

УДК 616.972

ББК 55.81

Д 53

**Дмитриев Г.А., Доля О.В., Василенко Т.И.**

Д 53 Сифилис: феномен, эволюция, новации. — М.: Издательство БИНОМ, 2010. — 256 с., илл.

ISBN 978-5-9518-0380-1

Монография посвящена клинико-лабораторному обследованию и ведению больных сифилисом. Представлены современные сведения об особенностях течения инфекционного процесса, структурно-функциональных характеристик микро-макроорганизмов до и в процессе терапевтических воздействий.

В книге даны многочисленные практические рекомендации, отмечены наиболее типичные ошибки, возникающие при постановке диагноза и ведении больных а также пути их минимизации.

Особое внимание уделено алгоритму комплексного обследования и ведения пациентов, современным и перспективным направлениям, позволяющим оптимизировать процесс диагностики и терапии заболевания.

Монография иллюстрирована микрофотограммами, многочисленными схемами, таблицами и графиками.

Книга предназначена дерматовенерологам, инфекционистам, специалистам в области диагностики, эпидемиологии и лечения инфекций, передаваемых половым путем (ИППП); врачам, повышающим свою квалификацию в системе последипломного образования.

Авторы будут признательны читателям, высказавшим свои пожелания и конструктивные замечания по поводу прочитанного.

УДК 616.972

ББК 55.81

© Дмитриев Г.А., 2010

© Издательство Бином, 2010

ISBN 978-5-9518-0380-1

## Оглавление

Предисловие .....	5
Введение .....	7
<b>Глава I. Особенности биологии и морфологии возбудителя сифилиса .....</b>	<b>11</b>
1.1. Спирохеты .....	11
1.2. Структурно-функциональные характеристики трепонем и их взаимодействие с клетками-эукариотами .....	17
<b>Глава II. Патогенез заболевания и иммунитет при сифилисе .....</b>	<b>33</b>
<b>Глава III. Эпидемиология сифилиса .....</b>	<b>48</b>
<b>Глава IV. Клиника приобретенного сифилиса .....</b>	<b>67</b>
4.1. Первичный период сифилиса .....	72
4.2. Вторичный период сифилиса .....	78
4.3. Третичный сифилис .....	87
4.4. Сифилис внутренних органов .....	90
4.5. Сифилис нервной системы .....	92
4.6. Врожденный сифилис .....	95
4.6.1. Ранний врожденный сифилис с симптомами .....	95
4.6.2. Ранний врожденный скрытый сифилис .....	97



<b>Глава V. Современные особенности течения сифилитической инфекции</b> .....	98
5.1. Современные аспекты ведения беременных с сифилитической инфекцией .....	116
5.2. Особенности течения беременности и родов .....	120
<b>Глава VI. Лабораторная диагностика сифилиса</b> .....	127
6.1. Историческая справка .....	127
6.2. Методы диагностики сифилиса, применяемые в настоящее время .....	135
6.2.1. Микроскопия (бактериоскопия) .....	135
6.2.2. Серологические реакции: .....	137
6.2.2.1. Нетрепонемные тесты .....	137
6.2.2.2. Трепонемные тесты .....	142
6.2.3. Сравнительная оценка эффективности методов серологической диагностики сифилиса .....	160
6.2.4. Другие методы диагностики сифилиса .....	171
6.2.5. Лабораторная диагностика сочетанных с сифилисом инфекций .....	174
6.2.6. Алгоритм лабораторного обследования на сифилис. Интерпретация результатов .....	180
6.2.7. Качество лабораторных исследований .....	196
<b>Глава VII. Лечение сифилиса. Современные представления</b> .....	208
<b>Глава VIII. Реабилитация больных сифилисом</b> .....	237
<b>Заключение</b> .....	240
<b>Список литературы</b> .....	245

## Предисловие

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), ранее — венерические болезни, приобрели в настоящее время новую направленность и развитие.

Участились случаи злокачественного течения, изменения патоморфоза, хронизации патологических процессов, вызванных возбудителями инфекций.

В значительном, если не подавляющем, большинстве случаев ИППП, в последние годы, текут сочетанно как с бактериальными, так и с вирусными инфекциями: ВИЧ, папиллома, гепатиты и др., что усложняет клинико-лабораторное обследование и ведение пациентов и отягощает картину заболевания(й).

Эпидемическая ситуация в России, характеризовавшаяся в 90-х гг. беспрецедентным ростом заболеваемости сифилисом, трихомониазом и другими ИППП, продемонстрировала серьезные организационно-методологические недостатки при первичном обследовании и ведении больных.

Снижению уровня заболеваемости во многом способствовало создание в России нового комплекса лабораторной диагностики с привлечением современных технологий, а также методов терапии, основанных на высокоэффективных лекарственных препаратах.

Это тем более важно, что ежегодно в России проходят обследование и лечение десятки миллионов пациентов.

Следует констатировать, что в последние годы начата оптимизация клинических лабораторных исследований и регламентация



терапевтических воздействий (отработка доз и режимов введения препаратов и вычленение наиболее эффективных из них), осуществляется анализ причин рецидивов заболеваний, предпринимаются попытки прогноза патологического процесса, а также реабилитация больных.

Вместе с тем, медленно и с большим трудом осуществляется переход лабораторий на новые технологии, позволяющие одновременно детектировать наличие нескольких патогенных возбудителей в одной пробе, остаются проблемы при выборе адекватных лекарственных средств и др., рутинные лаборатории и клиники «отстают» от современных достижений науки и техники.

В определенной степени это связано как с отсутствием, по сути дела, единого стандарта (различные медицинские учреждения предлагают свои подходы), так и с разобщенностью специалистов: инфекционисты, дермато-венерологи, акушеры-гинекологи; кроме того, недостаточно унифицирована лабораторная база и лечебные процедуры.

С учетом медико-социальной значимости, огромного числа больных, — в мире ежегодно, по данным различных источников, регистрируется около 200 млн. первично заразившихся, а также тяжелых последствий для репродуктивного здоровья, экономических и трудовых потерь, — ИППП представляет собой чрезвычайно актуальную проблему современного здравоохранения.

Снижение уровня заболеваемости и эффективный контроль за распространением инфекций требует создания научно-обоснованного комплексного алгоритма обследования и ведения больных на базе современных методологий диагностики и лечения, включающих последние достижения в области молекулярной биологии, нанотехнологии, фармакологии и других разделов биологии и медицины.

При оформлении данного издания авторы руководствовались научно-практической направленностью и стремились наиболее полно представить современное состояние проблемы одной из весьма распространенных и опасных инфекций, преимущественно передаваемой половым путем, — сифилиса, и путей ее решения.

## Введение

Сифилис — хроническое инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передаваемое преимущественно половым путем, характеризующееся полиорганным поражением и стадийным прогрессирующим течением.

Актуальность проблемы сифилитической инфекции определяет множество факторов и особенностей возникновения и развития ее в Российской Федерации:

- Высокий уровень заболеваемости (Россия занимает по количеству заболевших «ведущее» место в мире);
- Распространение сифилиса и других ИППП носит волнообразный, периодичный характер, совпадающий с социальными катаклизмами в обществе (пример: «перестройка» конца 80-х начала 90-х гг. прошлого века в России);
- Рассматривается также влияние физических факторов (солнечная, магнитная активность, радиация и др.) на инфекционные болезни, в том числе накапливаются данные о прямой зависимости повышения уровня солнечной активности и заболевания сифилисом;
- В последние десятилетия изменилось течение сифилитической инфекции: латентное, скрытое, хроническое с преобладанием сочетанного с бактериальными (гонорея, хламидиоз, трихомониаз и др.), а также гепатитами (В и С), ВИЧ, папилломавирусной и другими вирусными инфекциями, передаваемыми преимущественно или частично половым путем (ИППП);



- Судя по косвенным данным, наблюдается постепенное снижение чувствительности бледной трепонемы к наиболее широко используемым антибактериальным препаратам;
- Современная картина сифилиса характеризуется изменением патоморфоза, увеличением доли больных со злокачественным течением, варьированием инкубационного периода и отсутствием, в значительном проценте случаев, манифестных проявлений заболевания, что, в свою очередь, служит резервуаром эпидемических вспышек;
- Причинно-следственной связью с эпидемией сифилиса конца прошлого века в России следует признать увеличение уровня сифилиса ЦНС (нейро — и висцерального), а также других поздних форм и врожденного сифилиса;
- Особенности структурной организации возбудителя сифилиса *T. Pallidum* позволяют этому микроорганизму проникать во многие органы и ткани и находиться в них длительное время в жизнеспособном состоянии и обуславливать полиорганные поражения;
- Недостаточные знания иммунного ответа на внедрение патогенного возбудителя (бледная трепонема), его лабильность, индивидуальные особенности организма хозяина, весьма затрудняют оценку инфекционного процесса и прогноз заболевания;
- Отсутствие прямых методов детекции возбудителя (за исключением «темнопальной» микроскопии, используемой с большими ограничениями при свежих формах сифилиса), а также культуральной диагностики, весьма затрудняют постановку диагноза, а терапевтические подходы, в связи с этим, носят в значительной степени эмпирический характер;
- Многообразие клинических проявлений заболевания, сложность классификации, наличие сочетанных инфекционных заболеваний, ослабленная иммунная защита — превращают клиничко-лабораторное обследование и ведение больных в «задачу со многими неизвестными», что подтвердила эпидемия сифилиса в России в 90-х гг. прошлого столетия,

- последствия которой специалисты отмечают и в настоящее время;
- Давно и широко обсуждаемая проблема «серорезистентности» (отсутствие или крайнее замедление негативации серореакций после терапии) так и не нашла в России практического решения, поскольку не основывается на результатах доказательной медицины;
  - Несмотря на определенные достижения, во многих клиниках и лабораториях фактически игнорируются стандартные научно-обоснованные методы диагностики и лечения больных, отмечаются «самодеятельные» подходы к обследованию и ведению пациентов;
  - Недостаточна организационно-методическая база лечебно-профилактических учреждений: публикуется огромное количество документов (приказы, клинические рекомендации, пособия), не являющихся обязательными для исполнения и не представляющих четкие алгоритмы обследования и ведения больных;
  - Фактическое отсутствие системы диспансеризации (уничтожение ее в «перестроечное» время), профилактики инфекционных заболеваний, четкой эпидемиологической картины сифилиса, комплексности в диагностике и лечении — отнюдь не способствуют принятию верных и оперативных решений на государственном уровне, и, соответственно, оптимизации борьбы с сифилисом и другими ИППП.

Сифилис, в силу медико-биологических особенностей течения, социальной значимости, угрозы для репродуктивного здоровья и качества жизни огромного количества людей, является весьма серьезной проблемой современного здравоохранения во многих странах мира, и, несмотря на определенные достижения в борьбе с этим заболеванием, решение задачи должно быть связано как с медицинскими, так и с нравственными, культурными аспектами.

Другими словами, победить сифилис и другие ИППП лишь с помощью даже самых эффективных методов диагностики и лече-



ния невозможно до тех пор, пока в обществе не будут созданы условия развития полноценной личности, для которой демократия не означает вседозволенности, а забота о своем здоровье — не громкая фраза, а норма поведения, — сифилис и другие инфекции, передаваемые половым путем, останутся атрибутом российской действительности.

Вместе с тем, необходимо в ближайшее время приблизить к практическому здравоохранению научно-обоснованную базу методологий ранней достоверной диагностики и эффективной терапии сифилиса и сочетанных ИППП, оптимизировать процесс эпидемиологического мониторинга, ведения и реабилитации больных с учетом их полноценной жизни и репродуктивного здоровья, а также безопасности для окружающих.

## Глава I

# Особенности биологии и морфологии возбудителя сифилиса

## 1.1. Спирохеты

Спирохеты представлены тонкими спирально завитыми бактериями длиной от 3 до 500 мкм (по прямой линии); могут располагаться одиночно либо образовывать цепочки, объединенные внешней оболочкой. Клетки состоят из протоплазматического цилиндра, переплетенного с одной или более осевыми фибриллами, отходящими от субтерминальных прикрепительных дисков, расположенных на обоих концах цилиндра, что сближает их с простейшими.

Выделяют четыре типа движений спирохет — быстрое вращение вокруг продольной оси спирали, поступательное изгибание клеток (маятникообразное) и штопорообразное (винтообразное или волнообразное) движение. Спор не образуют; большинство видов грамотрицательны; некоторые имеют внутриклеточные включения и в окрашенных мазках выглядят поперечно исчерченными. Имеют тенденцию к образованию involucentных форм. Хемоорганотрофы; аэробные, факультативно анаэробные и анаэробные. В их состав входят свободноживущие, комменсальные или паразитические бактерии. Медицинское значение имеют представители родов: *Treponema*, *Borrelia*, *Leptospira* и *Spirillum*. Представители различных родов существенно различаются по тинкториальным свойствам, некоторые хорошо окрашиваются анилиновыми красителями (например, *Borrelia recurrentis*), а другие требуют специальных методов окраски.

**Боррелии** — возбудители болезни Лайма, относятся к порядку Spirochaetales, семейству Spirochaetales, роду *Borrelia*. В настоящее время известно более 30 видов боррелий, которые передаются



иксодовыми клещами. Некоторые виды патогенны для животных и человека (Кудрина М.И., 2006 г.).

Боррелия представляет собой извитую, лево- или правовращающуюся спираль, способную к активным поступательным и вращательным движениям, длиной от 15 до 25 мкм и толщиной от 0,2 до 0,3 мкм. К каждому концу клетки субтерминально прикрепляется несколько жгутиков. Электронная микроскопия выявляет пенистую эластичную оболочку и цитоплазматическую мембрану, между которыми лежат 15–20 параллельных фибрилл, — количество которых больше, чем у трепонем (*pallidum* и *pertenue*); в цитоплазме выявляются многочисленные рибосомы (Овчинников Н.М., Делекторский В.В., 1986 г.). У боррелий не обнаружено митохондрий, ундулирующей мембраны. В морфологическом отношении *Borrelia burgdorferi* весьма сходна с трепонемами, однако крупнее их.

Боррелии — строгие анаэробы и относятся к грамотрицательным бактериям. Отмечен факт наличия перекрестных антигенов между возбудителем болезни Лайма (БЛ) и возбудителем сифилиса, причем при болезни Лайма не бывает ложноположительных реакций на сифилис, а при сифилисе, лептоспирозе и возвратном тифе ложноположительные серологические реакции на БЛ довольно часты (E. Dougnon, 1989). Это важно с морально-этической и юридической точек зрения, в связи с чем, как справедливо полагает профессор М.И. Кудрина, необходимо весьма тщательно проводить клинко-лабораторное обследование и с осторожностью подходить к выставлению диагноза.

В ЦНИКВИ МЗ СССР в 70–80-е годы прошлого века проводились научные исследования, направленные на дифференциальную диагностику боррелиоза и сифилиса (Т.И. Милонова).

**Род *Treponema*** представлен спиральными бактериями длиной от 5 до 20 мкм, образующий тугозакрученные правильные или неправильные спирали; грамотрицательные, хорошо окрашиваются методом импрегнаций серебром, но плохо по классическому методу Романовского-Гимзе. Хемоорганотрофы, метаболизм бродильный (с утилизацией аминокислот и/или углеводов), анаэробы

или микроаэрофилы; каталазо-, уреазо-, оксидазо-отрицательны, реакция Фогесса-Проскауэра (для дифференциации различных бактерий, основанной на их способности образовывать ацетилметилкарбинол) — отрицательная, не восстанавливают нитраты. Патогенные для человека бактерии — *T. pallidum*, *T. pertenue*, *T. bejel*, *T. carateum* и *T. vincentii*. Патогенные трепонемы дифференцируются по патогенности для лабораторных животных, способности сбрасывать маннит, утилизировать лактат и образовывать специфические метаболиты. Исследования ДНК-гомологии позволили систематизировать *T. pertenue* и *T. bejel* (ранее считавшимися отдельными видами) как подвиды *T. pallidum*. Соответственно выделяют *T. pallidum*, подвид *pallidum*, *T. pallidum* подвид *pertenue* и *T. pallidum* подвид *endemicum*.

**Возбудитель сифилиса *T. pallidum*, подвид *pallidum***, — хронического венерического заболевания (ИППП) с переменным и циклическим течением. Заболевание поражает все органы и ткани организма. Европейские врачи столкнулись с сифилисом после открытия испанцами Нового Света, в конце XV века, а уже в 1575 году была установлена венерическая эпидемиология заболевания — «любовная чума» — «Lues Venerea» (А. Паре). Однако возбудитель сифилиса был выделен лишь в 1905 г. Шаудиным и Хоффманом, что было экспериментально подтверждено И. И. Мечниковым и Ру (1905 г.). *T. pallidum*, подвид *pallidum* имеет спиралевидную форму с одинаковыми по высоте завитками, которых может быть до 14; средние размеры от 6 до 14 × 0,2–0,3 мкм, но в культуре размеры значительно больше; движения разнообразные от винтообразных до стигматических. Доказана способность образовывать L-формы. Основной способ размножения — поперечное деление, хотя не исключен более полный цикл. *T. pallidum* мало устойчива во внешней среде (гибнет при высыхании), но на холоде может длительно сохраняться; прогревание при температуре 40°C в течение часа приводит к утере патогенных свойств, при 48°C гибнет за 10 мин. Возбудитель сохраняется в течение 3–6 суток при 25°C в жидкой среде, содержащей редуцирующие агенты, а также в течение 24 ч при температуре 4°C.