о ссылке оных на поселение". Инициатором издания указа был Санкт-Петербургский генерал-губернатор А.И. Глебов. В своем прошении к Сенату он пишет, что по состоянию на 26 апреля 1793 года из 671 находящегося в Санкт-Петербургском госпитале больного значительная часть находилась там в результате заражения франц-венерией. В прошении также призывалось отправить во все воинские подразделения группы, которые должны были бы провести осмотр всех воинских чинов, а у тех, кто болен прилипчивой болезнью, расспросить, от кого и когда они, по их мнению, заразились. Затем эти женщины должны быть найдены и обследованы, наиболее отличившихся в непотребстве предлагалось ссылать в Нерчинск, если же лица, больные сифилисом, принадлежали помещику, то он мог после лечения забрать их себе, если оплачивал питание и лечение, если он этого не делал, они высылались на общих основаниях. [6]

Но, как показывают архивные документы, меры, принятые властями, были недостаточно эффективны, заболеваемость сифилисом продолжала расти, карательные меры не могли снизить её уровень. Повышение уровня заболеваемости наблюдалось после войны 1812 года. В 1835 году заболеваемость в армии составляла 58 на 1000 человек, а к 1861 году - 1/16 от всех болезней, регистрируемых в военных частях. В гражданской медицинской сети в 1857 году 10 % госпитализированных составляли больные сифилисом. Н.И. Пирогов в статье "Сифилитические язвы", изданной в 1837 году, писал, что в России совершенно не рассматривались вопросы предупреждения и эпидемиологии сифилиса.

Важным этапом в борьбе с заболеванием является открытие в 1869 году при Медико-хирургической академии в Санкт-Петербурге двух раздельных кафедр - дерматологии и сифилидологии, затем кафедр сифилидологии при Московском и Варшавском университетах, а в 1884 году - кафедр по кожным и венерическим болезням на медицинских факультетах Киевского и Казанского университетов. Подготовка специализированных кадров позволила значительно повысить качество медицинской помощи населению.

В 1867 году профессор В.М. Тарновский высказался о необходимости выделения сифилидологии в отдельную науку. Он заявлял, что долгое время, пока лечение сифилиса ограничивалось только внешними проявлениями, заболевание относилось к хирургии, но в свете последних достижений науки стало ясно, что лечение сифилиса невозможно без понимания патологических процессов, происходящих в организме человека. [1]

Заболеваемость продолжает расти, хотя и медленнее, чем в начале XIX века; новый всплеск заболеваемости наблюдается в начале ХХ века, в связи с войнами и революциями качество медицинской помощи резко падает, а количество больных растет. Поданным медицинского департамента, в 1904 году заболеваемость сифилисом в русской армии была равна 9,76 %, в 1905 году - 14,74 %, в 1906 году - 17,85 %, в 1907 году - 19,79 %.

Открытие бледной трепонемы началось с попыток экспериментального заражения животных. Исследованиями в этом направлении занимались И.И. Мечников, Э. Ру и Д.К. Заболотный, в 1903 году прививших сифилис обезьянам шимпанзе и павианам. В микропрепаратах ими были обнаружены плохо преломляющие свет микроорганизмы, однако их наличие не связывали с возникновением заболевания. В 1905 году Эрих Гоффман и протозоолог Фриц Шаудин открыли возбудителя заболевания - бледную трепонему. Протозоолог Шаудин в поле микроскопа обнаружил микробов в неокрашенных нативных мазках, приготовленных венерологом Гофманом из папулы больной сифилисом женщины.

# ***Этиология***

Возбудитель - бледная трепонема (Treponemapallidum), принадлежащая к порядку Spirochaetales, семейству Spirochaetaceae, роду Treponema - был открыт в 1905 г.Ф. Шаудином и *Э.* Гофманом. 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 у больных с прогрессивным параличом.

Морфология и биология бледной трепонемы:

Морфологически бледная трепонема отличается от сапрофитирующих спирохет (Spirochetabuccalis, Sp. refringens, Sp. balanitidis, Sp. pseudopalida). Под микроскопом бледная трепонема представляет собой грамотрицательный, спиралевидный микроорганизм, напоминающий штопор, имеет в среднем 8-14 равномерных завитков равной величины. Общая длина трепонемы от 7 до 17 мкм, толщина от 0,2-0,5 мкм. БТ имеет выраженную подвижность (поступательное, качательное, маятникообразное, контрактильное, ротаторное движение) в отличие от сапрофитирующих форм. Электронно-микроскопическим методом выявлено сложное морфологическое строение бледной трепонемы. Оказалось, что трепонема покрыта трехслойной мембраной, клеточной стенкой и мукополисахаридным капсулоподобным веществом. Под цитоплазмотической мембраной расположены фибриллы - тонкие нити, имеющие сложное строение и обуславливающие разнообразные движения. Фибриллы прикрепляются к концевым виткам и отдельным участкам цитоплазматического цилиндра с помощью блефаропластов. Цитоплазма мелкогранулярная, в ней находится ядерная вакуоль, ядрышко и мезосомы. [6]

Трепонемы обычно размножаются поперечным делением. В этих случаях они увеличиваются, в месте будущего деления суживаются, их оболочка растягивается и разрывается на несколько частей с различным количеством завитков, на местах деления видны перемычки, блефаропласты с той и другой стороны; вновь образующиеся фибриллы и старые фибриллы; по краям места деления расположены мезосомы. Бледные трепонемы могут делиться не только пополам, но и на множество частей. Разделившиеся клетки могут в течение некоторого времени тесно прилежать друг к другу. Полагают также, что помимо поперечного деления, у трепонемы возможны более сложные циклы развития, в частности, половой путь размножения. Бледная трепонема размножается 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)

Разнообразные экзо - и эндогенные влияния (в частности, ранее применявшиеся препараты мышьяка, а в настоящее время антибиотики) изменили некоторые биологические свойства БТ. Так, оказалось, что БТ могут превращаться в цисты, споры, L-формы, зерна, некоторые при снижении иммунитета могут реверсировать в спиралевидные вирулентные разновидности и вызывать активные проявления болезни. Циста является формой выживания спиралевидной трепонемы, которая скручивается в плотный клубок (агранулирование) с последующим образованием вокруг нее многослойной мембраны и капсуловидной субстанции. Длительно сохраняясь в таком виде, циста не теряет способности к формированию внутри себя дочерних шаровидных элементов или коротких трепонем. Выйдя из материнской цисты, они дают начало новой популяции, идентичной исходному штамму. [4: 8]

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, повидимому, 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 является L-трансформация микробной клетки (L-формы). Эта трансформация является общебиологической закономерностью, присущей всем инфекционным заболеваниям, особенно хроническим. L-форма бледной трепонемы характеризуются частичной или полной утратой клеточной стенки, снижением метаболизма, нарушением процессов клеточного деления при интенсивном синтезе ДНК. Наиболее типичный морфологический вариант L-форм бледных трепонем - большая спиралевидная форма, диаметром от 0,5 до 2 мкм и более. L-формы обладают высокой репродуктивной способностью и сохраняют способность реверсироваться в обычные спиралевидные бледные трепонемы. 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. L-трансформация происходит под влиянием высокой температуры, облучения, антибиотиков и сульфаниламидов, а также факторов иммунитета. Недостаточные дозы пенициллина провоцируют L-трансформацию. [4]

# ***Тинкториальные, культуральные и биохимические свойства***

Возбудитель плохо окрашивается анилиновыми красителями (отсюда и название "бледная спирохета"). Бактерии восстанавливают нитрат серебра в металлическое серебро, что придает тканям черную или темно-коричневую окраску. В отечественной практике распространен метод серебрения по Морозову. По Романовскому-Гимзе окрашивается в розовый цвет, а непатогенные трепонемы - в фиолетовый или синий. Однако наиболее эффективным методом является изучение в темнопольном (рис.1) или фазово-контрастном микроскопе (рис.2).

Бледная трепонема - хемоорганогетеротроф <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A5%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%BE%D1%84&action=edit&redlink=1>, факультативный анаэроб <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D1%8D%D1%80%D0%BE%D0%B1>, весьма требовательный микроорганизм. Она не растет в обычных средах, развивается при температуре 35°С в анаэробных условиях в средах, содержащих почечную или мозговую ткань; крайние границы роста 34 - 40°С. Хорошо развивается бледная трепонема на хорионаллантоисной ткани куриного зародыша, в кроличьей сыворотке с добавлением кусочков мозговой ткани под слоем вазелинового масла. В нашей стране наибольшее количество штаммов выделили казанские микробиологи В.М. Аристовский и Р.Р. Гельцер. Эти "казанские" штаммы наряду с штаммом Райтера применяют для изготовления АГ для серодиагностики. При длительном культивировании бактерии адаптируются к более простим средам и теряют патогенные свойства. Колонии БТ мелкие, появляются на 3-5сутки культивирования.

Биохимические свойства остаются плохо изученными. Некоторые штаммы разлагают глюкозу, галактозу, сахарозу, мальтозу и маннит с образованием кислоты; образуют индол и сероводород; разжижают желатину. Единичные штаммы лизируют эритроциты человека.

# ***Антигенная структура***

Антигенная структура БТ сложная, что доказывает присутствие в сыворотке крови больных множественных АТ: протеиновых, комплементсвязывающих, полисахаридных, реагинов, иммобилизинов, агглютининов. Она связана с белками наружной мембраны, липопротеидами. Последние являются перекрестно-реагирующими АГ, общими для человека и крупного рогатого скота. Они используются в качестве АГ в реакции Вассермана для серодиагностики сифилиса. [7]

Антиген Вассермана - фосфолипид, входящий в состав митохондриальных мембран (кардиолипин). Его получают из бычьего миокарда - ткани, богатой митохондриями. Благодаря антигенной общности с тканевыми фосфолипидами, антитела к кардиолипину трепонем реагируют с тканевым (митохондриальным) кардиолипином. Истинные аутоантитела против тканевого кардиолипина образуются при "антимитохондриальном (антифосфолипидном) синдроме", обусловливая положительные реакции Вассермана (ложноположительные - применительно к возбудителю сифилиса) при коллагенозах (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), проказе и других тяжелых инфекциях, связанных с повреждением тканей, при гемолитической анемии, при наркоманиях.

# ***Иммунитет***

Иммунитет при сифилисе имеет место гуморальный и клеточный иммунный ответ. Образующиеся АТ не обладают протективными свойствами. Клеточный иммунный ответ связан с фиксацией возбудителя и образованием гранулем. Однако элиминации возбудителя из организма не происходит. Вместе с тем неблагоприятные условия среды индуцируют образование трепонемами цист, которые локализуются в стенке кровеносных сосудов. Полагают что это приводит к переходу заболевания в стадию ремиссии. Наряду с цистами трепонемы образуют L-формы. При сифилисе формируется ГЗТ, которая может быть выявлена кожно-аллергической пробой с убитой взвесью трепонем. Полагают, что проявление третичного периода сифилиса связано с ГЗТ.

*Резистентность.*

Вне организма БТ весьма чувствительна к внешним воздействиям, химическим веществам, высыханию, нагреванию, влиянию солнечных лучей. На предметах домашнего обихода БТ сохраняет свою вирулентность до высыхания. Температура 40-42°С сначала повышает активность трепонем, а затем приводит к их гибели; нагревание до 60°С убивает их в течение 15 минут, а до 100°С - моментально. Низкие температуры не убивают БТ. Патогенные штаммы БТ хранят в бескислородной среде при температуре от - 20 до - 70°С или высушенными из замороженного состояния. Цисты и L-формы являются формами устойчивого выживания в неблагоприятных условиях среды.

# ***Патогенез***

К факторам вирулентности БТ относят белки наружной мембраны и ЛПС, проявляющие токсические свойства после освобождения из клетки. Возбудитель проникает через входные ворота - микротравмы слизистых оболочек (половых путей, рта, прямой кишки) или кожных покровов, мигрирует через лимфатическую и кровеносную системы. Патогистологические исследования показали, что в первые дни после заражения бледные трепонемы заполняют лимфатические щели и периваскулярные лимфатические пространства. Лишь после этого они обнаруживаются в просветах мелких кровеносных сосудов и их стенках. Объяснение такого тропизма бледной трепонемы, являющейся факультативным анаэробом, видят в значительно меньшем содержании кислорода в лимфе по сравнению с артериальной и венозной кровью. Проникшие в организм бледные трепонемы интенсивно размножаются и распространяются в лимфе, где содержание кислорода не превышает 0,1%, в то время как в венозной крови оно в 100, а в артериальной - в 200 раз выше (8 - 12 и 20% соответственно).

Наряду с продвижением по лимфатическим сосудам трепонемы разносятся по всем органам и тканям. Подтверждением того служат известные случаи заражения реципиентов кровью доноров, находящиеся в инкубационном периоде болезни. В патогенезе различают три стадии. При первичном сифилисе наблюдается образование первичного очага - твердого шанкра в месте входных ворот инфекции, с последующим проникновением в региональные лимфоузлы, где возбудитель размножается и накапливается. Первичный сифилис продолжается 6 недель. Вторая стадия характеризуется генерализацией инфекции, сопровождающейся проникновением и циркуляцией возбудителя в крови, что сопровождается кожными высыпаниями. Продолжительность вторичного сифилиса у нелеченных больных колеблется в пределах 1-2 лет. В третьей стадии обнаруживаются инфекционные гранулемы (гуммы, склонные к распаду), локализующихся во внутренних органах и тканях. Данный период у нелеченных больных продолжается несколько лет и заканчивается поражением ЦНС (прогрессивный паралич) либо спинного мозга (спинная сухотка).

# ***Эпидемиология***

Заболевание регистрируют повсеместно, особенно в развивающихся странах. К середине 20 века заболеваемость значительно снизилась, но с конца 80-х годов отмечают увеличение количества заболевших, а в некоторых регионах (включая Россию) заболеваемость достигает почти эпидемических величин. Резервуар возбудителя сифилиса - больной человек, типично антропонозная инфекция. Заражение происходит после проникновения бледной трепонемы в организм человека через поврежденные кожу и слизистые (трещины, микротравмы, царапины, порезы) путем прямого и непрямого контакта. Больной заразен для окружающих, особенно при активных проявлениях инфекции. Единственным источником заражения сифилисом является больной человек, так как в естественных условиях только он болеет данной инфекцией. [5]

Заразительность больных сифилисом зависит от длительности болезни. Наиболее заразными являются больные с ранними формами сифилиса (со сроками заболевания до 3-5 лет, особенно в первые 2 года болезни); больные с поздними формами сифилиса (длительность заболевания более 5 лет) обычно мало контагиозны. В связи с этим в классификации сифилиса, наряду с клиническими особенностями заболевания, предлагают учитывать эпидемиологическую характеристику болезни, в частности, степень опасности заражения других людей. Согласно эпидемиологическим особенностям, выделяют ранний сифилис (со сроком до 2 лет) и поздний сифилис (более 2 лет). Практическое значение выделения раннего сифилиса обусловлено возможностью появления у больных в эти сроки контагиозных проявлений инфекции на коже и слизистых оболочках, частотой обнаружения положительных серологических реакций в латентных периодах, а также более успешным выявлением источников заражения. При позднем сифилисе заражение контактных людей наступает редко, источники заражения, как правило, не выявляются и инфекция изредка передается детям. У некоторых больных сифилис с самого начала приобретает бессимптомное течение, что при определенных условиях способствует распространению болезни. Причиной бессимптомного течения сифилиса, по-видимому, является довольно высокая резистентность некоторых инфицированных людей к бледной трепонеме, что приводит к возникновению инцистированных и L-форм возбудителя. Бессимптомное течение сифилиса затрудняет его диагностику, особенно в случаях трансформации бледных трепонем в L-формы, когда стандартные серологические реакции остаются отрицательными.

Эти больные имеют важное эпидемиологическое значение, так как при определенных условиях инцистированные и L-формы бледных трепонем могут вновь реверсировать в типичные трепонемы и давать клинические проявления болезни с возможностью заражения других людей. Не исключается также "носительство" бледных трепонем, которое в некоторых случаях может продолжаться всю жизнь, а в других - переходить в активный сифилитический процесс.

Для развития сифилиса имеет значение и количество возбудителя, попадающего в организм здорового человека. У лиц, неоднократно находившихся в половом контакте с больным с активной формой сифилиса, возможность заражения намного возрастает по сравнению с теми, кто имел однократный и кратковременный половой контакт. В сыворотке крови имеются факторы, иммобилизирующие БТ. Наряду с другими факторами он позволяют объяснить, почему при контакте с больным человеком не всегда происходит инфицирование. На поверхность БТ могут выйти с серозной жидкостью из глубины тканей вследствие трения (при ходьбе), фрикций (при половом акте), раздражения (механического, химического), а также из полости рта в случае нахождения там сифилитических папул. Существует несколько путей передачи сифилитической инфекции: прямой (половой, бытовой, трансфузионный и внутриутробное заражение плода в организме больной матери) и непрямой (через различные предметы, инфицированные бледными трепонемами). Прямой половой путь заражения сифилисом наблюдается наиболее часто (до 90-95% случаев), что вероятнее всего объясняется исторической эволюцией данного трепонематоза. Возможен прямой неполовой путь заражения сифилисом: при поцелуях, укусах, после кормления грудью детей, больных сифилисом и т.п. Возможно прямое профессиональное заражение, особенно медицинского персонала при осмотре больных сифилисом, соприкосновении с внутренними органами больных во время оперативных вмешательств, патологоанатомических исследований трупов, особенно новорожденных детей, погибших от сифилиса. Следует отметить, что профессиональный сифилис среди медицинских работников чаще всего наблюдается у акушеров, гинекологов, хирургов, что объясняют их меньшей настороженностью в отношении к данной инфекции. Трансфузионный сифилис возникает при переливании крови, взятой от больных сифилисом доноров. Экспериментально доказано, что бледные трепонемы могут быть обнаружены в любом периоде сифилиса. Заразительность крови зависит от периода и давности сифилиса; чем активнее инфекция, тем больше бледных трепонем находится в крови, однако заражение реципиентов может произойти при переливании крови от больных, находящихся в инкубационном и скрытом периодах сифилиса. На основании этого, всем донорам перед сдачей крови показано тщательное клиническое и серологическое обследование для исключения заболевания сифилисом. Внутриутробное заражение плода происходит путем трансплацентарной передачи возбудителя сифилиса от инфицированной матери, что приводит к развитию врожденного сифилиса. У ребенка может возникнуть приобретенный сифилис при заражении плода, проходящего через инфицированные половые пути матери в момент родов. Не исключается, что здоровый человек может оказаться посредником передачи сифилиса. Считают, что женщина, имевшая половое сношение с мужчиной, больным сифилисом, может заразить попавшими при этом сношении в ее влагалище бледными трепонемами другого полового партнера, сама при этом оставаясь здоровой; кормилица, кормившая последовательно больного и здорового ребенка, может передать последнему сифилис через испачканный инфицированный слюной сосок и тоже остаться здоровой. Непрямой путь заражения обусловлен тем, что бледные трепонемы во влажных биологических субстратах (в тканевом экссудате, слизи, гное и т.п.) сохраняют жизнеспособность и вирулентность в течение некоторого времени. Передача инфекции может происходить через любые предметы, зараженные материалом, содержащим живые бледные трепонемы. Особенно опасны предметы, соприкасающиеся со слизистой оболочкой полости рта. В бытовых условиях заражение сифилисом обычно отмечается у людей, тесно контактирующих друг с другом (семьи, приюты, воинские коллективы и т.п.). Непрямое заражение людей сифилисом может происходить в лечебных учреждениях через инфицированные медицинские предметы: зубные инструменты, маточные и клизменные наконечники, эндоскопические приборы и т.п.; в парикмахерских и мозольных кабинетах. Профессиональное заражение сифилисом отмечено также у музыкантов, пользовавшихся обезличенными духовыми инструментами, у сапожников, обойщиков, в швейном производстве через нити, гвозди, булавки и др. Наиболее заразными являются больные в первичном и вторичном периоде сифилиса, имеющие эрозивный или язвенный твердый шанкр, эрозивные, мацерированные и изъязвленные папулы, особенно локализующиеся в складках тела и на слизистых оболочках полости рта, отделяющие экссудат, в котором имеется большое количество бледных трепонем. В пустулезных сифилидах бледных трепонем значительно меньше и они расположены в более глубоких отделах кожи. [3]

Гуммы и бугорки (Рис.4) третичного сифилиса практически не заразны, так как бледные трепонемы в незначительном количестве локализуются лишь в краевой зоне нераспавшегося инфильтрата. Практически важным является вопрос о заразности физиологических секретов и экскретов: слюны, пота, мочи, молока, спермы, слез больных сифилисом. Слюна больных заразна при наличии на слизистой оболочки полости рта сифилитических высыпаний, в редких случаях не исключается проникновение бледных трепонем через нормальные слизистые оболочки. Пот и моча больных сифилисом не заразны. Молоко кормящих женщин и сперма заразны даже при отсутствии у больных сифилисом каких-либо проявлений болезни в области молочных желез и половых органов. При этом чем активнее болезнь, тем больше вероятность заражения детей через молоко матерей, а также женщин через сперму половых партнеров. В подобных случаях не исключают, что у источников заражения имеются специфические сифилитические проявления, расположенные по ходу протоков молочных желез и мочеиспускательного канала. Не исключается заразительность слез, так как в них у новорожденных детей обнаружены бледные трепонемы. У больных активным сифилисом заразны все неспецифические поражения, приводящие к нарушению целости слизистых оболочек (простой баланит, герпес, эрозия шейки матки, эрозивные и язвенные проявления хронических заболеваний кожи и т.п.).

Эпидемиологически сифилис протекает волнообразно: периоды спада заболеваемости сменяются ее ростом. При увеличении заболеваемости резко возрастает число больных ранними формами сифилиса; при снижении заболеваемости повышается удельный вес больных со скрытыми и поздними манифестными формами сифилиса нервной системы и внутренних органов. Причины волнообразного течения заболеваемости сифилисом остаются до конца не выясненными, хотя ряд факторов, способствующих росту числа больных, изучен достаточно подробно. На рост заболеваемости сифилисом влияют социальные условия жизни людей, а также, возможно, цикличные изменения свойств возбудителя болезни.

Существуют социальноэкономические, психологические, медицинские и демографические причины, влияющие на уровень заболеваемости сифилисом в различных странах. [5]

Социально экономическими причинами роста заболеваемости являются войны, снижение уровня жизни людей, алкоголизм, наркомания. Урбанизация ведет к появлению новых групп повышенного риска, особенно среди молодых людей, переселяющихся в города, а также к росту возможностей для случайных половых связей. Росту заболеваемости сифилисом способствуют туризм, миграция населения, иммиграция иностранных граждан в развитые страны. Среди иностранных рабочих в Англии, Франции, Голландии заболеваемость сифилисом в несколько десятков раз больше, чем среди коренного населения. Широкое распространение в современной России проституции заставляет вспомнить данные обследования женщин, занимающихся этой древнейшей профессией, в начале ХХ в.П.С. Григорьев указывает, что массовое обследование проституток свидетельствует о том, что к концу первого года подавляющее большинство из них, а к концу третьего года - все оказываются больными сифилисом. Важную роль в распространении сифилиса играют гомосексуалисты. Психологическими факторами, влияющими на рост заболеваемости сифилисом, являются возрастающее ослабление семейных связей, особенно в странах с социально-экономической неустойчивостью. Определенную роль играют изменение сексуального поведения молодежи (раннее начало половой жизни, "сексуальная революция"), дальнейшая эмансипация женщин вследствие социальной независимости за счет высокой занятости на производстве, расширение использования пероральных противозачаточных средств, способствующих уменьшению использования презервативов. Существенную роль в увеличении числа больных сифилисом играют факторы медицинского характера. К ним, в частности, относятся недостаточный учет числа больных сифилисом, не позволяющий достоверно оценивать заболеваемость, а следовательно, принимать унифицированные и эффективные меры противоэпидемического характера. В развитых странах подавляющее большинство больных сифилисом (в США - до 85%) лечатся у частно-практикующих врачей, которые не занимаются противоэпидемическими вопросами. Это связано с нарушением системы диспансерного наблюдения за больными, увеличением числа коммерческих учреждений и частнопрактикующих врачей, не выполняющих элементарных требований при оказании населению дерматовенерологических услуг, самолечение и лечение у некомпетентных врачей. Резко снизилось выявление источников заражения и контактных лиц.

# ***2. Клинические проявления сифилиса***

# ***Первичный сифилис***

Начинается заболевание с появления первичного аффекта (Рис 3). Чаще всего первичные признаки проявляются в виде характерного "твёрдого шанкра <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B2%D1%91%D1%80%D0%B4%D1%8B%D0%B9\_%D1%88%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D1%80>" - глубокой, обычно безболезненной или почти безболезненной некровоточащей сифилитической язвочки с ровными боковыми поверхностями, ровным дном и ровными краями, имеющими правильную округлую форму. Язвочка плотная (за что и названа твёрдым шанкром), не спаяна с окружающими тканями, не проявляет тенденции к росту в диаметре, углублению или к формированию язв-спутников, возникает в результате иммунного ответа организма в месте внедрения бледной трепонемы в организм. Помимо классического варианта твёрдого шанкра может наблюдаться и атипичное его течение, оно проявляется в виде индуративного отёка <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%98%D0%BD%D0%B4%D1%83%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%8B%D0%B9\_%D0%BE%D1%82%D1%91%D0%BA&action=edit&redlink=1>, шанкра панариция <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A8%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D1%80\_%D0%BF%D0%B0%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%B9&action=edit&redlink=1>, шанкра амигдалита <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A8%D0%B0%D0%BD%D0%BA%D1%80\_%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%B3%D0%B4%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%82&action=edit&redlink=1>.

Индуративный отёк возникает, как правило, в области половых органов и представляет собой увеличение и изменение цвета кожных покровов мошонки или клитора и половых губ. Как правило, больные не жалуются на боли, при надавливании на область отёка в месте нажатия не остаётся углубления, кожа приобретает застойно-синюшную окраску, бледнеющую от центра к периферии. Данное образование сохраняется у больного от 1-2 недель до месяца. У женщин встречается несколько чаще чем у мужчин. В тех случаях, когда отёк не сопровождается наличием твёрдого шанкра, он может быть принят за проявление других инфекционно-воспалительных заболеваний репродуктивной системы. Дифференцировать данное состояние от других инфекций позволяет отсутствие воспалительных изменений в анализе крови и регионарного лимфаденита.

Шанкр-панариций во многом напоминает типичный панариций <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D0%BD%D0%B0%D1%80%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%B9>, развивается он на пальцах кисти, обычно это 1-3 пальцы правой кисти. В отличие от классического твёрдого шанкра он, как правило, болезненный, также он может сопровождаться развитием классического твёрдого шанкра на половых органах. [4]

Шанкр-амигдалит развивается в ротоглотке и представляет собой одностороннее увеличение нёбной миндалины без дефектов на её поверхности. Увеличенная миндалина выпирает в полость зева, вызывает боли и затруднение при глотании, могут возникать общее недомогание, повышаться температура, во многом такое течение сифилиса напоминает ангину <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D0%BD%D0%B0>, однако для сифилитического процесса характерен односторонний лимфангит. Следует отличать типичные твёрдые шанкры, расположенные на миндалинах, от шанкра-амигдалита, при котором не происходит образование язвы и поверхность миндалины остаётся гладкой.

Иногда первичные проявления имеют нетипичный внешний вид (например, вид воспалённой кровоточащей язвочки с рыхлым дном и краями). Обычно это бывает при сопутствующем инфицировании язвочки вторичной бактериальной инфекцией или её травмировании. В этих случаях порой даже опытный венеролог <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B5%D0%BD%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F> может ошибиться с определением сифилитической природы язвочки. Ситуация осложняется и тем, что при первичном сифилисе больной обычно ещё серонегативен, а в материале со дна язвы бледная трепонема выявляется не всегда.

Часто выявляется регионарный лимфаденит <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BC%D1%84%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%82>. При этом ближайшие к язвочке регионарные лимфатические узлы <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BC%D1%84%D0%BE%D1%83%D0%B7%D0%B5%D0%BB> увеличенные, плотные, инфильтрированные <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%84%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82>, но, как правило, безболезненные, не спаяны с окружающими тканями и "холодные" - температура их не повышена, как при многих воспалительных заболеваниях. Иногда первичные признаки вообще отсутствуют или не обнаруживаются больным в начальный период из-за труднодоступности (например, при возникновении на дне влагалища у женщин). В этом случае заболевание может выглядеть как начавшееся сразу со вторичной стадии (сифилитической бактериемии) или даже сразу с хронической, латентной стадии. Через несколько дней или недель первичные признаки исчезают. В конце первичного серонегативного периода, особенно ближе к его концу, больные могут отмечать недомогание, слабость, головокружение, повышение температуры. Вскоре после этого развивается вторичная, бактериемическая <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%8F> стадия сифилиса. [4; 2]

# ***Вторичный сифилис***

Для него характерны генерализованные поражения кожи <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%B6%D0%B0> и слизистых оболочек, часто в виде очень характерной бледно-пятнистой сыпи <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%8B%D0%BF%D1%8C> ("ожерелье Венеры" (Рис 4)) или в виде множественных мелких кровоизлияний в кожу и слизистые оболочки. Характерен генерализованный лимфаденит, причём лимфатические узлы опять-таки увеличенные, плотные, прощупывании инфильтрированные <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%84%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%82> чем-то, но безболезненные или малоболезненные, не спаяны с окружающими тканями и на ощупь "холодные". На этой стадии у больного могут наблюдаться лёгкое недомогание, субфебрильная температура <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%83%D0%B1%D1%84%D0%B5%D0%B1%D1%80%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D1%83%D1%80%D0%B0> (около 37°C или чуть выше), слабость и явления катара верхних дыхательных путей (кашель <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B0%D1%88%D0%B5%D0%BB%D1%8C>, насморк <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B0%D1%81%D0%BC%D0%BE%D1%80%D0%BA>) либо явления конъюнктивита <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%8A%D1%8E%D0%BD%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%B8%D1%82>. Нередко на стадии вторичного сифилиса характерные пятнистая сыпь на коже и поражения слизистых вообще отсутствуют, а заболевание выглядит, как катар верхних дыхательных путей (то есть обычная "простуда"). Поэтому на этой стадии заболевание может пройти незамеченным для больного, особенно если ранее он не обнаружил у себя первичных признаков. Иногда же стадия вторичного сифилиса вообще не выражена: нет ни сыпи, ни недомогания, ни субфебрильной температуры, ни катара верхних дыхательных путей, и заболевание сразу переходит в хроническую стадию.

Стадия сифилитической бактериемии, или вторичная стадия, обычно длится несколько дней, редко затягиваясь дольше 1-2 недель. При этом пятнистая сыпь постепенно бледнеет и исчезает, параллельно ослабевают и исчезают явления катара верхних дыхательных путей, отступают слабость и недомогание. [2]

# ***Ранний нейросифилис***

Клинические проявления раннего нейросифилиса появляются в первые 2-3 года после заражения и соответствуют вторичному периоду заболевания. Патоморфологически ранний нейросифилис характеризует поражение сосудов и оболочек мозга. В мозговых оболочках определяются признаки пролиферативного воспаления <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%84%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D0%B5\_%D0%B2%D0%BE%D1%81%D0%BF%D0%B0%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5>. В сосудах происходит гиперплазия <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%B8%D1%8F> интимы <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%BC%D0%B0> с образованием вокруг них миллиарных гумм <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%83%D0%BC%D0%BC%D0%B0\_(%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)>. Наиболее частым проявлением раннего нейросифилиса является хронический сифилитический менингит. Патогномоничным симптомом в дифференциальной диагностике с менингитами <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D1%82> другого происхождения является симптом Аргайля-Робертсона - реакция зрачков на аккомодацию и конвергенцию <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D0%B2%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%86%D0%B8%D1%8F\_(%D1%84%D0%B8%D0%B7%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F)&action=edit&redlink=1> сохранена, а на свет нарушена. К более редким формам раннего нейросифилиса относят ранний менинговаскулярный сифилис, сифилитический невриты <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9D%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%B8%D1%82> и полиневриты <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%B2%D1%80%D0%B8%D1%82>, сифилитический менингоэнцефалит <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%BE%D1%8D%D0%BD%D1%86%D0%B5%D1%84%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%82>. [4]

Клиническая картина раннего нейросифилиса зависит от поражённых структур и во многом схожа с инфекционно-воспалительными заболеваниями мозга другой этиологии <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%82%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F>.

# ***Третичный сифилис***

Затем наступает бессимптомная, латентная хроническая стадия сифилиса, которая может длиться месяцы или годы, а порой даже 10-20 лет и более. Часть нелеченных больных сифилисом так и остаются хроническими носителями бледной трепонемы без симптомов третичного сифилиса всю жизнь. Но примерно у 30 % нелеченных больных сифилисом после бессимптомной хронической стадии развивается третичный сифилис, характеризующийся многочисленными прогрессирующими деструктивными поражениями различных органов и систем: аорты (сифилитический аортит <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D0%B8%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D0%B0%D0%BE%D1%80%D1%82%D0%B8%D1%82&action=edit&redlink=1>), головного мозга (прогрессивный паралич <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%B3%D1%80%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%8B%D0%B9\_%D0%BF%D0%B0%D1%80%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%87>), спинного мозга (спинная сухотка <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D1%81%D1%83%D1%85%D0%BE%D1%82%D0%BA%D0%B0>, лат. <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA> *tabes dorsalis*), крупных сосудов (сифилитический эндартериит <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D0%B8%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D1%8D%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%80%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B8%D1%82&action=edit&redlink=1>), костно-мышечной системы, кожи или слизистых оболочек. Из-за наличия очагов хронической инфекции в органах и тканях формируются гуммы <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%83%D0%BC%D0%BC%D0%B0\_(%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)>, представляющие мягкотканные опухоли, впоследствии перерождающиеся в фиброзные <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A4%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%BE%D0%B7> рубцы.

*Поздний нейросифилис*

Термин "нейросифилис" включает целый спектр синдромов поражения ЦНС, которые были классифицированы H. Meritt и соавторами в монографии "Нейросифилис" 1946 года. На основании анализа 656 больных с нейросифилисом была предложена классификация и указан удельный вес встречаемости тех или иных его форм.

Асимптомный нейросифилис - 31 %

Сифилитический менингит - 6 %

Менинговаскулярный сифилис

Церебральный (менингит, инсульт) - 11 %

Спинальный (менингомиелит, инсульт) - 3 %

Паренхиматозный нейросифилис

Прогрессивный паралич - 12 %

Спинная сухотка - 30 %

Табопаралич (сочетание прогрессивного паралича и спинной сухотки) - 3 %

Атрофия зрительного нерва - 3 %

Гуммозный нейросифилис - 1 %

# ***Гумма спинного мозга***

Характерным является то, что все приведённые выше формы заболевания развиваются через значительный промежуток времени после заражения, и серологическая диагностика <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F\_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B3%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0&action=edit&redlink=1> достаточно часто не может выявить наличие сифилитической инфекции. Быстрее всего развивается латентный сифилитический менингит, который возникает через 2 и более года после заражения, остальным формам позднего нейросифилиса требуется 10-15 лет для развития клинических проявлений заболевания. В зависимости от формы заболевания отличается клиника его течения, однако в целом симптоматика схожа. У больных наблюдаются параличи <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%87>, парезы <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B5%D0%B7>, возникают головные боли, может нарушатся высшая нервная деятельность, снижается способность к логическому мышлению, ухудшается память и внимание.

# ***Асимптомный нейросифилис***

Состояние, при котором клинических симптомов поражения нервной системы нет, а диагноз устанавливается на основании воспалительных изменений в ликворе <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F\_%D0%B6%D0%B8%D0%B4%D0%BA%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C>. Воспалительные изменения ЦСЖ обнаруживаются в течение 12-18 месяцев с момента заражения. [9]

# ***Сифилитический менингит***

Выделяют три клинические формы сифилитического менингита: острая сифилитическая гидроцефалия <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%B4%D1%80%D0%BE%D1%86%D0%B5%D1%84%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%8F>, острый базальный сифилитический менингит и острый конвекситальный сифилитический менингит. При базальной форме преимущественно поражаются мозговые оболочки области основания черепа <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A7%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BF\_%D1%87%D0%B5%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D0%B0>, при конвекситальной - области свода черепа.

# ***Менинговаскулярный сифилис***

Клинические симптомы при менинговаскулярном сифилисе связаны как с хроническим менингитом <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D1%82>, так и с нарушением мозгового кровообращения вследствиеваскулита <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B0%D1%81%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%B8%D1%82> артерий крупного и среднего калибра. Воспаление приводит к присоединению тромбоза и окклюзии сосуда. За несколько недель или месяцев до развитияишемического инсульта <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D1%88%D0%B5%D0%BC%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D0%B8%D0%BD%D1%81%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82> у половины больных отмечаются головная боль, головокружение, изменения личности и поведения, бессонница и судорожные припадки.

# ***Спинная сухотка***

Спинная сухотка характеризуется поражением спинальных нервов <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B8%D0%BD%D0%BD%D0%BE%D0%B9\_%D0%BC%D0%BE%D0%B7%D0%B3>, нервных ганглиев <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B0%D0%BD%D0%B3%D0%BB%D0%B8%D0%B9> и задних столбов спинного мозга. В результате у больного формируется специфическое нарушение походки - сенситивная атаксия <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D0%BD%D1%81%D0%B8%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D0%B0%D1%82%D0%B0%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%8F>. В поражённых задних столбах спинного мозга проходят пучки Голля и Бурдаха, которые отвечают за глубокую мышечно-суставную чувствительность <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%80%D0%BE%D0%BF%D1%80%D0%B8%D0%BE%D1%80%D0%B5%D1%86%D0%B5%D0%BF%D1%86%D0%B8%D1%8F>. Больной во время ходьбы не ощущает опоры. Он не может передвигаться с закрытыми глазами, теряется ощущение положения тела в пространстве.

# ***Прогрессивный паралич***

Прогрессивный паралич представляет собой прогрессирующий менингоэнцефалит <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%BE%D1%8D%D0%BD%D1%86%D0%B5%D1%84%D0%B0%D0%BB%D0%B8%D1%82>, развивающийся постепенно с пиком заболеваемости в 15-20 лет после инфицирования. Имитирует проявления многих психических заболеваний. Начинается с раздражительности, снижения памяти, невозможности сосредоточиться и изменения личности. По мере прогрессирования присоединяются расторможенность, асоциальное поведение и бред. До применения пенициллина <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BB%D0%BB%D0%B8%D0%BD> больные с прогрессивным параличом составляли от 5 до 10 % от всех больных психиатрических стационаров. В терминальных стадиях развиваются деменция <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%86%D0%B8%D1%8F>, параличи и нарушения функции тазовых органов. Необычное для психических заболеваний развитие параличей и привело к появлению названия болезни лат. <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA> *paralysis progressiva alienorum* - прогрессивный паралич помешанных.

# ***Атрофия зрительного нерва***

Может являться самостоятельной формой нейросифилиса. Характерно одностороннее ухудшение зрения, которое постепенно распространяется и на второй глаз. Лечение сифилиса приостанавливает снижение зрения. Исходом заболевания у нелечённых больных является слепота вследствие атрофии зрительного нерва <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%97%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9\_%D0%BD%D0%B5%D1%80%D0%B2>.

# ***Гуммозный сифилис***

Гуммы <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%83%D0%BC%D0%BC%D0%B0\_(%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)> головного мозга встречаются редко. Излюбленная локализация - основание мозга; реже располагается в мозговом веществе. Приводит к повышению внутричерепного давления <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%BD%D1%83%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BF%D0%BD%D0%B0%D1%8F\_%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B7%D0%B8%D1%8F>. Клиническое течение напоминает таковое при опухоли мозга <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BF%D1%83%D1%85%D0%BE%D0%BB%D1%8C\_%D0%A6%D0%9D%D0%A1>, с которой и следует проводить дифференциальный диагноз. Гумма спинного мозга чаще локализуется в шейном или среднегрудном отделе.

# ***Поздний висцеральный сифилис***

Данная форма третичного сифилиса представляет собой поражение внутренних органов человека, чаще всего страдает сердечно-сосудистая система, на втором месте поражения печени, остальные органы поражаются значительно реже, хотя поздние поражения регистрировались во всех внутренних органах человека. Не осложненный сифилитический аортит является наиболее частым проявлением позднего висцерального сифилиса. При данной форме заболевания происходит расширение аорты, больные жалуются на слабость, головокружение, чувство сердцебиения, при малейшей нагрузке и в покое. При аускультации <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%83%D1%81%D0%BA%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F> у больного отмечается мягкий, не резко выраженный систолический шум <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A1%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9\_%D1%88%D1%83%D0%BC&action=edit&redlink=1> и акцент 2 тона <http://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%A2%D0%BE%D0%BD%D1%8B\_%D1%81%D0%B5%D1%80%D0%B4%D1%86%D0%B0&action=edit&redlink=1>, на аорте. Также при сифилисе могут поражаться другие крупные сосуды и клапаны сердца, что приведет к появлению клиники и жалоб, характерных для поражения этих отделов сердечно-сосудистой системы.

# ***Поздний сифилис костей и суставов***

При поражении костей и суставов в третичном периоде заболевания характерно формирование гумм <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%83%D0%BC%D0%BC%D0%B0\_(%D0%BC%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0)>. В очагах поражения возникает реактивный остит, то есть происходит избыточная патологическая минерализация кости, это позволяет отличить подобное поражение от туберкулеза костей, при котором минерализация кости снижается. При сифилисе поражаются как правило диафизы <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D0%B0%D1%84%D0%B8%D0%B7> длинных трубчатых костей, чаще это большеберцовые кости <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%88%D0%B5%D0%B1%D0%B5%D1%80%D1%86%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D1%8F\_%D0%BA%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C>. Суставы в третичном периоде поражаются относительно редко, чаще страдают крупные суставы конечностей, плечевые, коленные, голеностопные.

# ***Врождённый сифилис***

Врождённый сифилис во многом отличается от классического течения заболевания. Это обусловлено воздействием бледной трепонемы на ткани плода, что приводит к многочисленным морфологическим изменениям, проявляющимся в виде характерных для данного заболевания врождённых патологий.

Для врождённого сифилиса характерна следующая триада симптомов:

паренхиматозный <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B0%D1%80%D0%B5%D0%BD%D1%85%D0%B8%D0%BC%D0%B0> кератит <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82>,

врождённая глухота <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%BB%D1%83%D1%85%D0%BE%D1%82%D0%B0>.

гипоплазия тканей зубов <http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%B7%D0%B8%D1%8F\_(%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F)> (зубы Гетчинсона (Рис.5))

Опасность врождённого сифилиса заключается в том, что даже после полного уничтожения возбудителя в организме больного врождённые изменения не исчезают, что значительно снижает качество жизни больного и зачастую приводит к инвалидности.

# ***3. Лабораторная диагностика***

Основные методы лабораторной диагностики - микроскопический и серологический. В ранний период болезни материалом для лабораторной диагностики служит выделение из твердого шанкра, пунктат с лимфатических узлов, соскобы с розеол, сифилид подобное. При вторичном и третичном периодах исследуют сыворотку крови и ликвор. В связи с тем, что выделение чистых культур трепонем в обычных бактериологических лабораториях невозможно, во время первичного периода болезни (редко позже) проводят микроскопический (бактериоскопический) метод диагностики. Начиная с вторичного периода, используют, в основном, серологические методы. [6; 9]

# ***Микроскопическая диагностика***

У больных с подозрением на сифилис исследованию на бледную трепонему подлежат все высыпания, особенно эрозивные и язвенные на коже и слизистых оболочках полости рта, половых органов и заднего прохода. Если исследование высыпных элементов невозможно или затруднено, то прибегают к пункции лимфатических узлов. Бледная трепонема располагается в тканевых щелях, между волокнами соединительной ткани, вокруг лимфатических и кровеносных сосудов, в стенках и даже просветах лимфатических капилляров. Материалом, который необходим для бактериологического исследовании на бледную трепонему, является тканевая жидкость (серум). Для получения тканевой жидкости из высыпных элементов сифилиса существует несколько методов. Перед взятием материала для исследования поверхность эрозивных или язвенных элементов предварительно осторожно очищают ватным или марлевым тампоном, смоченным в изотоническом растворе хлорида натрия, после чего осушают, не допуская травмирования во избежание кровотечения. Через некоторое время на поверхности исследуемого элемента начинает выделяться довольно обильная тканевая жидкость. Если этого не происходит, то можно осторожно поглаживать поверхность эрозии или язвы бактериологической петлей или металлической лопаткой. Тканевую жидкость для исследования можно получить также путем сдавливания (массажа) пальцами в резиновой перчатке подозрительной эрозии или язвы, а также путем создания относительного вакуума с помощью бировской баночки. При отсутствии эрозирования или изъязвления высыпаний материал для исследования можно получить путем скарификации их поверхности скальпелем. Если проводилось местное лечение или трепонема не найдена, то следует назначить больному на несколько дней влажновысыхающие повязки из изотонического раствора хлорида натрия и затем производить повторное исследование. Пункцию лимфатического узла осуществляют у больного в положении лежа с соблюдением всех правил асептики. Для пункции используют острую иглу с тупо срезанным концом и шприц с хорошо притертым поршнем. Игла и шприц должны быть сухими. Исследуемый лимфатический узел фиксируют I и II пальцами левой руки, а правой со шприцем и надетой на него иглой делают послойный прокол кожи и лимфатического узла. Прокол делают по длинной оси узла, продвигают иглу до конца узла, слегка массируя его. Затем медленно выдвигают иглу назад, одновременно отсасывая шприцем содержимое лимфатического узла. При так называемой "пункциис обогащением" рекомендуется ввести в корковый слой лимфатического узла 0,1-0,2 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия, движением поршня шприца промассировать узел и затем отсосать содержимое. Пунктат лимфатического узла используют для исследования на бледную трепонему по обычной методике, причем перед исследованием его желательно не смешивать на предметном стекле с изотоническим раствором хлорида натрия. Наилучшим методом обнаружения бледных трепонем для диагностики сифилиса является микроскопическое исследование нативных (естественных, влажных) препаратов в темном поле. Исследование в темном поле основано на феномене Тиндаля: если в темное помещение пропустить через узкую щель солнечный свет, то начинают ярко светиться мелкие пылинки, невидимые при обычном освещении. Это происходит оттого, что находящиеся в воздухе пылинки отражают солнечные лучи в разных направлениях и часть этих лучей попадает в наш глаз. При микроскопическом исследовании в темном поле используется специальный конденсор, направляющий лучи света от осветителя под очень малым углом к плоскости столика микроскопа, вследствие чего свет не попадает в окуляр микроскопа, и поле зрения является темным. Исследуемый объект отражает свет и становится четко видимым на темном фоне. [3; 6]

Исследование в темном поле микроскопа позволяет изучать бледную трепонему в живом виде, а также дифференцировать ее от других трепонем как по морфологическим признакам, так и по характерным особенностям движения. Для получения затемненного поля зрения при отсутствии специального конденсора можно пользоваться способом М.П. Архангельского. Для этого между двумя линзами конденсора Аббе на нижнюю линзу накладывают кружок из плотной черной бумаги с таким расчетом, чтобы по краю линзы оставался просвет в 2-3 мм. Для того, чтобы кружок не смещался, по его краю оставляют при вырезании четыре выступа такой длины, чтобы они упирались в металлическую оправу линзы. Приготовление препарата для исследования в затемненном поле зрения производится следующим образом. Каплю серозного экссудата, полученного с поверхности исследуемого элемента, помещают в центре тонкого предметного стекла, предварительно обезжиренного смесью равных частей спирта и эфира. Для исследования в темном поле предметные стекла должны быть не толще 1,1-1,2 мм, без царапин, совершенно чистыми. Капля с исследуемым материалом не должна выходить за пределы покровного стекла.

Рядом с каплей серозного экссудата наносят равную по величине каплю изотонического раствора хлорида натрия; быстро смешав обе капли, покрывают их покровным стеклом. В некоторых лабораториях, однако, с успехом микроскопируют только серозный экссудат без добавления изотонического раствора. На верхнюю линзу темнопольного конденсора наносят каплю иммерсионного масла или дистиллированной воды, к которой прижимают приготовленный препарат. Микроскопию проводят с объективом ×40 и окуляром×10 или×5. Источник света устанавливают так, чтобы световой луч падал на зеркало микроскопа. После того как препарат помещен на столик микроскопа и установлен источник света, тубус микроскопа с объективом под контролем глаза осторожно опускают почти до покровного стекла. Затем поворотами зеркала добиваются наиболее яркого освещения поля зрения и после этого, не отрывая глаза от окуляра, очень осторожно поднимают тубус микроскопа до тех пор, пока не появится темное поле со светящимися в нем твердыми частицами, находящимися в броуновском движении. Среди них могут обнаруживаться отдельные нейтрофилы, лимфоциты, эпителиальные клетки. Если препарат сильно загрязнен этими элементами, то лучше приготовить новый препарат. Бледная трепонема в темном поле зрения представляется в виде нежной спирали или тонкого нежного пунктира. Она слабо преломляет свет и имеет серебристый оттенок. Важное значение имеет оценка характерных для бледной трепонемы движений. При микроскопии не следует смешивать с трепонемой нити фибрина - длинные (с большими завитками) образования, производящие впечатление подвижных за счет тока жидкости. Большей частью они очень тонки и неравномерны по толщине. Бледную трепонему следует дифференцировать от других трепонем, прежде всего встречающихся на половых органах и в полости рта. На половых органах необходимо иметь в виду T. refringens. Она значительно толще бледной трепонемы, сильнее преломляет свет, имеет немногочисленные неравномерные, грубые, широкие, более покатые и менее глубокие завитки. Концы ее заострены, движения резкие, беспорядочные. Также следует отличать от бледной трепонемы T. balanitidis, похожую на T. refringens, отличающуюся значительной длиной, толщиной и имеющую 6-10 завитков. При исследовании материала, взятого из полости рта, необходимо учитывать наличие здесь следующих трепонем:

) T. microdentium (T. denticola) - она короче и, как правило, толще бледной трепонемы, завитки ее несколько заострены, угловаты, она сильнее преломляет свет, выглядит ярче, перемещается медленнее, сгибательные движения редки;

) T. buccalis обладает 3-10 широкими, плоскими, неравномерными завитками, сильно преломляет свет, оживленно движется, концы ее тупые;

) T. vincenti (из фузоспириллезного симбиоза) представляет собой тонкую и нежную трепонему с плоскими и неравномерными завитками, иногда имеющую 2-3 пологих завитка; движения ее активны, но беспорядочны, она светится ярче бледной трепонемы.

Бледные трепонемы плохо окрашиваются анилиновыми красителями, но восстанавливают нитрат серебра в металлическое серебро, которое откладывается на поверхности трепонем и делает их видимыми при микроскопии. На этом феномене основано обнаружение бледных трепонем в тканях.

# ***Метод Levaditi и Manouelian.***

Кусочки кожи или других органов, толщиной 1-2 мм фиксируют в 10% формалине в течение 24-48 ч, промываются 96% этанолом в течение 12-16 ч, затем промывают дистиллированной водой до погружения кусочков на дно сосуда. После этого проводится импрегнация 1% раствором нитрата серебра и 10% раствором пиридина. Кусочки выдерживают в этой смеси (в темной банке с притертой пробкой) 2-3 ч при комнатной температуре, а затем 4-6 ч при температуре 50°С в термостате. Затем препараты быстро промывают в 10% растворе пиридина, после чего в течение нескольких часов проводится восстановление серебра 4% пиррогаловой кислотой с добавлением 10% очищенного ацетона и 15% раствора пиридина.

*Метод Морозова* - один из наиболее быстрых методов серебрения бледных трепонем, дающих вполне удовлетворительные результаты [Овчинников Н.М. и др., 1987]. Для окраски по методу Морозова необходимы следующие реактивы:

Реактив №1-1млледяной уксусной кислоты, 2 мл 40% раствора формалина и 100 мл дистиллированной воды;

реактив №2-5гтанина, 100 мл жидкой карболовой кислоты и 100 мл дистиллированной воды;

реактив №3-раствор нитрата серебра (в 100 мл дистиллированной воды растворяют 5 г кристаллического нитрата серебра; из этого количества в отдельный сосуд отливают 20 мл; к остальным 80 мл раствора нитрата серебра по каплям прибавляют крепкий водный раствор

аммиака, пока образующийся желтокоричневый, а затем буро-черный осадок не растворится и не останется лишь легкая опалесценция; если добавление аммиака вовремя не прекращено, то из оставшихся 20 мл раствора нитрата серебра приливают по каплям этот раствор до появления легкой опалесценции), для окраски реактив разбавляют дистиллированной водой 1: 10.

# ***Импрегнация***

Тонкий препарат высушивают на воздухе, но лучше в термостате. На 1 мин наливают на препарат реактив № 1, затем жидкость сливают, препарат обмывают водой. Протравливают реактивом № 2 при подогревании до появления паров (1 мин). Тщательно промывают водой, наливают реактив № 3, слегка подогревают в течение 1-2 мин, пока реактив не станет темно-коричневым. Препарат вновь тщательно промывают водой и высушивают. Микроскопируют с иммерсионной системой.

При этом методе импрегнации трепонемы коричневые или почти черные, у них сохраняются морфологические особенности. Препараты не подлежат длительному хранению.

# ***Окраска по Романовскому - Гимзе***

Фиксацию мазка осуществляют в смеси Никифорова (этанол и эфир в равных объемах). После испарения с мазка фиксирующей жидкости производят окраску препарата краской Романовского - Гимзе, разведенной из расчета 2 капли краски на 1 мл дистиллированной воды. Для этого 10-15 мл разведенной краски наливают в чашку Петри, на две стеклянные палочки мазком вниз опускают предметное стекло и оставляют препарат для окрашивания на 2-5 ч, в зависимости от интенсивности окрашивающей способности раствора. После окончания окрашивания предметное стекло с мазком осторожно промывают боковой струей воды. Высушивают препарат при комнатной температуре. Микроскопическое исследование проводят в иммерсионной системе. При окраске препаратов по методу Романовского - Гимзе бледная трепонема приобретает розовый или розовато-фиолетовый цвет, в то время как другие трепонемы окрашиваются в интенсивно синеватые тона

При отрицательном результате микроскопические исследования повторяют несколько раз. Редкие ложноположительные результаты могут быть следствием недавней обработки очага поражения антисептиками.

# ***Серологическая диагностика***

Серодиагностика применяется для подтверждения клинического диагноза сифилиса, постановки диагноза скрытого сифилиса, контроля за эффективностью лечения, как один из критериев излеченности больных сифилисом, для профилактики сифилиса (обследование определенных групп населения). Серологические реакции позволяют выявлять иммунные сдвиги в организме больного в ответ на размножение в нем возбудителя болезни.

Антигенное строение бледной трепонемы. Наиболее изучены следующие антигены:

) протеиновые антигены бледной трепонемы; имеют в своем составе фракцию, общую для патогенных трепонем и сапрофитных трепонем, против которой синтезируются групповые антитела; кроме того, имеется фракция, специфичная только для патогенных трепонем; протеиновые антигены бледной трепонемы высокоиммуногенны, антитела против них появляются в организме в конце инкубационного периода или в течение первой недели после появления твердого шанкра;

) антигены полисахаридной природы; мало иммуногенны, так как антитела против них не достигают значительных титров, поэтому роль этих антител в серодиагностике сифилиса незначительна;

) липидные антигены бледной трепонемы; составляют около 30% сухой массы клетки; помимо липидов бледной трепонемы, в организме больного появляется большое количество веществ липидной природы в результате разрушения клеток тканей, в основном, липидов митохондриальных мембран; по-видимому, они имеют такое же строение, как и липидные антигены бледной трепонемы и обладают свойствами аутоантигенов; антитела в организме больного появляются примерно на 5-6й неделе после заражения. [4; 7]

В иммунном ответе организма принимают участие как клеточные (макрофаги, Т-лимфоциты), так и гуморальные механизмы (синтез специфических иммуноглобулинов). Появление противосифилитических антител происходит в соответствии с общими закономерностями иммунного ответа: вначале вырабатываются IgM, по мере развития болезни начинает преобладать синтез IgG; IgA вырабатываются в сравнительно небольших количествах. Вопрос о синтезе IgE и IgD в настоящее время изучен недостаточно. IgM появляются на 2-4-й неделе после заражения и исчезают у нелеченных больных примерно через 18 мес; при лечении раннего сифилиса - через 3-6 мес, позднего - через 1 год. IgG появляются обычно на 4-й неделе после заражения и достигают, как правило, более высоких титров, чем IgM. Антитела этого класса могут длительно сохраняться даже после клинического излечения больного.

Сифилитические антитела могут быть неспецифическими (реагины) и специфическими (противотрепонемными). Реагины направлены против липидных антигенов бледной трепонемы и против аутоантигенов, возникающих вследствие деструкции клеток организма. Следует иметь в виду, что реагины обнаруживаются также в нормальных тканях, и их количество повышается при различных физиологических и патологических состояниях. Эти реагины могут быть причиной так называемых биологических ложноположительных серологических реакций на сифилис.

Специфические антитрепонемные антитела, относящиеся к IgM и IgG, направлены против бледной трепонемы и так же как и антигены трепонемы могут быть группоспецифичными и видоспецифичными. Для определения антител в сыворотке крови больного используют различные серологические реакции, отличающиеся друг от друга чувствительностью, специфичностью, сложностью постановки и стоимостью. Учитывая, что все серологические реакции на сифилис в определенных условиях могут быть ложноположительными, их следует ставить в комплексе и, при необходимости, в динамике.

Серологические реакции, в зависимости от выявляемых ими антител, подразделяются на три группы:. Липидные (реагиновые) реакции:

) микрореакции на стекле с липидными антигенами - экспресс-метод диагностики (микрореакции преципитации - МРП, VDRL, CMF, RPR и др.);

) реакция связывания комплемента (РСК) с липидными антигенами - реакция Вассермана;

) осадочные реакции (реакция преципитации Кана, цитохолевая реакция Закса - Витебского и др.).. Групповые трепонемные реакции:

) РСК с протеиновым антигеном Рейтера;

) реакция иммунофлюоресценции (РИФ);

) реакция иммунного прилипания (РИП).. Видоспецифичные протеиновые трепонемные реакции:

) реакция иммобилизации бледных трепонем (РИТ);

) РИФ-Абс. и ее варианты (IgM-FTA-ABS, 19S-IgM-FTA-ABS, идр.);

) реакция непрямой гемагглютинации бледных трепонем (РПГА).

Различные серологические реакции используются для разных практических целей. За рубежом при массовых обследованиях населения и при необходимости экстренного выявления сифилиса используются отборочные реакции (VDRL и др.). Для диагностики (подтверждения) сифилиса применяют РСК с кардиолипиновым и трепонемным антигенами и РИФ-Абс. С целью контроля за эффективностью терапии рекомендуют VDRL в количественном исполнении, 19S-IgM-FTA-ABS, и в качестве реакции экспертизы в случаях расхождения трепонемных реакций применяют РИТ. При отрицательных результатах РИТ и 19S-IgM-FTA-ABS считается, что обследуемый не страдает сифилисом.

В отечественной практике используют комплекс серологических реакций, включающий:

) отборочные реакции микропреципитации (МРП) с кардиолипиновым антигеном;

) стандартные серологические реакции - РСК с кардиолипиновым и трепонемным антигенами;

) РИФ и ее модификацию РИФ-Абс.;

) РИТ или РИБТ.

Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)

РИФ занимает центральное положение среди специфических реакций.

Принцип ее заключается в том, что исследуемой сывороткой обрабатывается антиген, который представляет собой бледная трепонема штамма Никольса, полученный из орхита кролика, высушенный на предметном стекле и зафиксированный ацетоном. После промывания препарат обрабатывается люминесцирующей сывороткой против глобулинов человека. Флюоресцирующий комплекс (античеловеческий глобулин + флюоресцеинтиоизоционат) связывается с человеческим глобулином на поверхности бледной трепонемы и может быть идентифицирован методом люминесцентной микроскопии.

Для серодиагностики сифилиса используется несколько модификаций РИФ:

а) реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией (РИФ6Абс.). Групповые антитела удаляются из исследуемой сыворотки с помощью разрушенных ультразвуком культуральных трепонем, что резко повышает специфичность реакции. Поскольку исследуемая сыворотка разводится только 1: 5, то модификация сохраняет высокую чувствительность. По чувствительности и специфичности РИФ-Абс. не уступает реакции Нельсона (РИТ) и намного проще последней в постановке. РИФ-Абс. становится положительной в начале 3-й недели после заражения (до появления твердого шанкра или одновременно с ним) и является методом ранней серодиагностики сифилиса. Нередко сыворотка остается положительной и спустя несколько лет после полноценного лечения раннего сифилиса, а убольных с поздним сифилисом - на протяжении десятилетий.

Показания для постановки РИФ-Абс.:

положительная реакция Вассермана у беременных при отсутствии клинических и анамнестических данных в пользу сифилиса;

положительная реакция Вассермана у лиц с различными соматическими и инфекционными заболеваниями;

отрицательная реакция Вассермана у лиц с клиническими проявлениями сифилиса (метод ранней диагностики сифилиса).

Переход положительной РИФ-Абс. в отрицательную, в результате проведенного лечения, является аболютнымкритерием успешности противосифилитического лечения.

Ложноположительные результаты РИФАбс. отмечали у беременных, алкоголиков, больных с ревматоидным артритом, системной и дискоидной красной волчанкой, склеродермией, смешанной болезнью соединительной ткани, циррозом печени. Иногда реакция бывает положи тельной у здоровых людей. Кроме того, могут быть технические ошибки;

б) реакция IgM6РИФ6Абс. Выше указано, что у больных с ранним сифилисом в первые недели болезни появляются IgM, которые в данный период являются носителями специфических свойств сыворотки. В более поздние сроки болезни начинают преобладать IgG. Этот же класс иммуноглобулинов ответственен и за ложноположительные результаты, так как групповые антитела бывают результатом длительной по времени иммунизации сапрофитными трепонемами (полости рта, половых органов и др.). Раздельное изучение классов Ig представляет особый интерес при серодиагностике врожденного сифилиса, где противотрепонемные антитела, синтезированные в организме ребенка, будут представлены IgM, а IgG будут материнского происхождения. Реакция IgM-РИФ-Абс. основана на использовании во второй фазе коньюгата антиIgM, вместо античеловеческого флюоресцирующего глобулина.

Показания для постановки этой реакции:

серодиагностика врожденного сифилиса, так как реакция позволяет исключить IgG материнского происхождения, которые проходят через плаценту и могут обусловить ложноположительный результат РИФ-Абс. при отсутствии у ребенка активного сифилиса;

дифференцировка реинфекции (повторного заражения) от рецидива сифилиса, при котором будет положительной РИФАбс., но отрицательной IgMРИФАбс.;

оценка результатов лечения раннего сифилиса: при полноценном лечении IgMРИФАбс. из положительной переходит в отрицательную. При постановке этой реакции в редких случаях могут наблюдаться ложноположительные и ложноотрицательные результаты;

в) реакция 19SIgM6РИФ6Абс. В основе этой модификации РИФ лежит предварительное разделение более крупных молекул 19SIgM от более мелких молекул 7SIgG исследуемой сыворотки. Это разделение может быть произведено с помощью гельфильтрации. Исследование в реакции РИФАбс. сыворотки, содержащей только фракцию 19SIgM, устраняет все возможные источники ошибок. Однако техника постановки реакции (особенно фракционирование исследуемой сыворотки) сложная и трудоемкая, что серьезно ограничивает возможность ее практического использования.

Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИТ или РИБТ).

Это первая из специфических реакций, предложенная для серодиагностики сифилиса. Реакция основана на феномене обездвиживания БТ АТ типа иммобилизинов, имеющихся в сыворотке крови больных сифилисом. В качестве антигена для РИТ используют взвесь БТ, полученных из тканей яичек от зараженных сифилисом кроликов с признаками сифилитического орхита. БТ (антиген) при контакте с сывороткой крови больного (антитело) прекращают движение, т.е. происходит их иммобилизация. При смешивании сыворотки больного со взвесью живых патогенных бледных трепонем в присутствии комплемента утрачивается подвижность бледных трепонем, в то время как при смешивании взвеси бледных трепонем с сывороткой здоровых, подвижность бледных трепонем сохраняется длительное время. [5; 8]

Взвесь БТ разводят стерильным 0,85% раствором хлорида натрия так, чтобы в поле зрения было 10-15 спирохет. Для проведения реакции в стерильной пробирке смешивают 0,05 мл сыворотки крови больного, 0,35 мл антигена и 0,15 мл комплемента. Опыт сопровождают контролями сыворотки, антигена и комплемента. Пробирки помещают в анаэростат, создают анаробные условия и выдерживают в термостате 18-20 ч при температуре 35° С. Затем из каждой пробирки готовят препарат <http://apteka-ifk.ru/> надавленные капли <http://pharmacy.wikimart.ru/supplements/model/4080227?recommendedOfferId=6322418>, подсчитывают не менее 25 трепонем и отмечают, сколько из них подвижных и сколько неподвижных. Процент специфической иммобилизации бледных трепонем подсчитывают по формуле: х = (А-В) / В \* 100, где X - процент иммобилизации, А - число подвижных трепонем в контрольной пробирке, В - число подвижных трепонем в опытной пробирке. Реакция считается положительной, когда процент иммобилизации составляет 50 и более, слабоположительный - от 30 до 50, сомнительной - от 20 до 30 и отрицательной - от 0 до 20

Выявляемые в этой реакции антитела-иммобилизины относятся к поздним антителам; они появляются позже комплементсвязывающих антител и достигают максимального титра к десятому месяцу болезни, поэтому как метод ранней диагностики реакция непригодна. Однако при вторичном нелеченном сифилисе реакция бывает положительной в 95% случаев. При третичном сифилисе РИТ дает положительные результаты от 95 до 100% случаев. При сифилисе внутренних органов, ЦНС, врожденном сифилисе доля положительных результатов РИТ приближается к 100%. Чувствительность и специфичность РИТ примерно такие же как в РИФ-Абс., за исключением диагностики раннего сифилиса. Негативация РИТ в результате полноценного лечения наступает не всегда; реакция может оставаться положительной на протяжении многих лет. Показания к постановке реакций такие же, как для РИФАбс. Из всех специфических реакций РИТ наиболее сложная и трудоемкая реакция, поэтому за рубежом ее используют только при обследовании в сомнительных случаях.

Ложноположительная РИТ может наблюдаться у больных лепрой, трепонематозными заболеваниями (пинта, беджельи пр.), злокачественными заболеваниями, красной волчанкой, сердечнососудистыми заболеваниями, пневмонией. Следует учитывать, что РИТ может оказаться ложноположительной, если в исследуемой сыворотке содержатся трепонемоцидные вещества (например, пенициллины, тетрациклины, эритромицин), вызывающие неспецифическую иммобилизацию бледных трепонем, поэтому нельзя исследовать кровь на РИТ ранее 2 нед после окончания приема антибиотиков и других противосифилитических препаратов.

Реакция непрямой гемагглютинации (РПГА).

Принцип реакции заключается в том, что в качестве антигена используются формалинизированные и таннизированные эритроциты, на которых адсорбированы антигены бледной трепонемы. При добавлении такого антигена к сыворотке больного происходит склеивание эритроцитов - гемагглютинация. Специфичность и чувствительность реакции выше по сравнению с другими методами обнаружения антител к бледной трепонеме при условии высокого качества антигена.

Постановка реакции может осуществлятьсяв пробирках или планшетах. Сенсибилизация эритроцитов при изготовлении тест - системы для диагностики сифилиса может производиться патогенными или культуральными бледными трепонемами.

Общее мнение исследователей заключается в том, что РПГАявляется ценным диагностическим тестом при всех формах сифилиса, но особенно чувствительна она при поздних формах заболевания.

Существует микро - и макромодификации постановки РПГА, чащеиспользуется первая из-за экономичности, быстроты постановки иучета результатов. Кроме того, есть качественный и количественный варианты постановки. Последний позволяет определять титры антител в крови. Но при этом, необходимо учесть, что при повторных исследованиях крови в РПГА необходимо использовать одну и ту жетест - систему.

Результаты РПГА учитывают через 1,5-2 ч при микрометоде или наследующий день при макрометоде. Неподвижно стоящие пластины даже при высыхании их содержимого сохраняют полученную картину:

"4+" - положительная РПГА. Эритроциты равномерно выстилают всю поверхность лунки (в виде зонтика).

"3+" - положительная РПГА. Эритроциты выстилают всю поверхность лунки, но часть их соскальзывает к центру.

"2+" - слабоположительная РПГА. Эритроциты образуют пленку на небольшом участке нижней части лунки.

"1+" - отрицательный результат РПГА. На дне лунки эритроциты образуют рыхлый осадок.

"-" - отрицательная РПГА. Эритроциты ровным плотным "колечком"или "пуговкой" лежат на самом дне лунки (без окружающего зернистого осаждения).

Испытание сыворотки крови людей в первых двух разведениях позволяет при качественной постановке реакции быстро выявлять лиц, сыворотки крови которых содержат специфические антитела кантигенам бледной трепонемы. Испытание сыворотки крови количественным методом с помощью двукратных разведений дает дополнительную информацию о концентрации специфических антител в крови.

Материально - техническое обеспечение метода:

Для постановки РПГА в лаборатории должно быть следующее оборудование: полистироловые пластины, микротитраторы типа "Такаччи", холодильник, центрифуга, термостат (+37 град. С), пипетки дозаторы и градуированные пипетки, лабораторная посуда ирН-метр.

При проведении серологических исследований на сифилис, в частности ИФА и РПГА, могут иметь место как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты реакций.

Ложноположительные результаты могут быть получены при исследовании сывороток крови пациентов с не венерическими трепонематозами, за счет ревматоидного фактора и перекрестно реагирующих с трепонемным антигеном антител, образующихся при различных системных или индуцированных лекарствами и наркотиками нарушениях обмена, из-за аномального уровня иммуноглобулинов; у новорожденных детей - за счет образования в организме плода или ребенка IgM-антител к IgG матери, что осложняет трактовку и диагностику врожденного сифилиса. Ложно отрицательные результаты реакции могут быть обусловлены конкуренцией между IgM-и IgG-антителами.

Реакция Вассермана (РВ или РСК)

Разработана А. Вассерманом совместно с А. Нейссером и Бруком в 1906 г. Исторически это первый серологический метод диагностики сифилиса. Реакция основана на феномене связывания

комплемента (реакция Борде - Жангу) и определяет противолипидные антитела (реагины) - классическая реакция. В настоящее время реакцию связывания комплимента ставят еще со специфическими трепонемными антигенами (неклассическая реакция). Липидные антигены, используемые в РВ, являются неполноценными антигенами - гаптенами. Они не обладают иммунногенной способностью. После специальной обработки эти гаптены приобретают свойства полноценных антигенов. Антигены, приготовленные из культуральных и патогенных трепонем, представляют собой полноценные антигены.

В РВ используют одновременно два антигена: кардиолипиновый и трепонемный. Трепонемный антиген представляет собой обработанную ультразвуком взвесь апатогенных культуральных трепонем. Эти антигены образуют совместно с реагинами сыворотки крови больного иммунный комплекс, способный адсорбировать, связывать комплемент. Поскольку образовавшийся комплекс (реагины + антиген + комплемент) невидим, для определения наступившего связывания комплемента необходима как индикатор гемолитическая система (смесь эритроцитов барана с гемолитической сывороткой). Если комплемент связан в первой фазе реакции (реагины + антиген + комплемент), то гемолиз не наступит, эритроциты выпадут в осадок, легко заметный невооруженным глазом (РВ положительная). Если в первой фазе комплемент связан не будет вследствие отсутствия в испытуемой сыворотке реагинов, то он используется гемолитической системой и произойдет гемолиз (РВ отрицательная). Степень выраженности гемолиза в реакции Вассермана оценивается плюсами: полное отсутствие гемолиза 4+ (РВ резко положительная), едва начавшийся гемолиз 3+ (РВ положительная), значительный гемолиз 2+ (РВ слабоположительная), полный гемолиз - РВ отрицательная. Кроме качественной оценки РВ, имеется количественная постановка ее с различными разведениями сыворотки крови (1: 10, 1: 20, 1: 80, 1: 160, 1: 320). Титр реагинов определяется максимальным разведением, еще дающим резко положительный (4+) результат. Количественная постановка РВ имеет значение в диагностике некоторых форм сифилиса и при контроле за успешностью терапии. Реакция Вассермана обладает недостаточной чувствительностью. Она отрицательна в начале первичной стадии, бывает негативной у ⅓ больных третичным активным сифилисом с поражениями кожи, слизистых оболочек, костей, внутренних органов, центральной нервной системы, поздним врожденным сифилисом, особенно если больные в прошлом подвергались лечению антибиотиками.

В первичном периоде сифилиса РВ становится положительной через 2-3 нед после появления твердого шанкра или на 5-6-й неделе после заражения, во вторичном почти у 100% больных, в третичном активном - 70-75%, при спинной сухотке - у 50%, прогрессивном параличе - 95-98%. После окончания специфического лечения первичного серопозитивного и вторичного свежего сифилиса реакция становится отрицательной в сроки от 1,5 до 7-8 мес.

При поздних формах сифилиса она может на долгие годы оставаться положительной несмотря на дополнительное лечение (серорезистентность). Для увеличения чувствительности РВ ставят на холоду. Осадочные реакции (Кана, Закс - Витебского, Мейника) за рубежом в течение длительного времени являлись основными для диагностики сифилиса. В нашей стране они обязательно дополняли РВ. Иммунологическая сущность осадочных реакций ничем не отличается от РВ, но для них готовят более концентрированные антигены, которые при взаимодействии с реагинами дают видимый глазом осадок, оцениваемый качественно. В настоящее время эти реакции не используются.

Все реагиновые серологические реакции не являются строго специфичными и могут давать ложноположительные результаты. [6]

Микрореакция преципитации (экспресс-диагностика)

Микрореакцию преципитации ставят с кардиолипиновым антигеном. Принцип реакции заключается в том, что при добавлении к плазме или сыворотке крови больного сифилисом эмульсии кардиолипинового антигена образуется преципитат (комплекс <http://pharmacy.wikimart.ru/supplements/model/656743?recommendedOfferId=594723> антиген-антитело), который осаждается в виде хлопьев белого цвета.

Пользуются такой методике: в лунку пластины вносят пипеткой три капли плазмы (или инактивированной сыворотки), затем добавляют одну каплю эмульсии стандартного кардиолипинового антигена. Компоненты реакции смешивают встряхиванием пластины в течение 5 мин, после чего добавляют три капли <http://pharmacy.wikimart.ru/supplements/model/4080227?recommendedOfferId=6322418> 0,9% раствора хлорида натрия и оставляют при комнатной температуре еще на 5 мин. Обязательном контроле со слабоположительный сывороткой крови.

Результаты оценивают невооруженным глазом над искусственным источником освещения. При появлении в лунке крупных хлопьев реакцию считают положительной (4 +, 3 +), средних и мелких - как слабоположительные (2 +, 1 +). При отрицательном результате преципитат не образуется. Микрореакцию преципитации можно проводить и количественным методом для установления титра преципитирующих антител и оценки на этой основе эффективности лечения. Более высокие титры МРП получают с плазмой, чем с сывороткой. За рубежом аналогом МРП с сывороткой больного является VDRL (Veneraldiseaseresearchlaboratoiy), а с плазмой - RPR (Rapidplasmareagin).

# ***4. Лечение***

# ***Современные методы лечения***

Бледная трепонема является фактически единственным микроорганизмом, сохранившим до настоящего времени, несмотря на десятилетия пенициллинотерапии, уникальную высокую чувствительность к пенициллину и его производным. Она не производит пенициллиназ и не имеет других механизмов антипенициллиновой защиты (вроде мутаций белков клеточной оболочки или гена поливалентной лекарственной устойчивости), давно выработанных другими микроорганизмами. Поэтому и сегодня главным методом современной противосифилитической терапии является длительное систематическое назначение производных пенициллина в достаточных дозах.

Лишь при аллергии больного на производные пенициллина или при подтверждённой устойчивости выделенного от больного штамма бледной трепонемы к производным пенициллина может быть рекомендован альтернативный режим лечения - эритромицин (другие макролиды, вероятно, тоже активны, но их эффективность не подтверждена документально инструкциями Минздрава, а потому они не рекомендуются), или производные тетрациклина, или цефалоспорины. Аминогликозиды подавляют размножение бледной трепонемы только в очень высоких дозах, оказывающих токсическое действие на организм больного, поэтому применение аминогликозидов в виде монотерапии при сифилисе не рекомендуется. Сульфаниламиды при сифилисе вообще неэффективны.

При лечении нейросифилиса препаратами пенициллина обязательно сочетание перорального или внутримышечного введения антибактериальных препаратов с их эндолюмбальным введением и с пиротерапией, повышающей проницаемость гемато-энцефалического барьера. Лечение нейросифилиса препаратами пенициллинового ряда в России в настоящее время проблематично из-за необходимости их эндолюмбального введения, невозможного в большинстве учреждений дерматовенерологической службы, в связи с отсутствием персонала, имеющего права на выполнение подобных манипуляций. В результате чего возникает необходимость привлечения к работе с данными больными учреждений общемедицинской сети. В ряде случаев оправданно применение антибиотиков других групп, обладающих способностью проникать через ГЭБ. В настоящее время для этого могут быть использованы цефалоспорины, однако из-за текущей политики Минздрава РФ применение альтернативной антибактериальной терапии сопряжено со значительными процессуальными трудностями.

При распространённом третичном сифилисе на фоне выраженной устойчивости бледной трепонемы к антибактериальным препаратам и при хорошем общем состоянии больного, допускающем определённую токсичность проводимой терапии, может быть рекомендовано добавление к антибиотикам производных висмута (бийохинол) или производных мышьяка (миарсенол, новарсенол). В настоящее время эти препараты недоступны в общей аптечной сети и поступают только в специализированные учреждения в ограниченных количествах, так как высокотоксичны и редко используются.

При сифилисе следует обязательно провести лечение всех половых партнеров больного.

# ***Заключение***

В заключении работы следует подвести некоторые итоги. В данной курсовой работе мы рассмотрели одно из венерических заболеваний, передающихся как половым путем, так и от родителей детям.

Мы рассмотрели в работе историю исследования болезни, процессы связанные с ее протеканием, последствия связанные с данным видом заболевания и способы диагностики сифилиса и методы его лечения.

При помощи трудов российских ученых таких как: Аковбян В. А, Резайкиной А.В., Соколовского Е.В., Бельгесова Н.В., Бузиной Т.С., Колобова А.А., и других нам удалось рассмотреть современное состояние данной проблемы и определить перспективы на будущее развитие диагностики и способов лечения сифилиса.

По свидетельствам многих специалистов, как теоретиков, так и практиков; Сифилис, является одним из сложнейших видов заболеваний и в настоящее время микробиологам не удалось окончательно проанализировать все стадии болезни и все возможные эффективные способы его лечения.

В последние годы ХХ и первые годы XXI вв. для российских микробиологов стал доступен опыт стран Западной Европы и США, который также внес свою лепту в изучение Сифилиса учеными России.

# ***Список использованной литературы***

1. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология: М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2001.

2. Зверев В.В. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2, 2010.

. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.

. Тайц Б.М., Старченко М.Е., Смирнова Т.С. Проблемы дерматовенерологической службы по профилактике ИППП в Санкт-Петербурге // Мат. XXXУ науч.-практ. конф. дерматовенерологов и врачей смежных специальностей Санкт-Петербурга. - СПб., 2000. - С.4-5.

. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: учебное пособие/ под ред. Покровского В.И. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.

. Родионов А.Н. Краткое руководство"Сифилис": СПб.: 3-е издание, 2007.

. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни: учебник. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.

. Тихонова Л.И., Привалова Н.К. Прогнозирование заболеваемости различными формами сифилиса в Российской Федерации // Мат. XXXУ науч.-практ. конф. дерматовенерологов и врачей смежных специальностей Санкт-Петербурга. - СПб., 2000. - С.5-6.

. Приказ МинЗдрава РФ от 26.03.2001 № 87 "О совершенствовании серологической диагностики сифилиса"

10. Сырнева Т.А., Зильберг Н.В. Основные тенденции заболеваемости сифилисом в свердловской области // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 2001. - N 2. - С.33-36

# ***Приложение***



Рис.1 Морфология *T. pallidum*, Рис.2 Treponema palludum,

тёмнопольная микроскопия фазово-котрастная микроскопия

 

Рис.3. Первичный шанкр Рис.4. Сифилитическая гумма



Рис.5. Зубы Гетчинсона