

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет
ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт
дерматовенерологии и иммунопатологии

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА СИФИЛИСА

Учебное пособие для врачей

Екатеринбург
2013

УДК: 616.972-078:008
Лабораторная диагностика сифилиса: Учебное пособие для врачей. –
Екатеринбург: УГМА, 2013. – 82 с.

ISBN 978-5-89895-627-1

Учебное пособие составлено в соответствии с Федеральными государственными требованиями к структурам основных профессиональных образовательных программ послевузовского профессионального образования (интернатура, ординатура), утвержденных приказами Минздрава-соцразвития России от 5.12.2011 г. № 1475н, № 1476н, включает новые регламентирующие документы по обследованию на сифилис, материалы собственных клинических наблюдений, направлено на совершенствование профессиональных навыков врачей по интерпретации результатов лабораторных исследований у пациентов данным заболеванием.

Учебное пособие предназначено для интернов, ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования, по специальностям: дерматовенерология, клиническая лабораторная диагностика.

Рекомендовано УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей.

Составители:

д.м.н. Н.В. Кунгуров,
д.м.н. М.А. Уфимцева,
к.м.н. И.Ф. Вишневская,
к.м.н. Ю.М. Бочкарев,
д.м.н. Н.П. Евстигнеева,
д.м.н. Л.К. Глазкова,
Е.П. Гурковская,
к.м.н. В.И. Сурганова,
Е.В. Ютяева,
Н.В. Полякова

Ответственный редактор д.м.н., доц. М.А. Уфимцева

Рецензенты:

д.м.н. З.Р. Хисматуллина,
д.м.н. Ю.С. Шишкова

ISBN 978-5-89895-627-1

© УГМА, УрНИИДВиИ, 2013 г.

Содержание

Введение	4
Термины и определения	5
Тема 1. Идентификация <i>Treponema pallidum</i>	8
Методы прямого выявления <i>Treponema pallidum</i>	9
Вопросы для самоконтроля.....	12
Тестовые задания для самоконтроля.....	13
Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	16
Тема 2. Серологические методы диагностики сифилиса	16
Серологические методы диагностики, рекомендуемые для исследования сыворотки крови	18
Алгоритм серологической диагностики сифилиса	25
Ложноположительные серологические реакции на сифилис	26
Лабораторные тесты для подтверждения или исключения нейросифилиса	26
Лабораторная диагностика врожденного сифилиса	28
Вопросы для самоконтроля.....	28
Тестовые задания для самоконтроля.....	29
Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	32
Клинические задачи для самоконтроля	33
Эталоны ответов к клиническим задачам.....	46
Приложение 1. Классификация сифилиса по МКБ-10	49
Приложение 2. Клиническая классификация сифилиса.....	53
Приложение 3. Перечень работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) работников	54
Приложение 4. Роль серологических тестов в различных клинических ситуациях	76
Приложение 5. Требования к предварительной подготовке пациента к обследованию	78
Список сокращений	79

Введение

Согласно приказу Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», подготовка дерматовенерологов должна включать освоение вопросов клиники, диагностики, лечения и профилактики инфекций, передаваемых половым путем. При этом большое внимание должно уделяться изучению сифилиса, как социально значимой инфекции.

Особенностью современной эпидемиологической ситуации по заболеваемости сифилисом является замедление темпов снижения заболеваемости, высокий удельный вес скрытых форм, увеличение числа лиц с нейросифилисом, что повышает актуальность серологической диагностики инфекции.

В последние годы разработаны и внедрены в практику новые диагностические тест-системы, появились новые регламентирующие документы по обследованию, лечению, клинико-серологическому контролю над эффективностью терапии больных сифилисом. Эти материалы не нашли достаточного отражения в учебной литературе.

В пособии представлены тематические планы семинарских занятий по разделу «Лабораторная диагностика сифилиса», основные положения темы, вопросы для самоконтроля, тестовых заданий и клинические задачи.

Пособие окажет помощь в освоении интернами и ординаторами данного раздела учебной программы.

Учебное пособие разработано на основе следующих законодательных и регламентирующих документов в сфере здравоохранения и образования: федерального закона РФ от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»; федерального закона РФ от 29 декабря 2012 г. N 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации»; Распоряжение Правительства РФ № 2580-р от 28.12.12. «Стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года»; приказа Минздравсоцразвития России от 07.07.2009 г. № 415н «Об утверждении квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения»; приказа Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 924н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «дерматовенерология»; приказа Минздравсоцразвития от 23.04.2010 г. № 210н «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации»; приказа Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 г. № 541н «Об утверждении

Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»; Приказ Министерства здравоохранения РФ № 87 от 26.03.2001 года «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса»; приказ МЗ РФ № 291 от 30.07.2001 года «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем»; Приказ Минздравсоцразвития РФ от 12.04.2011 N 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда»; стандартов оказания медицинской помощи больным сифилисом (стационарной и амбулаторно-поликлинической), утвержденные приказами Минздрава России; клинических рекомендаций Российского общества дерматовенерологов и косметологов России (2012 г.).

Термины и определения

Амплификация (от лат. *amplificatio* – усиление, увеличение), в молекулярной биологии – процесс образования дополнительных копий участков хромосомной ДНК, как правило, содержащих определённые гены либо сегменты структурного гетерохроматина.

Антигены (от греч. *génos* – рождение, происхождение), высокомолекулярные вещества, которые при введении в организм животных и человека вызывают образование специфических реагирующих с ними антител.

Амплификация (от лат. *amplificatio* – усиление, увеличение) – процесс образования дополнительных копий участков хромосомной ДНК.

Вирулентность (от лат. *virulentus* – ядовитый) – степень способности инфекционного агента (штамма микроорганизма или вируса) заражать организм.

Иммуноблоттинг (от англ. *blot* пятно) высокочувствительный метод выявления специфических антител в сыворотке крови, основанный на электрофорезе исследуемого материала в жидком геле.

Иммуноферментный анализ (от англ. *enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA*) – лабораторный иммунологический метод качественного или количественного определения различных соединений, макромолекул, вирусов, в основе которого лежит специфическая реакция антиген-антитело. Выявление образовавшегося комплекса проводят с использованием фермента в качестве метки для регистрации сигнала.

Комменсализм (от лат. com – «с», «вместе» и mensa – «стол», «трапеза»; буквально «у стола», «за одним столом») – способ совместного существования (симбиоза) двух разных видов живых организмов, при котором один из партнёров этой системы (комменсал) возлагает на другого (хозяина) регуляцию своих отношений с внешней средой, но не вступает с ним в тесные взаимоотношения.

Ложноотрицательный результат – отрицательный результат, полученный в тест-системе или серологическом тесте для образца, который в самом деле является положительным.

Ложноположительный результат – положительный результат, полученный в тест-системе или серологическом тесте для образца, который в самом деле является отрицательным.

Люминесценция (от лат. lumen, род. падеж luminis – свет и – escent – суффикс, означающий слабое действие) – нетепловое свечение вещества, происходящее после поглощения им энергии возбуждения.

Молекулярно – биологические методы – методы обнаружения, основанные на определении нуклеиновых кислот возбудителя(ей) в биопробах пациентов, условно подразделяются на методы амплификации нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), а также разнообразные методы гибридизации.

Плазма крови (от греч. *plásma* – оформленное) – жидкая часть крови, в которой взвешены форменные элементы. Макроскопически представляет собой однородную несколько мутную (иногда почти прозрачную) желтоватую жидкость, собирающуюся в верхней части сосуда с кровью после осаждения форменных элементов. Гистологически плазма является межклеточным веществом жидкой ткани крови.

Плеоцитоз – это повышенное содержание клеточных элементов в цереброспинальной жидкости.

Полимеразная цепная реакция – экспериментальный метод молекулярной биологии, позволяющий добиться значительного увеличения малых концентраций определённых фрагментов нуклеиновой кислоты (ДНК) в биологическом материале (пробе).

Праймер (англ. primer) – это короткий фрагмент нуклеиновой кислоты (олигонуклеотид), комплементарный ДНК- или РНК-мишени, служит заправкой для синтеза комплементарной цепи с помощью ДНК-полимеразы, а также при репликации ДНК.

Реакции агглютинации – это реакции, где принимают участие антигены в виде частиц (микробные клетки, эритроциты и другие корпускулярные антигены), которые склеиваются антителами и выпадают в осадок.

Реакция иммобилизации бледных трепонем (синоним: TPI – Treponema pallidum immobilization test, реакция Нельсона – Мейера) – серологическая реакция, предложенная Нельсоном и Мейером (R.A. Nelson, M. M. Mayer)

в 1949 г. для диагностики сифилиса, в основе которой лежит способность сыворотки больного сифилисом обездвиживать бледные трепонемы.

Реакция непрямой, или пассивной, агглютинации – метод выявления антигенов и антител, основанный на способности эритроцитов, на поверхности которых предварительно адсорбированы антигены или антитела, агглютинироваться в присутствии гомологичных сывороток или соответствующих антигенов.

Реакции преципитации основаны на феномене образования видимого осадка (преципитата) или общего помутнения среды после взаимодействия растворимых либо находящихся в коллоидном дисперсном состоянии антиген с антителами.

Реакция связывания комплемента (реакция Борде – Жангу по имени бактериологов Ж. Борде (J. Bordet) и О. Жангу (O. Gengou), 1901), серологическая реакция, основанная на свойстве комплекса антиген – антитело фиксировать свободный комплемент.

Серологические методы – (от лат. serum – сыворотка, logos – наука) методы, с помощью которых изучают реакцию («антиген – антитело») организма на внедрение чужеродных микроорганизмов, регистрируемые на основе одного из феноменов, сопровождающих формирование иммунного комплекса (преципитация, агглютинация, связывание комплемента).

Скрининг (от англ. *screening* – «отбор, сортировка») – стратегия в организации здравоохранения, направленная на выявление заболеваний у клинически бессимптомных лиц в популяции.

Спирохеты (от греч. *speira* – виток и *chaite* – волосы) – порядок бактерий.

Специфичность метода – доля здоровых, для которых получен отрицательный результат в данной тест-системе от общего количества обследованных здоровых людей.

Сыворотка крови – плазма крови, лишённая фибриногена. Сыворотки получают либо путём естественного свёртывания плазмы (нативные сыворотки), либо осаждением фибриногена ионами кальция. В сыворотках сохранена большая часть антител, а за счёт отсутствия фибриногена резко увеличивается стабильность.

Флуоресценция – (от названия минерала флюорит, у которого впервые была обнаружена флуоресценция, и лат. – *escent* – суффикс, означающий слабое действие) – кратковременная люминисценция.

Флюорохромы – это вещества, которые поглощают падающий свет определенной длины волны и излучают поглощенную энергию в виде света большей длины волны.

Чувствительность метода – доля больных, для которых получен положительный результат в данной тест-системе, от общего количества обследованных больных.

Treponema pallidum – от греч. *trepo* – вращаться, и *nema* – нить; от лат. *pallidum* – бледная.

Тема 1. Идентификация *Treponema pallidum*

В результате изучения темы обучающийся должен знать следующие разделы:

- основные принципы лабораторных методов выявления возбудителя сифилиса;
- показания к использованию методов;
- дифференциально-диагностические признаки патогенных и непатогенных трепонем.

Обучающийся должен уметь:

- осуществлять забор материала для исследования на *Treponema pallidum*;
- подготовить препарат для микроскопического исследования;
- проводить микроскопию в темном поле зрения, идентифицировать *Treponema pallidum*;
- интерпретировать полученные результаты лабораторных исследований.

При изучении темы необходимо обратить внимание на следующие разделы:

1. История развития лабораторной диагностики возбудителя сифилиса, в том числе:

- открытие возбудителя сифилиса Ф. Шаудином и Э. Гоффманом (F. Schaudinn, E. Hoffmann) в 1905 г.;
- внедрение в практику метода «темного поля» австрийским иммунологом и патологом К. Ландштейнером (K. Landsteiner) в 1906 г.;
- использование метода для выявления *Treponema pallidum* (A. Coles, 1909 г.);
- развитие экспериментального сифилиса (работы И.И. Мечникова и Э. Ру (E. Roux), Е. Бертарелли (E. Bertarelli);
- использование биологического метода (в 1906 г. Е.Бертарелли (E. Bertarelli) установил возможность заражения сифилисом кроликов в переднюю камеру глаза, в 1907 г. У. Пароди (U. Parodi) – в яичко);

2. Свойства *Treponema pallidum*, определяющие особенности лабораторных методов её выявления, и, имеющие дифференциально-диагностическое значение:

- бактерия спиралевидной формы: 8-14 (6-18) завитков, отличающиеся равномерностью, упругостью, сохраняют свою форму при давлении;
- характерны многообразные плавные движения: поступательное, вращательное, волнообразное, особенно характерны сгибательное и маятникообразное;

- размножается поперечным делением, цикл развития составляет 30-33 часа;
- слабо воспринимает красители;
- культивирование на искусственных питательных средах сопровождается утратой их вирулентности и характерных диагностических морфологических признаков;
- оптимальные условия существования: низкое содержание кислорода (факультативный анаэроб), при температуре 37°C;
- в лабораторных условиях тканевые патогенные *Treponema pallidum* можно сохранить путем пассажей на кроликах;
- хорошо размножаются в лимфоидной, нервной, соединительной ткани;
- *Treponema pallidum* высоко чувствительна к дезинфицирующим веществам, к высушиванию;
- *Treponema pallidum* чувствительна ко многим антибиотикам;
- формы выживания, персистенции в организме человека: L-формы, зернистые формы.

3. Дифференциальная диагностика с непатогенными трепонемами – комменсалами (*Treponema refringers*, *Treponema phagedenis (reiteri)*) обитатели урогенитального тракта; *Treponema denticola* – ротовой полости, для которых характерна большая толщина, меньшее число завитков, малая подвижность, потеря формы при давлении.

4. Дифференциальная диагностика с патогенными трепонемами – возбудителями тропических эндемических трепонематозов: возбудитель бед-желы (*Treponema endemicum*), фрамбезин (*Treponema perteneum*), пинты (*Treponema carateum*).

5. Возбудители тропических трепонематозов идентичны *Treponema pallidum* по морфологическим, генетическим, антигенным свойствам, различия в географической распространенности, эпидемиологии, клиническим проявлениям вызываемых заболеваний.

Методы прямого выявления *Treponema pallidum*

1. *Микроскопия нативного препарата в темном поле зрения* является основным методом детекции *Treponema pallidum*.

Принципы метода: при микроскопии лучи, освещающие объект, не попадают в объектив микроскопа, поле зрения остается темным, плотные частицы (трепонемы) попадая в луч света, отражают свет, и становятся хорошо видны на темном поле (рис.1). Метод позволяет выявлять только типичные спиралевидные формы возбудителя, позволяет определять характер, количество завитков, виды движений трепонем. Чувствительность метода варьирует от 79% до 97%. Метод наиболее эффективен при первич-

ном, вторичном сифилисе, раннем врожденном сифилисе – **при наличии очагов поражения**, содержащих не менее 10^6 трепонем.



*Рис. 1. Исследование Treponema pallidum в темном поле
(<http://www.humenhealth.com/treponema-pallidum-3>)*

Материалом для исследования является серозная жидкость с поверхности эрозивных или язвенных твердых шанкров, эрозированных или скарифицированных папул. Выявление возбудителя во многом зависит от качества забора материала. При наличии в материале для исследования посторонней микрофлоры, лейкоцитов, эритроцитов обнаружить Treponema pallidum среди светящихся плотных частиц не представляется возможным.

Техника забора материала для исследования: поверхность эрозии (язвы) очищается физиологическим раствором при помощи марлевого тампона, свежую каплю серозного отделяемого получают путем механического раздражения сифилида стеклянной лопаточкой или путем сдавливания двумя пальцами основания эрозии. Полученное серозное отделяемое переносят на предметное стекло, смешивают с равным количеством физиологического раствора, накрывают покровным стеклом. Препарат исследуют при увеличении 400.

Метод микроскопии нативного препарата в темном поле зрения позволяет быстро диагностировать заболевание у острозаразного больного.

Причины отрицательных результатов исследования:

- 1) небольшое количество бледных трепонем в тканевой жидкости сифилида в результате предварительного местного или системного лечения;
- 2) длительное существование элемента (регресс сифилида);
- 3) наличие другой бактериальной флоры, лейкоцитов, эритроцитов, эпителиальных клеток;
- 4) дефект забора материала.

По показаниям исследование повторяют несколько раз, на этот период назначают примочку с физиологическим раствором.

2. Метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ)

Данный метод не входит в стандарты обследования на сифилис в России, но включен в Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем.

Принцип метода основан на явлении люминесценции – способности некоторых веществ под влиянием падающего на них света испускать лучи с другой длиной волны, что обнаруживается по характерному свечению. Под флюоресценцией понимают свечение, возникающее в момент облучения возбуждающим светом и прекращающееся после его окончания. Для придания флюоресцирующих свойств каким-либо веществом используют флюоресцирующие красители – флюорохромы. Наиболее часто используется ФИТЦ – флюоресцеин изотиоцианат (зеленое свечение). Антитела, меченные флюорохромом, называют конъюгатом, они сохраняют способность реагировать с гомологичным антигеном. Комплекс «антиген+антитело» выявляют по характерному свечению при люминесцентной микроскопии.

Метод ПИФ рекомендуется для исследования материала на наличие бледных трепонем с очагов в полости рта, прямой кишки, где возможно наличие комменсальных (сапрофитных) трепонем (Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем, 2010 г.). Кроме того, материалом для исследования могут быть любые тканевые жидкости, суспензии тканей, полученные при биопсии и аутопсии.

3. Метод амплификации нуклеиновых кислот – полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Данный метод не входит в стандарты обследования на сифилис в России, но включен в Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем.

Принцип метода: мишенью для идентификации биологического объекта является нуклеиновая кислота. Метод базируется на принципе комплементарности нуклеиновых кислот (способность цепей ДНК распознавать друг друга с высокой степенью специфичности). В образец, содержащий инфекционный агент, вносятся синтезированные нуклеотидные последова-

тельности (праймеры), комплементарные генетическому материалу искомого возбудителя. При наличии даже небольшого количества возбудителя запускается процесс размножения и копирования (амплификация) в пробирке определенных участков ДНК возбудителя в условиях повторяющихся температурных циклов с целью получения большого количества копий. Копии могут быть выявлены далее обычными методами (праймеры несут метку, например фермент, визуализирующийся при проведении цветной реакции). Метод обладает абсолютной специфичностью и позволяет выявлять возбудителя при малом его количестве в образце.

Treponema pallidum характеризуется генетической стабильностью, полная последовательность генома возбудителя определена, что позволяет рассматривать метод ПЦР в диагностике сифилиса как перспективный, позволяющий выявить *Treponema pallidum* при её существовании, в том числе в виде атипичных форм, при осложненных шанкрах.

Объектом исследования могут быть: тканевая жидкость, пунктат лимфоузлов, спинномозговая жидкость, гомогенаты тканей внутренних органов.

4. *Биологический метод (заражение кроликов)* применяется в исследовательской практике. Метод используется также для получения антигенного материала при постановке реакции иммобилизации бледных трепонем в серологических лабораториях.

Вопросы для самоконтроля

1. Основные морфологические признаки *Treponema pallidum*, учитываемые при идентификации возбудителя.

2. Почему не используются методы окраски по Граму раствором метиленового синего для обнаружения *Treponema pallidum*?

3. Устойчивость *Treponema pallidum* в окружающей среде.

4. Чувствительность *Treponema pallidum* к дезинфицирующим средствам.

5. Заражение сифилисом при переливании крови от больного.

6. Устойчивость *Treponema pallidum* при низких температурах.

7. Группы риска заражения сифилисом с учетом биологических свойств *Treponema pallidum*.

8. В чем заключаются основные принципы методов: микроскопии в темном поле зрения, прямой иммунофлюоресценции, ПЦР?

9. Техника забора материала для выявления *Treponema pallidum*.

10. Тактика обследования больного для выявления *Treponema pallidum* при осложненных шанкрах.

11. Причины отрицательных результатов исследования на наличие *Treponema pallidum*.

Тестовые задания для самоконтроля

Выберите один или несколько правильных ответов

1. МАТЕРИАЛ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НА *TREPONEMA PALLIDUM*

- 1) кровь
- 2) серозная жидкость с поверхности язвенных твердых шанкров
- 3) гнойное отделяемое с твердого шанкра
- 4) тканевая жидкость с эрозивных папул
- 5) чешуйки папулезных сифилидов

2. МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ *TREPONEMA PALLIDUM*

- 1) бактериологический
- 2) микроскопия препарата, окрашенного по Граму
- 3) микроскопия препарата, окрашенного по Романовскому-Гимзе
- 4) микроскопия нативного препарата в темном поле зрения
- 5) метод прямой иммунофлюоресценции

3. *TREPONEMA PALLIDUM* ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЕМ

- 1) простейших
- 2) бактерий
- 3) риккетсий
- 4) вирусов
- 5) сапрофитов

4. ЧИСЛО ЗАВИТКОВ СПИРАЛИ *TREPONEMA PALLIDUM*

- 1) 8-14
- 2) 16-20
- 3) 6-8
- 4) 4-5
- 5) 2-3

5. *TREPONEMA PALLIDUM* МОЖЕТ БЫТЬ ОБНАРУЖЕНА СО СЛЕДУЮЩИХ СИФИЛИДОВ

- 1) твердый шанкр
- 2) лейкодерма
- 3) розеола
- 4) эрозированные папулы слизистой ротовой полости
- 5) гуммозная язва

6. ТРОПИЧЕСКИЕ ТРЕПОНЕМАТОЗЫ

- 1) донованоз
- 2) фрамбезия
- 3) беджель
- 4) пинта
- 5) мягкий шанкр

7. ПРИ ЗАБОРЕ МАТЕРИАЛА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ТРЕПОНЕМА PALLIDUM ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТВЕРДОМ ШАНКРЕ (ГНОЙНЫЙ НАЛЕТ) НЕОБХОДИМО НАЗНАЧИТЬ

- 1) примочку с раствором фурацилина
- 2) обработку раствором перекиси водорода
- 3) примочку с физиологическим раствором
- 4) мазь с антибиотиком
- 5) без дополнительных назначений

8. ХАРАКТЕРИСТИКА ТРЕПОНЕМА PALLIDUM

- 1) морфологически отличается от возбудителей тропических трепонематозов
- 2) слабая восприимчивость красителей
- 3) рост на искусственных питательных средах
- 4) многообразие движений
- 5) образование цист, L-форм

9. ЦИКЛ ДЕЛЕНИЯ ПАТОГЕННОЙ ТРЕПОНЕМА PALLIDUM

- 1) 6 – 8 часов
- 2) 10 – 12 часов
- 3) 15 – 20 часов
- 4) 30 – 33 часа
- 5) 35 – 40 часов

10. ДЛЯ ОЧИЩЕНИЯ ПОВЕРХНОСТИ ТВЕРДОГО ШАНКРА ПЕРЕД ИССЛЕДОВАНИЕМ НА ТРЕПОНЕМА PALLIDUM ПРИМЕНЯЕТСЯ(ЮТСЯ) РАСТВОР(Ы)

- 1) борной кислоты 2%
- 2) хлорида натрия 0,9%
- 3) фурацилина 0,02%
- 4) хлорида натрия 10%
- 5) хлоргексидина 0,05%

11. ФАКТОРЫ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ, ДЕЙСТВУЮЩИЕ ГУБИТЕЛЬНО НА *TREPONEMA PALLIDUM*

- 1) низкие температуры
- 2) высыхание
- 3) дезсредства
- 4) УФ–излучение
- 5) высокая температура

12. РЕАКЦИЯ, ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ КАКОТОРОЙ НЕОБХОДИМ ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА СИФИЛИС ПЕРВИЧНЫЙ СЕРОНЕГАТИВНЫЙ

- 1) РИБТ
- 2) МРП
- 3) ИФА
- 4) РИФ
- 5) РПГА

13. ГОД ОТКРЫТИЯ *TREPONEMA PALLIDUM*

- 1) 1890 г.
- 2) 1905 г.
- 3) 1910 г.
- 4) 1895 г.
- 5) 1907 г.

14. У больной 23 лет на внутренней поверхности малых половых губ имеются множественные болезненные, неправильной формы эрозии размером несколько миллиметров, покрытые серозно-гнойным отделяемым. Температура тела 38⁰ с, озноб. Паховые лимфоузлы в норме.

ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ИСКЛЮЧЕНИЯ/ПОДТВЕРЖДЕНИЯ СИФИЛИСА

- 1) микроскопическое исследование отделяемого эрозии в темном поле
- 2) микроскопия отделяемого эрозии, окрашенного по Граму
- 3) посев отделяемого эрозии на твердые питательные среды
- 4) микроскопия отделяемого эрозии, окрашенного метиленовым синим
- 5) посев отделяемого эрозии на жидкие питательные среды

15. К ПАТОГЕННЫМ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМ РОДА *TREPONEMA* ОТНОСЯТСЯ:

- 1) *Treponem a denticola*
- 2) *Treponema refringers*
- 3) *Treponema phagedenis*
- 4) *Treponema reiteri*
- 5) *Treponema pallidum*

Эталоны ответов к тестовым заданиям

- 1) 2, 4
- 2) 4, 5
- 3) 2
- 4) 1
- 5) 1, 4
- 6) 2, 3, 4
- 7) 3
- 8) 2, 4, 5
- 9) 4
- 10) 2
- 11) 2, 3, 4, 5
- 12) 2
- 13) 2
- 14) 1
- 15) 5

Тема 2. Серологические методы диагностики сифилиса

В результате изучения темы обучающийся должен знать:

- перечень серологических реакций для диагностики сифилиса согласно стандартам оказания первичной медико-санитарной специализированной и специализированной медицинской помощи, утвержденные приказами Минздрава России;
- назначение и принцип нетрепонемных реакций;
- назначение трепонемных реакций;
- принципы трепонемных реакций;
- динамику серологических реакций по стадиям развития сифилиса;
- роль серологических реакций в профилактике сифилиса.

Обучающийся должен уметь:

- назначать адекватный комплекс серологических реакций в соответствии с клинической ситуацией;
- интерпретировать полученные результаты серологических реакций, в том числе, количественный вариант реакций.

Серологические методы занимают ведущее место в лабораторной диагностике сифилиса, так как позволяют выявлять различные стадии инфекции (приложения 1, 2), скрытые формы сифилиса, нейросифилис, висцеральный сифилис; проводить оценку эффективности лечения; осуществлять профилактические мероприятия.

Наличие значительного числа серологических реакций обусловлено следующими причинами:

- *Treponema pallidum* имеет сложный полиантигенный состав (в том числе более 30 белковых антигена с различной молекулярной массой), соответственно, в организме больного вырабатываются антитела различных классов и специфичности, при этом спектр их меняется в зависимости от длительности заболевания;

- серологические реакции имеют различную чувствительность и специфичность, отличия по сложности постановки. Чувствительность – доля больных, для которых получен положительный результат в этой тест-системе, от общего количества обследованных больных. Специфичность – доля здоровых, для которых получен отрицательный результат в данной тест-системе, от общего количества обследованных здоровых людей.

История развития серологической диагностики сифилиса

Днем начала лабораторной диагностики сифилиса считается 10 мая 1906 года – выступление доктора Альберта Вассермана на немецком научном обществе с докладом, посвященном реакции связывания комплемента с экстрактом печени новорожденных с врождённым сифилисом. Позднее были разработаны осадочные реакции (преципитации, флоккуляции): в 1922 г. реакция Р. Кана, в 1928 г. – реакция Закс-Витебского; в 1946 г. – микрофлоккуляционный тест VDRL А. Харриса. Первая инструкция по применению реакции Вассермана в Советском Союзе была утверждена в 1928 г.; приказ о внедрении в практику микрореакции преципитации в 1985 г. Первый специфический трепонемный тест – реакция иммобилизации бледных трепонем (Нельсона–Майера), была использована в 1949 г. В последующие годы были разработаны различные варианты трепонемных тестов. В середине 60-х годов была создана реакция пассивной гемагглютинации с целью выявления антител к *T. Pallidum* – РПГА (ТРНА) ее микромодификация (МН-agglutination TP), а позже ее модификация – ТРПА, где в качестве носителя использовались синтетические (желатиновые или полиэстироловые) частицы. В 80-х годах был создан и практически применялся иммуноферментный анализ ИФА (ELISA) и его модификации. Одним из высокоэффективных методов диагностики сифилиса является иммуноблоттинг, разработанный в конце прошлого века для определения иммуноглобулинов разных классов (IgG, М).

***Серологические методы диагностики,
рекомендуемые для исследования сыворотки крови***

1. Нетрепонемные (кардиолипидные) тесты на сифилис

Общая характеристика нетрепонемных тестов:

- применяется антиген нетрепонемного происхождения – стандартизованный кардиолипидный антиген;
- позитивируются через 1–2 недели после образования первичной сифиломы;
- имеют невысокую чувствительность (до 70–90% при ранних формах сифилиса и до 30% при поздних) – могут давать ложноположительные результаты (более 3 %).

Преимущества: техническая простота и быстрота получения результатов, низкая стоимость, возможность оценки активности сифилиса.

Данные тесты выявляют антитела к кардиолипидному антигену – аналогу липидам клеточной стенки *Treponema pallidum* или липидным компонентам поврежденных клеток тканей (аутоантигены).

Нетрепонемные тесты (кроме РСК с кардиолипидным антигеном) являются реакциями флукюляции, продукт реакции в виде преципитата или хлопьев оценивается визуально с количественной характеристикой от + до +4. При максимальной выраженности реакции проводят двукратные разведения плазмы или сыворотки для определения титра антител. Титром антител (1/2-1/64) считают последнее разведение, где обнаружен преципитат. Величина титра антител указывает на активность процесса.

Антитела к липидным антигенам определяются в тестах через 2-3 недели после появления твердого шанкра, что является критерием выделения периодов первичного сифилиса серонегативного и первичного сифилиса серопозитивного. Максимальный титр антител к кардиолипину наблюдается в начале вторичного периода сифилиса с дальнейшим постепенным снижением; при поздних формах инфекции тесты дают отрицательный результат примерно у 30% больных. По снижению титра антител к кардиолипину оценивают эффективность терапии. После лечения ранних форм сифилиса титр антител должен снизиться не менее чем в 4 раза в течение года, в большинстве случаев результаты нетрепонемных тестов становятся отрицательными.

После лечения поздних форм сифилиса нетрепонемные тесты часто остаются положительными, при этом титры антител могут снижаться или оставаться неизменными.

Показания к применению нетрепонемных тестов:

- проведение скрининга населения на сифилис;
- определение активности течения инфекции (определение титров антител);
- контроль эффективности терапии (определение титров антител).

Виды нетрепонемных тестов на сифилис

Реакция микропреципитации (РМП). Для исследования используют плазму крови, сыворотку, спинномозговую жидкость. Постановка проводится в неглубоких лунках планшета (рис.2). В них наносят 2-3 капли сыворотки крови или плазмы больного и добавляют одну каплю кардиолипинового антигена. Легким движением пластинку покачивают в течение 5 мин. Результаты реакции оценивают невооруженным глазом над источником света (обычная лампа). Результат считается положительным при появлении в лунке крупных хлопьев. Мелкие хлопья свидетельствуют о слабоположительном или сомнительном результате.

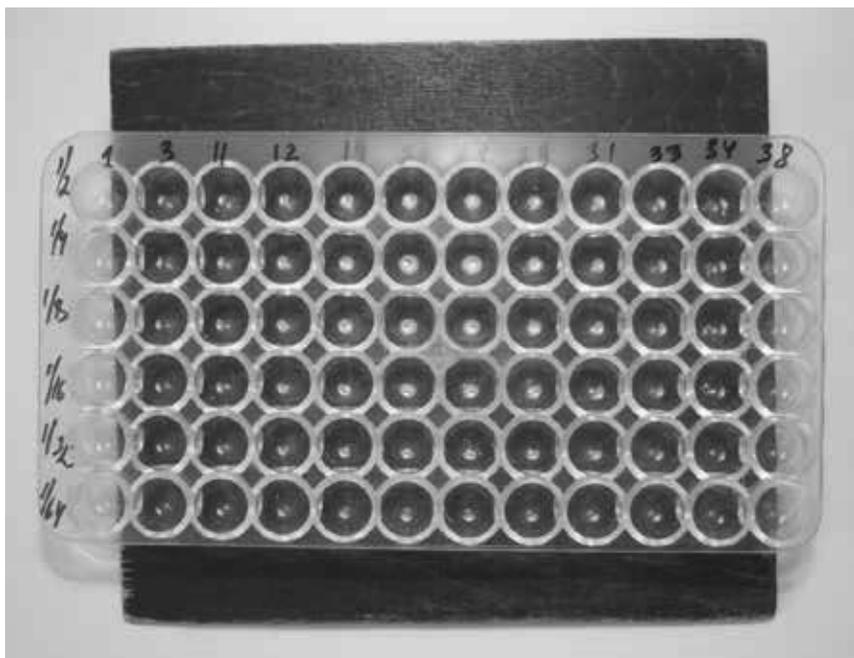


Рис. 2. Оценка результатов реакции микропреципитации

VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) – тест исследовательской лаборатории венерических заболеваний. Для тестирования используют сыворотку, спинномозговую жидкость. Реагенты смешивают на предметном стекле, комплексы антиген-антитело в форме коротких брусков выявляются при микроскопическом исследовании.

RPR (Rapid Plasma Reagins) – быстрый плазмареагиновый тест. Для тестирования используют плазму или сыворотку. Тест выполняется на

специальных кассетах с лунками. Антиген абсорбирован на мелких частицах угля. Комплексы антиген-антитело склеивают частицы угля в большие агрегаты.

TRUST – тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (Toluidin Red Unheated Serum Test);

RST – тест на скрининг реагинов (Reagin Screen Test);

USR – тест на реагины с непрогретой сывороткой (Unheated Serum Reagins).

Реакция связывания комплемента (реакция Вассермана). Механизм реакции: комплекс антиген-антитело связывает дозированный добавленный в систему комплемент морской свинки. Индикатором реакции является гемолитическая система (эритроциты барана с гемолитической сывороткой).

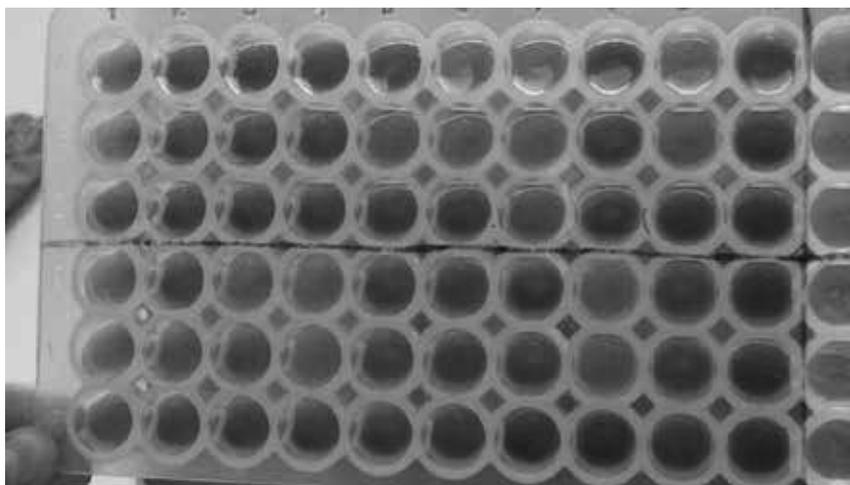


Рис. 3. Оценка результатов реакции связывания комплемента (реакция Вассермана)

Степень позитивности реакции обозначают по задержке гемолиза (рис 3). Постановка сложна, реакция трудно поддается стандартизации. С 2006 г. РСК не входит в комплекс серологических реакций при диагностике сифилиса в России.

2. Трепонемные тесты на сифилис

Общая характеристика трепонемных тестов:

- применяется антиген трепонемного происхождения;
- чувствительность варьирует от 70 до 100% (в зависимости от вида теста и стадии сифилиса);
- специфичность находится в диапазоне от 94 до 100%.

РИФ, ИФА, иммуноблоттинг (ИБ) становятся положительными с 3-й недели от момента заражения и ранее, РПГА и РИБТ – с 7–8-й.

Преимущества: высокая чувствительность и специфичность.

Трепонемные тесты выявляют антитела классов IgM и IgG к белковым антигенам *Treponema pallidum*, которые синтезируются в разный период заболевания, что имеет значение при определении стадии сифилиса.

Трепонемные тесты являются диагностическими и непригодны для оценки результатов лечения, так как сохраняются положительными у пролеченных больных годами, а в некоторых случаях всю жизнь. В трепонемных тестах возможно раздельное определение трепонемоспецифических IgM и трепонемоспецифических IgG. Трепонемоспецифические IgM появляются через 10-14 дней, достигают максимума через 1,5-2,5 месяца после заражения. Далее происходит снижение их количества с исчезновением через 18 месяцев, возможно сохранение их на низком уровне.

Трепонемоспецифические IgG появляются на 4-ой неделе после заражения. Максимальные значения достигаются через 1-2 года, после лечения исчезают в различные сроки в зависимости от стадии сифилиса; после поздних форм сифилиса сохраняются всю жизнь.

Клиническое значение определения IgM:

- самые ранние антитела – свидетельствуют о заражении;
- индикаторы активности инфекции, появляются при клинических рецидивах;
- являются свидетелями неэффективности лечения при длительном сохранении после лечения;
- имеют диагностическое значение при врожденном сифилисе грудного возраста (имеют крупную молекулярную массу и не могут проникнуть через плацентарный барьер от матери).

К трепонемным тестам относятся:

Реакция связывания комплемента (реакция Вассермана) с трепонемным антигеном. С 2006 года согласно приказу МЗ РФ № 87 предусмотрен переход на более чувствительные современные стандартизованные трепонемные тесты. В реакции использовался ультразвученный трепонемный антиген из культуральной трепонемы, позже *Treponema pallidum*. РСК с кардиолипидным антигеном и РСК с трепонемным антигеном были объединены и многие годы использовались как стандартный комплекс серологических реакций для диагностики сифилиса.

Реакция иммунофлюоресценции (РИФ) – метод непрямой иммунофлюоресценции. Антигеном являются цельноклеточные фиксированные *Treponema pallidum*. Комплекс «антиген-антитело» визуализируется при люминесцентной микроскопии препарата с помощью сыворотки против Ig человека, меченой флюорохромом. Результаты оценивают по интенсивности свечения от + до 4+. Модификации РИФ: РИФ-200, РИФ-ц, РИФ-абс.

РИФ характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью, однако реакция сложна и трудоемка в постановке. Рекомендуется использовать в качестве референс-метода.

Иммуноферментный анализ (ИФА). Принцип метода: выявление сорбированного на твердой фазе (лунки планшета) комплекса антиген-антитело с помощью сыворотки против Ig человека, меченной ферментом (пероксидазой) при цветной реакции с субстратом для фермента, учитываемой количественно спектрофотометрически. Антигены, используемые для ИФА:

- лизатные, получают разрушением ультразвуком *Treponema pallidum*;
- рекомбинантные белки с антигенными детерминантами, идентичные *Treponema pallidum*;

Treponema pallidum;

- пептидные, химически синтезированные фрагменты белков *Treponema pallidum*.

Качество ИФА тест-систем зависит от качества использованного антигена, качества конъюгата. Ловушечный ИФА – выявление трепонемоспецифических IgM. На твердой фазе сорбированы антитела к IgM человека, которые улавливают в исследуемой сыворотке все IgM. Наличие среди связанных IgM специфичных для *Treponema pallidum* выявляют с помощью антигенов *Treponema pallidum*, конъюгированных с ферментом. Постановка реакции автоматизирована. Результат по интенсивности цвета оценивается от + до 4+, с указанием титра антител, выраженном в коэффициенте позитивности. Анализатор иммуноферментных реакций (рис. 4).



Рис. 4. Анализатор иммуноферментных реакций

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА). Принцип метода: агглютинация эритроцитов, сенсibilизированных трепонемным антигеном, в присутствии специфических противотрепонемных антител в исследуемой сыворотке. Результат оценивается визуально от + до 4+ с последующим определением титра антител (рис. 5).

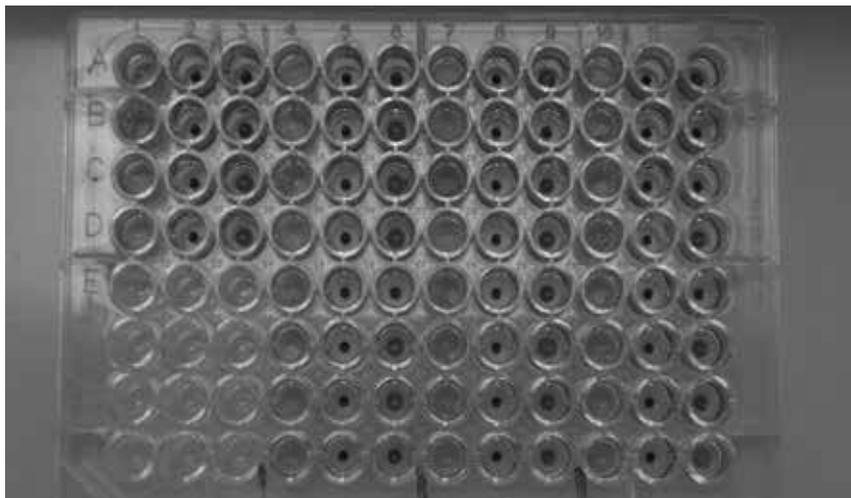


Рис. 5. Оценка результатов реакции пассивной гемагглютинации



Рис. 6. Оценка результатов иммуноблоттинга

Метод иммуноблоттинга сочетает в себе иммуноферментный анализ с предварительным электрофоретическим разделением антигенов бледной трепонемы по молекулярной массе. Диагностическими являются иммунодетерминанты 15, 17, 45, 47 кД. Результат реакции оценивается визуально (рис. 6).

Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ). Антигеном служат живые подвижные *Treponema pallidum*, полученные из 7-10 дневного орхита кролика. В РИБТ выявляются антитела иммобилизины, вызывающие обездвиживание бледных трепонем. Иммобилизины появляются только с вторичного периода сифилиса и сохраняются при поздних стадиях инфекции. Обязательным условием является исключение перед обследованием приема больным антибиотиков. Ответ дается в удельном весе иммобилизации *Treponema pallidum*:

- 0-20% отрицательный результат;
- 21-30% сомнительный результат;
- 31-50% слабopоложительный результат;
- 51-100% положительный результат.

Тест рекомендован для референс-лабораторий.

Метод иммунохемилюминесценции (ИХЛ), обладающий высокой чувствительностью и специфичностью (98–100%), дает возможность количественного определения уровня антител к возбудителю сифилиса, может быть использован для подтверждения сифилитической инфекции и скрининга. *Ограничения применения*: не может быть использован для контроля эффективности терапии, может давать ложноположительный результат.

Метод иммунохроматографии (ИХГ) позволяет проводить быстрое определение содержания трепонемоспецифических антител к возбудителю сифилиса в образцах сыворотки и цельной крови без использования специального лабораторного оборудования и применяться при оказании первичной медико-санитарной помощи, в том числе по эпидемиологическим показаниям. *Ограничения применения*: не может быть использован для контроля эффективности терапии, может давать ложноположительный результат.

В обоих методах в качестве антигенов используются рекомбинантные липопротеины, полученные генно-инженерными методами, которые являются полными аналогами антигенов *T.pallidum* (например: антигены Tr15, Tr17, Tr47) и биосинтетический пептид TmpA.

Показания к применению трепонемных тестов:

- подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов;
- подтверждение в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов;

- проведение методами ИФА, РПГА скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, беременные, больные офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров, ВИЧ-инфицированные).

Примечания:

- трепонемные тесты **не могут быть использованы** для контроля эффективности терапии, т. к. антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме больного, перенесшего сифилис;

- дают положительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах;

- могут давать ложноположительные реакции у больных с аутоиммунными заболеваниями, проказой, онкопатологией, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях.

Алгоритм серологической диагностики сифилиса

При скрининговом обследовании используется МРП (RPR, VDRL). В приложении 3 приведен перечень работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) работников, включающих обследование на сифилис (в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 12.04.2011 N 302н).

Трепонемные тесты используются для скрининга на сифилис больных глазных, психоневрологических, кардиологических стационаров.

В случае положительных реакций при скрининговом обследовании проводят трепонемные тесты – РПГА, ИФА.

В более сложных диагностических случаях (диагностика скрытых форм сифилиса при отсутствии положительных данных анамнеза, конфронтации, разноречивых/слабоположительных РПГА, ИФА) проводится РИФ, РИБТ, иммуноблоттинг.

Обследование половых партнеров сифилисом, беременных, доноров проводится комплексом серологических реакций: МРП, ИФА (IgM, IgG), РПГА.

В приложении 4 суммированы основные положения последних рекомендаций по диагностике сифилиса, разработанные Центрами по контролю над заболеваниями США (Centers for Disease Control and prevention – CDC), Международным союзом по борьбе с инфекциями, передаваемыми половым путем, в Европе (International Union against Sexually Transmitted Infections – IUSTI), Государственным научным центром дерматовенерологии и косметологии (Россия) в рамках подготовки проектов стандартов оказания специализированной медицинской помощи больным сифилисом и международного сотрудничества с Восточно-Европейской сетью репродуктивного здоровья.

Требования к предварительной подготовке пациента к обследованию представлены в приложении 5.

Ложноположительные серологические реакции на сифилис (ЛПР)

Ложноположительными или неспецифическими называют положительные результаты серологических реакций на сифилис у лиц, не страдающих сифилисом и не болевших сифилисом в прошлом. ЛПР могут быть обусловлены техническими погрешностями при выполнении исследований и особенностями организма. ЛПР разделяют на острые (<6 месяцев) и хронические (> 6 месяцев). Острые ЛПР могут наблюдаться при беременности, после вакцинации, после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при инфекционных заболеваниях (лепра, малярия, респираторные заболевания, грипп, ветряная оспа, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция). Хронические ЛПР – при аутоиммунных заболеваниях, системных болезнях соединительной ткани, онкологических заболеваниях, хронической патологии печени и желчевыводящих путей, при сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, при заболеваниях крови, при хронических заболеваниях легких, при инъекционном применении наркотиков, в старческом возрасте и др. Ложноположительные реакции в трепонемных и нетрепонемных тестах могут наблюдаться при эндемических трепонематозах (фрамбезия, пинта, беджель), боррелиозе, лептоспирозе. Хронические ложноположительные реакции могут являться преκληическими проявлениями тяжелых заболеваний.

Для ложноположительных результатов характерна более низкая степень позитивности, разноречивость данных в парных сыворотках при одновременной постановки нескольких тестов или в динамике с интервалом в 2 недели.

Ложноотрицательные серологические реакции на сифилис могут наблюдаться при вторичном сифилисе вследствие феномена прозоны при тестировании неразведенной сыворотки, а также при обследовании лиц с иммунодефицитным состоянием, например ВИЧ-инфицированных пациентов.

Лабораторные тесты для подтверждения или исключения нейросифилиса

Решающую роль в диагностике нейросифилиса играет исследование спинномозговой (цереброспинальной) жидкости (СМЖ).

Показания для спинномозговой пункции для исследования СМЖ:

- пациенты с клинической неврологической патологией (в сочетании с положительными результатами серологических реакций с сывороткой крови);

- больные скрытыми формами сифилиса,
- больные поздними формами инфекции,
- больные вторичным периодом сифилиса,
- дети с подозрением на врожденный сифилис,
- пациентам с отсутствием негативации нетрепонемных серологических тестов после проведенного полноценного специфического лечения.

К рекомендуемым методам исследования СМЖ относятся:

- цитологическое исследование с подсчетом количества форменных элементов,
- определение количества белка,
- серологические тесты для выявления антител к *Treponema pallidum* в РМП, РИФц (РИФ с цельным ликвором), РПГА, ИФА, иммуноблоттинг.

Плеоцитоз и повышение уровня белка в ликворе не являются специфичными для нейросифилиса, но имеют важное диагностическое значение как критерии развития воспалительных процессов оболочек и органических поражений вещества мозга. Определение в 1 мм³ ликвора свыше 5 клеток лимфоцитарного ряда свидетельствует о наличии патологических изменений в нервной системе.

Содержание белка в ликворе взрослого человека в норме составляет 0,16–0,45 г/л.

Специфичность нетрепонемных тестов со СМЖ близка к 100%, однако их чувствительность недостаточно высока, а частота отрицательных результатов при различных формах нейросифилиса варьирует от 30 до 70%.

Трепонемные тесты, напротив, обладают высокой чувствительностью (90–100%), но недостаточно специфичны и могут быть положительными с ликвором при формах сифилиса, не сопровождающихся поражением нервной системы, однако отрицательные результаты трепонемных тестов со СМЖ исключают нейросифилис.

Для диагностики нейросифилиса может быть использован алгоритм, включающий последовательное применение современных методов лабораторной диагностики: ИФА/иммуноблоттинга, РМП/РПР и РПГА. Тестированию с помощью данного алгоритма подлежат лица с подозрением на возможность наличия нейросифилиса, в том числе больные скрытым сифилисом и лица, в прошлом перенесшие сифилис с сохраняющимися положительными результатами серологических реакций крови на сифилис.

Тестирование начинается с исследования ликвора пациента методами ИФА или иммуноблоттинга. При отрицательном результате с высокой степенью вероятности может быть сделан вывод об отсутствии у пациента нейросифилиса. При положительном результате ИФА/ИБ проводится исследование с помощью одного из нетрепонемных тестов (РМП, РПР). Если ИФА/ИБ и РМП/РПР дают положительный результат, больному устанавливается диагноз нейросифилиса и дальнейшее тестирование прекращают.

Если РМП/РПР дает отрицательный результат, проводится тестирование ликвора с помощью второго высокочувствительного и специфичного трепонемного метода – РПГА. При положительном результате РПГА делается вывод о наличии у больного нейросифилиса. При отрицательном результате РПГА делается вывод об отсутствии у пациента нейросифилиса и ложноположительном результате первого трепонемного теста. Для диагностики нейросифилиса дополнительно используют инструментальные методы: магнитно-резонансную и компьютерную томографии, электроэнцефалографию.

Лабораторная диагностика врожденного сифилиса

Диагноз устанавливается на основании анамнеза матери, клинических проявлений, данных рентгенологического исследования и результатов серологических реакций (РМП/РПР, ИФА, РПГА, РИБТ, РИФ).

Установление раннего врожденного скрытого сифилиса необходимо проводить с учетом следующих основных критериев:

- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка в сравнении с пуповинной кровью;
- более высокая позитивность серологических реакций в венозной крови ребенка, взятой на 7–8-й день лечения, в сравнении с кровью матери;
- макро- и микроскопические изменения плаценты;
- рентгенологически установленные изменения длинных трубчатых костей;
- патологические изменения СМЖ;
- данные анамнеза: отсутствие лечения или неадекватное лечение матери;
- положительный тест IgM-ИФА с кровью ребенка (как дополнительный критерий).

Поздний врожденный сифилис скрытый может быть установлен с учетом:

- анамнеза матери;
- наличия у матери диагноза позднего сифилиса;
- стойкой позитивности РМП/РПР, ИФА, РПГА, РИФ, РИБТ.

Диагностика сифилитического поражения внутренних органов и опорно-двигательного аппарата основана на клинических проявлениях, данных инструментальных (рентгенологических, ультразвуковых, магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии) и лабораторных методов исследования (серологических, патоморфологических).

Вопросы для самоконтроля

1. Принцип нетрепонемных тестов.
2. Зависимость титра МРП от длительности заболевания сифилисом

3. Показания к использованию нетрепонемных тестов.
4. Принцип реакций МРП, ИФА, РПГА, РИБТ, РИФ, иммуноблоттинга.
5. Зависимость реактивности трепонемоспецифических IgM и IgG от стадий сифилиса.
6. Показания к использованию трепонемных тестов.
7. Требования при заборе крови на серологические реакции при диагностике сифилиса.
8. Роль серологических реакций в профилактике сифилиса.
9. Лабораторные методы для подтверждения нейросифилиса.
10. Лабораторные методы для подтверждения раннего и позднего врожденного сифилиса.

Тестовые задания для самоконтроля

Выберите один правильный ответ

1. ВОЗМОЖНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ ПРИ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ НЕТРЕПОНЕМНЫХ И ТРЕПОНЕМНЫХ ТЕСТАХ

- 1) инкубационный период сифилиса
- 2) сифилис первичный серонегативный
- 3) сифилис ранний скрытый
- 4) сифилис вторичный рецидивный
- 5) сифилис первичный серопозитивный

2. ВОЗМОЖНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ ПРИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ НЕТРЕПОНЕМНЫХ ТЕСТАХ И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ ТРЕПОНЕМНЫХ

- 1) сифилис первичный серонегативный
- 2) в анамнезе полноценное лечение сифилиса
- 3) поздние формы сифилиса
- 4) сифилис вторичный рецидивный
- 5) сифилис первичный серопозитивный

3. ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ В ИНКУБАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ СИФИЛИСЕ

- 1) МРП
- 2) ИФА на трепонемоспецифические IgM
- 3) ИФА на трепонемоспецифические IgG
- 4) RPR
- 5) РИБТ

4. ПЕРИОД ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СИФИЛИСОМ, ПРИ КОТОРОМ VDRL ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ

- 1) первичный серонегативный
- 2) первичный серопозитивный
- 3) ранний скрытый
- 4) нейросифилис
- 5) вторичный рецидивный

5. ПРОТИВОТРЕПОНЕМНЫЕ ТЕСТЫ IgM ОПРЕДЕЛЯЮТ В РЕАКЦИИ

- 1) VDRL
- 2) ИФА
- 3) иммуноблоттинг
- 4) МР преципитации
- 5) РПГА

6. ДЛЯ СКРИНИНГА НАСЕЛЕНИЯ НА СИФИЛИС ИСПОЛЬЗУЮТСЯ СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

- 1) VDRL
- 2) РИФ
- 3) РИБТ
- 4) RPR
- 5) МРП

7. У пациента – полового контакта больной с диагнозом сифилис вторичный, клинических проявлений сифилиса не выявили.

КОМПЛЕКС СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

- 1) ИФА, РПГА
- 2) МРП, ИФА, РПГА
- 3) МРП, RPR
- 4) ИФА, РИБТ
- 5) RPR, VDRL

8. ПЕРИОД СИФИЛИСА, ПРИ КОТОРОМ ВЫСОКИЙ ТИТР (1:128) МРП

- 1) поздний скрытый
- 2) ранний скрытый
- 3) вторичный свежий
- 4) вторичный рецидивный
- 5) первичный

9. ЛАБОРАТОРНЫЙ ТЕСТ, РЕКОМЕНДОВАННЫЙ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА

- 1) МРП
- 2) ИФА
- 3) РПГА
- 4) РИФ
- 5) РИБТ

10. При госпитализации в терапевтическое отделение у пациента выявлена положительная ИФА на сифилис. При обследовании клинических проявлений инфекции не выявлено.

КОМПЛЕКС СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

- 1) VDRL, ИФА, RPR
- 2) RPR, РПГА, РИБТ
- 3) МРП, РИБТ, ИФА
- 4) ИФА, РПГА, МРП
- 5) РИБТ, RPR, РИФ

11. ПОСЛЕ ПОЯВЛЕНИЯ ТВЕРДОГО ШАНКРА МРП СТАНОВИТСЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ЧЕРЕЗ

- 1) 3 – 5 дней
- 2) 7 – 10 дней
- 3) 2 – 4 недели
- 4) 6 – 8 недель
- 5) 2 месяца

12. VDRL ЯВЛЯЕТСЯ РЕАКЦИЕЙ

- 1) МРП
- 2) связывания комплемента
- 3) иммунофлюоресценции
- 4) иммобилизации бледных трепонем
- 5) иммуноблотинга

13. ИФА СТАНОВИТСЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ПОСЛЕ ЗАРАЖЕНИЯ СИФИЛИСОМ ЧЕРЕЗ

- 1) 7 дней
- 2) 10 дней
- 3) 2 недели
- 4) 4 недели
- 5) 4 месяца

14. ДВА ТРЕПОНЕМНЫХ ТЕСТА ИССЛЕДУЮТ ПРИ ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

- 1) скрытого раннего
- 2) вторичного свежего
- 3) первичного серонегативного
- 4) вторичного рецидивного
- 5) первичного серопозитивного

15. ПЕРИОД СИФИЛИСА, ПРИ КОТОРОМ НИЗКИЙ ТИТР (1:5, 1:10, 1:20) МРП

- 1) поздний скрытый сифилис
- 2) ранний скрытый сифилис
- 3) сифилис вторичный свежий
- 4) сифилис вторичный рецидивный
- 5) сифилис первичный

Эталоны ответов к тестовым заданиям

- 1) 3, 4, 5
- 2) 1, 2, 3
- 3) 3
- 4) 1
- 5) 2, 3
- 6) 1, 4, 5
- 7) 2
- 8) 3
- 9) 1
- 10) 4
- 11) 3
- 12) 1
- 13) 4
- 14) 1
- 15) 1

Клинические задачи для самоконтроля

Клиническая задача № 1

В стационар поступила больная А., 25 лет с диагнозом сифилис, беременность 10 недель. Выявлена по положительным серологическим реакциям на сифилис при диспансеризации по поводу беременности.

Анамнез. Впервые обратилась к гинекологу 10 дней назад по поводу беременности. Пациентка ежеквартально проходит профилактическое обследование по месту работы. Последний медосмотр 3 месяца назад, клинических проявлений инфекции не выявлено, серологические реакции отрицательные. Половая жизнь в браке с 19 лет. При обследовании мужа данных за сифилис не выявлено. Пациентка имела случайную половую связь два месяца назад.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное, температура тела 37,1°C. кожный покров и видимые слизистые свободны от высыпаний. Определяются подчелюстные, паховые лимфатические узлы с мелкую горошину, плотные, подвижные, безболезненные. При осмотре в зеркалах: шейка матки цилиндрической формы, зев щелевидный, слизистая бледно-розового цвета, на передней губе шейки матки ассиметрично расположена эрозия правильных округлых очертаний 1,5 см в диаметре, с ровной резкой границей, сероватого цвета с блеском (цвет «испорченного сала»), на периферии мясо-красного цвета, с уплотнением в основании. Из цервикального канала скудное мутно-слизистое отделяемое. Слизистая влагалища бледно-розового цвета, в сводах скудное слизистое отделяемое (рис. 7). В отделяемом с эрозии шейки матки методом темнопольной микроскопии обнаружена *Treponema pallidum*. Серологические реакции на сифилис: МР 4(+) 1:8; ИФА 4(+), IgM 4(+), IgG 3(+); РПГА 4(+). ИФА – HBsAg, HIV – отрицательные.

При исследовании отделяемого уретры, цервикального канала, влагалища методом ПЦР, микроскопии сопутствующих ИППП не выявлено.

Задание:

1. Сформулировать клинический диагноз.
2. Дать оценку действиям врача гинеколога.
3. Отметить особенности клиники сифилиса.
4. Провести дифференциальный диагноз с неспецифическими эрозиями шейки матки.
5. Тактика по отношению к больной.
6. Тактика по отношению к мужу больной.



Рис. 7. Твердый шанкр на слизистой шейке матки

Клиническая задача № 2

Больная П., 24 г., выявлена как половой контакт больного вторичным сифилисом.

Анамнез. Больная отмечает наличие безболезненных язв в области гениталий в течение 1,5 месяцев. Самолечение отрицает.

Объективно. На коже туловища, конечностей высыпаний нет. В области гениталий отмечается индуративный отек левой малой половой губы (половая губа застойно-красного цвета, отек плотный, безболезненный). На наружной поверхности левой малой половой губы на фоне индуративного отека – язва мясо-красного цвета, чистая, безболезненная, неправильных очертаний, 2х2,5 см. В области задней спайки – язвенный шанкр 2 см в диаметре, блюдцеобразной формы с приподнятыми краями, на плотном инфильтрате в основании, мясо-красного цвета со скудным гнойным налетом (рис. 8). Определяются паховые лимфоузлы с двух сторон величиной до боба, плотные, безболезненные, подвижные. С язвы в области малой половой губы обнаружена *Treponema pallidum*. Серологические реакции на сифилис: МР 4(+) 1:16, ИФА 4+; IgM + IgG 4+. ИФА – HBsAg, HIV – отрицательные.

При микроскопии мазков, окрашенных метиленовым синим и по Граму, из уретры, цервикального канала, вагины, в отделяемом вагины обнаружены *Trichomonas vaginalis*.

Задание

1. Установить диагноз.
2. Отметить особенности клинических проявлений.
3. Требуется ли дополнительное обследование на сифилис больной?
4. В какой последовательности проводится лечение сифилиса и трихомониаза.



Рис. 8. Сочетание типичного и атипичного (индуративный отек) твердых шанкров на малой половой губе, язвенный твердый шанкр в области промежности

Клиническая задача № 3

При диспансеризации больной Д., 26 лет, по поводу ВИЧ-инфекции у больной выявлены высыпания на коже туловища, конечностей; МРП 4+, титр 1/64; ИФА 4+. У постоянного полового партнера больной выявлен сифилис вторичный кожи и слизистых.

Объективно: Слизистая ротовой полости бледно-розового цвета. На боковой поверхности языка сгруппированы папулы с эрозивной поверхностью 0,5-0,8 см в диаметре. На коже боковой поверхности туловища справа имеется буро-черная толстая корка правильной округлой формы, 2 см в диаметре, на фоне инфильтрата, по периферии корки валикообразный венчик плотного инфильтрата медно-красного цвета (сифилитическая рупия) (рис. 9). На коже ладоней, внутренней поверхности предплечий имеются множественные папулы бурого цвета, округлой формы до 1 см в диаметре, с шелушением по типу воротничка Биетта, а также многочисленные эктимы (рис.10).

В области гениталий на большой половой губе слева – единичные папулы бурого цвета до 1 см в диаметре. Определяются шейные, подчелюстные, аксиллярные, паховые лимфатические узлы до размеров фасоли, подвижные, безболезненные.

Задание:

1. Установить клинический диагноз.
2. Отметить особенности клиники.
3. С каких элементов может быть обнаружена *Treponema pallidum*?



Рис. 9. Сифилитическая рупия



Рис. 10. Папулы ладоней, эктимы предплечий

Клиническая задача № 4

На прием к дерматовенерологу обратилась больная М., 32 г., с жалобами на распространенные высыпания, слабость, головную боль.

Анамнез. Больна в течение двух дней. Сыпь заметила через несколько часов после приема анальгина. Половая жизнь с 18 лет. Постоянного полового партнера нет. Случайная половая связь 3 месяца назад.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное, температура тела 37,2°C. На коже туловища, верхних и нижних конечностей обильная мелкая неяркая розеола, расположенная симметрично, равномерно, без субъективных ощущений (рис. 11). Определяются шейные, подчелюстные, аксиллярные, паховые лимфатические узлы до размеров фасоли, плотные, подвижные, безболезненные. Результаты серологического обследования на сифилис: МР преципитации 4+ 1/32, РПГА 4+; ИФА 4+, IgM 4+, IgG 4+. Реакция иммуноблоттинга p15, p17, p45, p47 кД положительный результат.

Задание:

1. Установить клинический диагноз.
2. Отметить особенности клиники.

3. Обосновать назначенный комплекс обследования, интерпретировать результаты.

4. С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальный диагноз.



Рис. 11. Розеола на коже туловища, верхних конечностей

Клиническая задача № 5

На прием к дерматовенерологу обратился больной 54 лет по поводу болезненной язвы в области полового члена.

Анамнез. Безболезненную язву заметил 3 недели назад, через месяц после половой связи с Н. Через неделю на поверхности язвы появился гнойный налет, стала беспокоить боль в области язвы. Больной самостоятельно обрабатывал язву 1% раствором перекиси водорода.

Объективно. На передней поверхности полового члена в области венечной борозды с переходом на внутренний листок крайней плоти имеется язва 1х2 см мясо-красного цвета, с гнойно-геморрагическим налетом на поверхности, с плотным инфильтратом в основании (рис. 12). Определяются паховые лимфатические узлы размером до боба, плотные, подвижные, безболезненные.

Задание:

1. Установить предварительный диагноз.
2. Назначить план обследования.
3. Отметить ожидаемые результаты лабораторных исследований.



Рис. 12. Твердый шанкр в области венечной борозды с переходом на внутренний листок крайней плоти

Клиническая задача № 6

Больной В., 32 лет, обратился на прием к дерматовенерологу по поводу выпадения волос.

Анамнез. Больным себя считает около месяца. Самолечение отрицает.

Половая жизнь в браке 3 года. Отмечает случайную половую связь 6 месяцев назад.

Объективно: На волосистой части головы мелкоочаговая алопеция в затылочной и височной областях (рис. 13). В аксиллярных и паховых складках единичные гипертрофические папулы бурого цвета, некоторые мацерированы, без субъективных ощущений (рис. 14). Определяются подмышечные и паховые лимфоузлы с горошину, плотные, подвижные, безболезненные. Результаты серологических реакций: МР преципитации 4+ титр 1/8; ИФА 4+; IgM отрицательный результат; IgG 4+; РПГА 4+; РИФ 4+.



Рис. 13. Мелкоочаговая алопеция

Задание:

Обосновать диагноз.



Рис. 14. Папулы в паховой складке

Клиническая задача № 7

Больная Р., 30 лет, выявлена при прохождении медицинского осмотра при трудоустройстве на работу.

Анамнез. Жалоб не предъявляет. Постоянный половой партнер в течение 2 лет, не обследован. Выявлено, что у больной была сыпь на туловище розового цвета, без субъективных ощущений. Сыпь появилась около 2 месяцев назад, через 3 недели после появления она бесследно исчезла. Две недели назад в ротовой полости появились плотные безболезненные образования.

Объективно. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледно-розового цвета, специфических высыпаний не наблюдается. На слизистой оболочке ротовой полости, в области твердого неба, а также на наружной поверхности десны верхней челюсти имеются папулезные высыпания, представленные в виде округлых, размером с чечевицу, безболезненных элементов, белесоватого (опалового цвета), резко отграниченных от нормальной слизистой оболочки и слегка возвышающиеся над ней. Поверхность папул эрозирована (рис. 15, 16).

Определяются подчелюстные, шейные, подмышечные лимфатические узлы размером до 1 см. плотной консистенции, не спаяны с окружающими тканями.

Серологические реакции на сифилис: МР преципитации 4+ титр 1/16; ИФА 4+; IgM отрицательный результат; IgG 4+; РПГА 4+.



Рис. 15. Эрозированные папулы твердого неба

Задание:

1. Установить диагноз.
2. Являются ли данные проявления инфекции заразными?
3. Тактика врача по отношению к половому партнеру?



Рис. 16. Эрозированная папула десны

Клиническая задача № 8

К обследованию привлечена женщина 42 лет, злоупотребляющая алкогольными напитками, имеющая неоднократные случайные половые связи, являющаяся предполагаемым источником заражения мужчины, у которого установлен диагноз: сифилис первичный серонегативный.

Анамнез. Обратила внимание на выпадение волос два месяца назад. До этого выпадения волос не отмечала. Появления на коже и слизистых оболочках высыпаний не наблюдала. За медицинской помощью не обращалась. Антибактериальные препараты в течение двух лет не принимала.

Объективно. Состояние удовлетворительное. На волосистой части головы диффузная алопеция, преимущественно в затылочной области (рис. 17, 18). Также наблюдается неравномерный, ступенчатый рост ресниц (рис. 19). На коже и слизистых оболочках специфических высыпаний не

наблюдается. Определяются заднешейные лимфоузлы, размером с горошину, безболезненные при пальпации, не спаяны с окружающими тканями. Серологические реакции: МР 4+ титр 1/4; РНГА 4+; РИФ 4+; ИФА IgM отрицательный результат; IgG 4+.

Задание:

1. Установить диагноз.
2. Отметить особенности клиники.
3. Какие исследования не были проведены, согласно стандарту.
4. Какое дополнительное обследование требуется больной?



Рис. 17. Диффузная алопеция волосистой части головы



Рис. 18. Диффузная алопеция волосистой части головы



Рис. 19. Симптом Пинкуса

Клиническая задача № 9

В поликлинику на прием к венерологу доставлен милицией мужчина, бродячий, не имеющий определенного места жительства.

Анамнез. Из анамнеза установлено, что около 1 года назад была язвочка на половом члене, в последующее время беспокоил озноб, недомогание. Сыпи не замечал. 1 месяц назад появились безболезненные высыпания на верхней губе.

При обследовании выявлены положительные серологические реакции: МР преципитации 4+ титр 1/32; ИФА IgM отрицательный результат; IgG 4+; РНГА 4+. При дополнительном обследовании выявлена ВИЧ-инфекция.

Объективно. Состояние удовлетворительное. Кожа бледная, питание снижено. На верхней губе имеется буро-черная толстая слоистая корка неправильной очертаний, на фоне инфильтрата и отека. По периферии корки обнажается язвенная поверхность, покрытая серозно-гнойными корками (рис. 20).

Задание:

1. Установить диагноз.
2. Отметить особенности клиники.
3. С какими заболеваниями следует провести дифференциальную диагностику?



Рис. 20. Сифилитическая рупия верхней губы

Эталоны ответов к клиническим задачам

Клиническая задача № 1

1. Сифилис первичный половых органов (Lues I seropositiva: твердый шанкр слизистой шейки матки).
2. Диагностическая ошибка гинеколога. Больная направлена к венерологу только после получения положительных серологических реакций на сифилис, хотя были проявления сифилиса в виде типичного твердого шанкра.
3. Проявления заболевания незаметны для самой больной. Не доступны определению регионарные лимфатические узлы. Сложен забор материала для исследования на *Treponema pallidum* из-за обильной вагинальной флоры.
4. Неспецифические эрозии, связанные с эндоцервицитами, родовыми травмами обычно располагаются вокруг наружного зева, часто на фоне воспалительного процесса, имеют неправильные очертания, ярко красную окраску, бархатистую поверхность, кровоточат при прикосновении.
5. Курс специфической терапии соответственно диагнозу. Курс профилактического лечения при сроке беременности 20 недель.
6. Клинико-серологическое обследование на сифилис, проведение противоэпидемических мероприятий.

Клиническая задача № 2

1. Сифилис первичный половых органов (Lues I seropositiva: индуративный отек, паховый склераденит). Неосложненный трихомониаз, вульвовагинит.
2. Особенности клиники: сочетание типичных язвенных твердых шанкров и атипичного шанкра в виде индуративного отека малой половой губы. Множественные шанкры. Язвенный шанкр задней спайки, осложненный вторичной инфекцией (протозойно-бактериальной).
3. Необходимы результаты микрореакции преципитации с определением титра антител для более точного определения сроков заражения, а также для оценки эффективности лечения по степени уменьшения титров антител и негативации МР.
4. Лечение сифилиса и трихомониаза проводится одновременно.

Клиническая задача № 3

1. Сифилис вторичный кожи и слизистых (Lues II recidiva: папулы языка, ладоней, предплечий, рупия туловища, эктимы предплечий, полиаденит).
2. Злокачественное течение сифилиса (пустулезные сифилиды, высокий титр МР (1/64) на фоне ВИЧ-инфекции).
3. *Treponema pallidum* может быть обнаружена в отделяемом с эрозивных папул языка. При скарификации папул гениталий может быть полу-

чена тканевая жидкость для исследования. Невозможно получить чистую тканевую жидкость для исследования с пустулезных сифилидов.

Клиническая задача № 4

1. Сифилис вторичный кожи и слизистых (Lues II recens: розеола туловища, верхних и нижних конечностей, полиаденит).

2. Особенности клиники: отсутствие следов твердого шанкра, монорформная сыпь.

3. В данном случае нет элементов, с которых можно было бы исследовать материал на *Treponema pallidum*. Для данной стадии сифилиса характерна позитивность кардиолипидных тестов с высоким титром антител. Для подтверждения диагноза необходим комплекс трепонемных тестов. Надо учитывать возможность ложноположительных трепонемных тестов. Причины: технические ошибки; при некоторых заболеваниях: инфекционный мононуклеоз (ИФА, РПГА), красная волчанка (РИФ). РИБТ при вторичном свежем сифилисе может дать слабую позитивность. Результат иммуноблоттинга положительный, при выявлении антител к двум и более специфическим белкам.

4. Токсикодермия, корь, брюшной тиф, сыпной тиф, розовый лишай Жибера, «мраморная кожа».

Клиническая задача № 5

1. Первичный сифилис половых органов (Lues I: твердый шанкр в области венечной борозды с переходом на внутренний листок крайней плоти, паховый склераденит).

2. Назначить:

- исследование отделяемого язвы на *Treponema pallidum* методом темнопольной микроскопии нативного препарата (после обработки язвы физиологическим раствором)

- серологические реакции: МР преципитации; ИФА; РПГА

- исследование крови на ВИЧ, гепатиты В, С.

- провести обследование на ИППП (гонорею, трихомониаз, хламидиоз)

- провести обследование полового контакта Н.

3. Учитывая длительность заболевания, ожидается позитивность назначенных серологических реакций на сифилис. Выявление *Treponema pallidum* будет затруднено из-за предварительного лечения и сохранения гнойно-геморрагического налета.

Клиническая задача № 6

1. Сифилис вторичный кожи и слизистых.

2. Клиника соответствует сифилису вторичному рецидивному: единичные гипертрофические сгруппированные папулы; мелкоочаговая алопеция,

полиаденти. Серологические реакции: положительные трепонемные тесты; трепонемоспецифические IgM – отрицательный результат.

3. Клиника соответствует возможному сроку заражения – 5 и более месяцев назад. Необходимо использовать данные конфронтации с учетом результатов обследования жены больного.

Клиническая задача № 7

1. Сифилис вторичный кожи и слизистых. (Lues II recidiva: эрозированные папулы твердого неба, десны, полиаденит).

2. Данные проявления сифилитической инфекции являются остро заразными, так как поверхность папул эрозирована, в том числе и при бытовых контактах.

3. Проведение клинико-серологического обследования полового партнера больной, включая серологические реакции (МРП, ИФА, РНГА), проведение противоэпидемических мероприятий.

Клиническая задача № 8

1. Сифилис вторичный кожи и слизистых. (Lues II recidiva: диффузная алопеция, симптом Пинкуса).

2. Особенности клиники: отсутствие высыпаний на коже и слизистых оболочках, диффузная алопеция, симптом Пинкуса.

3. Согласно стандарту специализированной медицинской помощи больным с ранним сифилисом данной пациентке необходимо провести исследование на выявление ВИЧ – инфекции, гепатитов В, С.

4. Необходима консультация невролога и исследование спинномозговой жидкости для исключения диагноза нейросифилис, так как диффузная алопеция косвенно свидетельствует о поражении нервной системы. Также учитывая особенности анамнеза жизни, больной требуется провести дополнительные исследования на выявление сопутствующих ИППП.

Клиническая задача № 9

1. Сифилис вторичный кожи и слизистых (Lues II recidiva: сифилитическая рупия).

2. Особенности клинки: сифилитическая рупия. Злокачественное течение сифилиса на фоне ВИЧ-инфекции.

Дифференциальную диагностику следует проводить с лабиальным герпесом, осложненным пиодермией, глубокой пиодермией, базально-клеточным раком.

Классификация сифилиса по МКБ-10

A50 Врожденный сифилис

A50.0 Ранний врожденный сифилис с симптомами
Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как раннее или проявившееся в возрасте до двух лет.

Ранний врожденный сифилис:

- кожи;
- кожи и слизистых оболочек;
- висцеральный.

Ранний врожденный сифилитический (ая):

- ларингит;
- окулопатия;
- остеохондропатия;
- фарингит;

Инфекции, передаваемые половым путем

- пневмония;
- ринит.

A50.1 Ранний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом спинномозговой жидкости в возрасте до двух лет.

A50.2 Ранний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис БДУ, проявившийся в возрасте до двух лет.

A50.3 Позднее врожденное сифилитическое поражение глаз

Поздний врожденный сифилитический интерстициальный кератит (H19.2).

Поздняя врожденная сифилитическая окулопатия (H58.8).

Исключена триада Гетчинсона (A50.5).

A50.4 Поздний врожденный нейросифилис (ювенильный нейросифилис)

Деменция паралитическая ювенильная.

Ювенильный (ая):

- прогрессивный паралич;
- спинная сухотка;
- табопаралич.

Поздний врожденный сифилитический (ая):

- энцефалит (G05.0);
- менингит (G01);
- полиневропатия (G63.0).

При необходимости идентифицировать любое связанное с данным заболеванием психическое расстройство используют дополнительный код.

Исключена: триада Гетчинсона (A50.5).

A50.5 Другие формы позднего врожденного сифилиса с симптомами

Любое врожденное сифилитическое состояние, уточненное как позднее или проявившееся через два года или более с момента рождения.

Суставы Клаттона (M03.1).

Гетчинсона: – зубы; – триада.

Поздний врожденный:

- кардиоваскулярный сифилис (198);
- сифилитическая;
- артропатия (M03.1);
- остеохондропатия (M90.2).

Сифилитический седловидный нос.

A50.6 Поздний врожденный сифилис скрытый

Врожденный сифилис без клинических проявлений, с положительной серологической реакцией и отрицательным тестом спинномозговой жидкости в возрасте двух и более лет.

A50.7 Поздний врожденный сифилис неуточненный

Врожденный сифилис БДУ в возрасте двух и более лет.

A50.9 Врожденный сифилис неуточненный

A51 Ранний сифилис

A51.0 Первичный сифилис половых органов Сифилитический шанкр БДУ.

A51.1 Первичный сифилис анальной области

A51.2 Первичный сифилис других локализаций

A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек

Широкая кондилома.

Сифилитическая (ие):

- алопеция (L99.8);
- лейкодерма (L99.8);
- очаги на слизистых оболочках.

A51.4 Другие формы вторичного сифилиса

Вторичные сифилитические –ая; –ое:

- воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);
- иридоциклит (H22.0);

- лимфоаденопатия;
- менингит (G01);
- миозит (M63.0);
- окулопатия НКДР (H58.8);
- периостит (M90.1).

A51.5 Ранний сифилис скрытый

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

A51.9 Ранний сифилис неуточненный

A52 Поздний сифилис

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

Сифилитическая (ий):

- аневризма аорты (I79.0);
- аортальная недостаточность (I39.1);
- аортит (I79.1);
- церебральный артериит (I68.1);
- эндокардит БДУ (I39.8);
- миокардит (I41.0);

Сифилис

Инфекции, передаваемые половым путем

- перикардит (I32.0);
- легочная недостаточность (I39.3).

A52.1 Нейросифилис с симптомами

Артропатия Шарко (M14.6).

Поздний сифилитический (ая):

- неврит слухового нерва (H49.0);
- энцефалит (G05.0);
- менингит (G01);
- атрофия зрительного нерва (H48.0);
- полиневропатия (G63.0);
- ретробульбарный неврит (H48.1).

Сифилитический паркинсонизм (G22).

Спинная сухотка.

A52.2 Асимптомный нейросифилис

A52.3 Нейросифилис неуточненный

Гумма (сифилитическая).

Сифилис (поздний) центральной нервной системы БДУ.
Сифилома.

A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса

Сифилитическое поражение почечных клубочков (N 08.0).

Гумма (сифилитическая) любых локализаций, кроме классифицированных в рубриках A52.0–A52.3.

Сифилис поздний, или третичный.

Поздний сифилитический (ая):

- бурсит (M73.1);
- хориоретинит (H32.0);
- эписклерит (H19.0);
- воспалительное заболевание женских тазовых органов (N74.2);
- лейкодерма (L99.8);
- окулопатия НКДР (H58.8);
- перитонит (K67.2).

Сифилис (без уточнения стадии):

- кости (M90.2);
- печени (K77.0);
- легкого (J99.8);
- мышц (M63.0);
- синовиальный (M68.0).

A52.8 Поздний сифилис скрытый

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

A52.9 Поздний сифилис неуточненный

A53 Другие и неуточненные формы сифилиса

A53.0 Скрытый сифилис, неуточненный как ранний или поздний

Скрытый сифилис БДУ. Положительная серологическая реакция на сифилис. A53.9 Сифилис неуточненный Инвазия, вызванная *Treponema pallidum*, БДУ. Сифилис (приобретенный) БДУ.

Исключен: сифилис БДУ, явившийся причиной смерти в возрасте до двух лет (A50.2).

Клиническая классификация сифилиса

1. Syphilis I seronegativa – первичный серонегативный сифилис.
2. Syphilis I seropositiva – первичный серопозитивный сифилис.
3. Syphilis I latens – первичный скрытый сифилис.
4. Syphilis II recens – вторичный свежий сифилис.
5. Syphilis II recidiva – вторичный рецидивный сифилис.
6. Syphilis II latens – вторичный скрытый сифилис.
7. Syphilis III active – третичный активный сифилис.
8. Syphilis III lateens – третичный скрытый сифилис.
9. Syphilis latens praesox – сифилис скрытый ранний.
10. Syphilis latens tarda – сифилис скрытый поздний
11. Syphilis lateens ignorata – сифилис скрытый неуточненный (ни анамнестические, ни другие данные не позволяют определить ни сроки, ни обстоятельства заражения).
12. Syphilis congenita praesox – ранний врожденный сифилис. Врожденный сифилис грудного (до 1 года) и раннего детского (1—4 года) возраста.
13. Syphilis congenita tarda – поздний врожденный сифилис.
14. Syphilis congenita latens – скрытый врожденный сифилис.
15. Neurosyphilis praesox – сифилис нервной системы ранний (с давностью сифилитической инфекции до 5 лет).
16. Neurosyphilis tarda – сифилис нервной системы поздний.
17. Tabes dorsalis – спинная сухотка.
18. Paralytis progressive – прогрессивный паралич.
19. Syphilis visceralis – сифилис внутренних органов (с указанием пораженного органа).

Перечень работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования) работников

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
14. Работы в организациях пищевой промышленности, молочных и раздаточных пунктах, на базах и складах продовольственных товаров, где имеется контакт с пищевыми продуктами в процессе их производства, хранения, реализации, в том числе работы по санитарной обработке и ремонту инвентаря, оборудования, а также	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог. *Инфекционист.	Рентгенография грудной клетки. Исследование крови на сифилис. Исследования на носительство возбудителей кишечных инфекций и серологическое обследование на брюшной тиф при поступлении на работу и в дальнейшем – по эпидпоказаниям. Исследования на гельминтозы при поступлении на	Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гельминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепта; 5) педикулез; 6) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актиномикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 7) заразные

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
<p>1</p> <p>работы, где имеется контакт с пищевыми продуктами при транспортировке их на всех видах транспорта.</p>	<p>2</p>	<p>3</p>	<p>4</p> <p>работу и в дальнейшем – не реже 1 раза в год либо по эпидпоказаниям. Мазок из зева и носа на наличие патогенного стафилококка при поступлении на работу, в дальнейшем – по медицинским и эпидпоказаниям.</p>	<p>5</p> <p>и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериоурии, туберкулезной волчанки лица и рук; 8) гонорея (все формы) на срок проведения лечения антибиотиками и получения отрицательных результатов первого контроля; 9) инфекции кожи и подкожной клетчатки – только для работников акушерских и хирургических стационаров, отделений патологии новорожденных, недоношенных, а также</p>

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
15. Работы в организациях общественного питания, торговли, буфетах, на пищеблоках, в том числе на транспорте.	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог. *Инфекционист.	Рентгенография грудной клетки. Исследование крови на сифилис. Исследования на носительство возбудителей кишечных инфекций и серологическое обследование на брюшной тиф при поступлении на работу и в дальнейшем – по эпидпоказаниям. Исследования на гелиминтозы при поступлении на работу и в	занятых изготовлением и реализацией пищевых продуктов. Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гелиминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепра; 5) педикулез; 6) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актиномикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 7) заразные и

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
16. Работы, выполняемые	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог.	Рентгенография грудной клетки.	Заболевания и бактерионосительство:

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
<p>1</p> <p>учащимся образовательных организаций общего профессионального образования перед началом и в период прохождения практики в организациях, работники которых подлежат медицинским осмотрам (обследованиям).</p>	<p>2</p>	<p>3</p> <p>Стоматолог. *Инфекционист.</p>	<p>4</p> <p>Исследование крови на сифилис. Мазки на гонорею при поступлении на работу. Исследования на носительство возбудителей кишечных инфекций и серологическое обследование на брюшной тиф при поступлении на работу и в дальнейшем – по эпидпоказаниям. Исследования на гельминтозы при поступлении на работу и в дальнейшем – не реже 1 раза в год либо по эпидпоказаниям.</p>	<p>5</p> <p>1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гельминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепра; 5) педикулез; 6) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микростерия, парша, актинимикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 7) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериоурии,</p>

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5 туберкулезной волчанки лица и рук; 8) гонорея (все формы) на срок проведения лечения антибиотиками и получения отрицательных результатов первого контроля; 9) инфекции кожи и подкожной клетчатки – только для акушерских и хирургических стационаров, отделений патологии новорожденных, недоношенных, а также занятых изготовлением и реализацией пищевых продуктов.
17. Работы медицинского	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог.	Рентгенография грудной клетки.	Заболевания и бактерионосительство:

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
<p>1</p> <p>персонала лечебно-профилактических учреждений, а также родильных домов (отделений), детских больниц (отделений), детских поликлиник, отделений патологии новорожденных, недоношенных</p>	<p>2</p>	<p>3</p> <p>Стоматолог. *Инфекционист.</p>	<p>4</p> <p>Исследование крови на сифилис. Мазки на гонорею. Исследования на носительство возбудителей кишечных инфекций и серологическое обследование на брюшной тиф при поступлении на работу и в дальнейшем – по эпидпоказаниям. Исследования на гельминтозы при поступлении на работу и в дальнейшем – не реже 1 раза в год либо по эпидпоказаниям. Мазок из зева и носа</p>	<p>5</p> <p>1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гельминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепра; 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актинмикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериоурии, туберкулезной волчанки</p>

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
18. Работы в образовательных организациях всех	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог.	Рентгенография грудной клетки. Исследование крови	Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф,

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1 типов и видов, а также детских организациях, не осуществляющих образовательную деятельность (спортивные секции, творческие, досуговые детские организации и т.п.).	2	3 *Инфекционист.	4 на сифилис. Мазки на гонорею при поступлении на работу. Исследования на гельминтозы при поступлении на работу и в дальнейшем – не реже 1 раза в год, либо по эпидпоказаниям.	5 паразиты, сальмонеллез, дизентерия; 2) гельминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепра; 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микрострофия, парша, актиномикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериоурии, туберкулезной волчанки лица и рук; 7) гонорея (все формы) – только

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5 для работников медицинских и детских дошкольных учреждений, непосредственно связанные с обслуживанием детей – на срок проведения лечения антибиотиками и получения отрицательных результатов первого контроля.
19. Работы в детских и подростковых сезонных оздоровительных организациях.	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог. *Инфекционист.	Рентгенография грудной клетки. Исследование крови на сифилис. Мазки на гонорею при поступлении на работу. Исследования на носительство возбудителей	Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гелиминтозы; 3) сифилис в разном периоде; 4) лепра;

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4 кишечных инфекций и серологическое обследование на брюшной тиф при поступлении на работу и в дальнейшем – по эпидпоказаниям. Исследования на гельминтозы при поступлении на работу и в дальнейшем – не реже 1 раза в год либо по эпидпоказаниям.	5 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актиномикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериоурии, туберкулезной волчанки лица и рук; 7) гонорея (все формы) – только для работников медицинских и детских дошкольных учреждений, непосредственно

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
<p>20. Работы в дошкольных образовательных организациях, домах ребенка, организациях для детей – сирот и детей, оставшихся без попечения родителей (лиц, их заменяющих), образовательных организациях интернатного типа, оздоровительных образовательных</p>	1 раз в год	<p>Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог. *Инфекционист.</p>	<p>Рентгенография грудной клетки. Исследование крови на сифилис. Мазки на гонорею. Исследования на носительство возбудителей кишечных инфекций и серологическое обследование на брюшной тиф при поступлении на работу и в</p>	<p>связанные с обслуживанием детей – на срок проведения лечения антибиотиками и получения отрицательных результатов первого контроля. Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гельминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепта; 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актиномикоз с</p>

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
<p>1</p> <p>организациях, в том числе санаторного типа, детских санаториях, круглогодичных лагерях отдыха, а также социальных приютах и домах престарелых.</p>	<p>2</p>	<p>3</p>	<p>4</p> <p>дальнейшем – по эпидпоказаниям. Исследования на гельминтозы при поступлении на работу и в дальнейшем – не реже 1 раза в год либо по эпидпоказаниям.</p>	<p>5</p> <p>изъявлениями или свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериурии, туберкулезной волчанки лица и рук;</p> <p>7) гонорея (все формы) – только для работников медицинских и детских дошкольных учреждений, непосредственно связанные с обслуживанием детей – на срок проведения лечения антибиотиками и получения</p>

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
21. Работы в организациях бытового обслуживания (банщики, работники душевых, парикмахерских)	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог. *Инфекционист	Рентгенография грудной клетки. Исследование крови на сифилис. Мазки на гонорею при поступлении на работу. Исследование на носительство возбудителей кишечных инфекций и серологическое обследование на брюшной тиф при поступлении на работу и в дальнейшем – по эпидпоказаниям.	отрицательных результатов первого контроля. Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гелиминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепта; 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актинмикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких,

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
				внегочный туберкулез с наличием свищей, бактериурии, туберкулезной волчанки лица и рук; 7) гонорея (все формы) – только для работников медицинских и детских дошкольных учреждений, непосредственно связанные с обслуживанием детей – на срок проведения лечения антибиотиками и получения отрицательных результатов первого контроля.
22. Работы в бассейнах, а также	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог.	Рентгенография грудной клетки.	Заболевания и бактерионосительство:

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1 водолечебницах	2	3 Стоматолог. *Инфекционист.	4 Исследование крови на сифилис. Мазки на гонорею при поступлении на работу.	5 1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гельминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепра; 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актинимикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериурии, туберкулезной волчанки лица и рук;

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
				7) гонорея (все формы) – только для работников медицинских и детских дошкольных учреждений, непосредственно связанных с обслуживанием детей – на срок проведения лечения антибиотиками и получения отрицательных результатов первого контроля.
23. Работы в гостиницах, общежитиях, пассажирских вагонах (проводники), в должности стюардессы.	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог. *Инфекционист.	Рентгенография грудной клетки Исследование крови на сифилис Мазки на гонорею при поступлении на работу и в	Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гельминтозы;

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
24. Работы в организациях медицинской	1 раз в год	Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог.	Рентгенография грудной клетки. Исследование крови.	3) сифилис в заразном периоде; 4) лепра; 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актинмикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериурии, туберкулезной волчанки лица и рук; 7) гонорея (все формы); 8) оспа.
				Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф,

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1 промышленности и аптечной сети, связанные с изготовлением, расфасовкой и реализацией лекарственных средств	2	3 *Инфекционист.	4 Мазки на гонорею при поступлении на работу. Исследования на гельминтозы при поступлении на работу и в дальнейшем – не реже 1 раза в год либо по эпидпоказаниям.	5 паразиты, сальмонеллез, дизентерия; 2) гельминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепра; 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофтия, микрострофия, парша, актинимикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериурии, туберкулезной волчанки лица и рук; 7) гонорея (все формы)

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
25. Работы на водопроводных сооружениях, связанные с подготовкой воды и обслуживанием водопроводных сетей	1 раз в год	<p>Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог. *Инфекционист.</p>	<p>Рентгенография грудной клетки. Исследование крови. Мазки на гонорею при поступлении на работу. Исследования на гелиминтозы при поступлении на работу и в дальнейшем – не реже 1 раза в год либо по эпидпоказаниям.</p>	<p>8) инфекции кожи и подкожной клетчатки. Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гелиминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепра; 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актиномикоз с изъязвлениями или свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез</p>

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
26. Работы, связанные с переработкой молока и изготовлением молочных продуктов	1 раз в год	<p>Дерматовенеролог. Оториноларинголог. Стоматолог. *Инфекционист.</p>	<p>Рентгенография грудной клетки. Исследование крови на сифилис. Мазки на гонорею при поступлении на работу. Исследования на носительство возбудителей кишечных инфекций и серологическое обследование на брюшной тиф при поступлении на работу и в</p>	<p>с наличием свищей, бактериоурии, туберкулезной волчанки лица и рук; 7) гонорея (все формы); 8) инфекции кожи и подкожной клетчатки. Заболевания и бактерионосительство: 1) брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, дизентерия; 2) гельминтозы; 3) сифилис в заразном периоде; 4) лепра; 5) заразные кожные заболевания: чесотка, трихофития, микроспория, парша, актиномикоз с изъязвлениями или</p>

Наименование работ и профессий	Периодичность осмотров	Участие врачей-специалистов	Лабораторные и функциональные исследования	Дополнительные медицинские противопоказания
1	2	3	4	5
			<p>дальнейшем – по эпидпоказаниям. Исследования на гелиминтозы при поступлении на работу и в дальнейшем – не реже 1 раза в год либо по эпидпоказаниям.</p>	<p>свищами на открытых частях тела; 6) заразные и деструктивные формы туберкулеза легких, внелегочный туберкулез с наличием свищей, бактериоурии, туберкулезной волчанки лица и рук; 7) гонорея (все формы); 8) инфекции кожи и подкожной клетчатки.</p>

Роль серологических тестов в различных клинических ситуациях

№	Цель обследования	Рекомендуемые тесты
1	2	3
1	Массовый скрининг населения с целью выявления больных с активными формами сифилитической инфекции (поликлиники, стационары общего профиля за исключением специализированных, декретированные контингенты)	Нетрепонемные тесты (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) или иммунохроматографические (трепонемные) тесты
2	Скрининг в особых целевых группах для выявления болеющих сифилисом или лиц, перенесших сифилитическую инфекцию: – беременные, в том числе направляемые на искусственное прерывание беременности; – доноры крови, спермы и тканей; – пациенты специализированных стационаров (офтальмологических, неврологических, психоневрологических, кардиологических); – ВИЧ-инфицированные	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов
3	Диагностика клинических форм приобретенной сифилитической инфекции	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов
4	Диагностика скрытых и поздних форм приобретенного сифилиса, дифференциальная диагностика скрытого сифилиса и ложноположительных результатов нетрепонемных и трепонемных тестов, подозрение на поздний врожденный сифилис	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки и не менее двух трепонемных тестов РПГА, ИФАIgM+IgG, РИФаbc/200, РИТ, ИБ ИХЛ)
5	Обследование лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с больным сифилисом, при давности первого контакта не более 2 месяцев	Один из трепонемных тестов (ИФАIgM, ИФАIgM+IgG, РИФаbc/200, ИБ IgM)

№	Цель обследования	Рекомендуемые тесты
1	2	3
6	Обследование новорожденных с целью выявления врожденного сифилиса	Комплекс нетрепоневого (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки (+ сравнение титров с аналогичными у матери) и трепоневого (РПГА, ИФАIgM, ИФАIgM+IgG, РИФабс/200? ИБИgM) теста.
7	Исследование спинномозговой жидкости	Комплекс нетрепоневого (РМП, РПР, VDRL) и нескольких трепонемных тестов (РПГА, РИФц, ИФАIgM, ИФАIgM+IgG, ИБИgM, ИБИgG) + определение количества форменных элементов, уровня белка
8	Контроль эффективности терапии	Нетрепонеменный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и один из трепонемных тестов (РПГА, ФАIgG, ИФАIgG+IgM, РИФабс/200, Б, ИХЛ, РИБТ)
9	Подтверждение реинфекции, дифференциальная диагностика реинфекции с клиническим и серологическим рецидивом	Нетрепонеменный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемные тесты (РИФабс/200, ИФАIgM, ИФАIgM+IgG, ИБИgM, РПГА), динамическое наблюдение за уровнем антител

***Требования к предварительной подготовке
пациента к обследованию***

Взятие образца крови у пациента необходимо производить натощак, в утренние или не ранее 5-6 часов после приема пищи. В случае употребления пациентом жирных продуктов (животные жиры, орехи, сыр) забор проб крови производят через 12-16 часов или переносят на другое время. При несоблюдении этого требования полученная сыворотка крови пациента может содержать большое количество жировых частиц – хиломикронов. Гиперлипидемичная (содержащая жировые включения) сыворотка крови будет непрозрачной, мутной (хилезной); выраженным проявлением гиперлипидемии сыворотки является ее «молочный» вид. Присутствие в сыворотке крови большого числа частиц жира мешает визуальной оценке результатов серологических исследований, и, как правило, влияет на течение самой реакции, приводя к ложным положительным или отрицательным результатам.

Не рекомендуется брать кровь у пациентов кровь ранее, чем через 24 часа после употребления алкогольных напитков, так как это может приводить к получению неспецифических ложноположительных результатов исследования. Прием пациентов некоторых видов лекарственных препаратов также может приводить к неспецифической реактивности в серологических тестах. По тем же причинам не рекомендуется брать кровь для исследования у лихорадящих больных, недавно перенесших инфекционное заболевание, у женщин во время менструации, в двухнедельный период до и после родов, а так же у новорожденных первых 10 дней жизни.

Перед взятием крови для исследования в РИБТ пациент не должен принимать антибактериальные препараты, которые могут оказать влияние на подвижность бледных трепонем.

Список сокращений

CDC	Centers for Disease Control and prevention;
CLIA	Clinical Laboratory Improvement Amendments;
EIA	Enzyme immunoassay;
FTA	Fluorescent treponemal antibody;
FTA-ABS	Fluorescent treponemal antibody absorbed;
IgG	Immunoglobulin G;
IgM	Immunoglobulin M;
IUSTI	International Union against Sexually Transmitted Infections;
PCR	Polymerase chain reaction;
RPR	Rapid Plasma Reagins;
RST	Reagin Screen Test;
ТРНА	Treponema pallidum hemagglutination assay;
ТPI	Treponema- Pallidum-immobilisation;
ТPPA	Treponema pallidum particle agglutination;
TRUST	Toluidin Red Unheated Serum Test;
USR	Unheated Serum Reagins;
VDRL	Venereal Disease Research Laboratory;
ДС	диагностическая специфичность;
ДЧ	диагностическая чувствительность;
ДЭ	диагностическая эффективность;
ИФА	иммуноферментный анализ;
ИХГ	метод иммунохроматографии;
ИХЛ	метод иммунохемилюминесценции;
ЛПР	Ложноположительные серологические реакции на сифилис;
ПИФ	прямая иммунофлюоресценция;
ПЦ-	предсказательная ценность отрицательных результатов;
ПЦ+	предсказательная ценность положительных результатов;
ПЦР	полимеразная цепная реакция;
РИБТ	реакция иммобилизации бледных трепонем;
РИФ	реакция иммунофлюоресценции, в том числе в модификациях РИФаbc и РИФ200;
РМП	реакция микропреципитации;
РПГА	реакция пассивной гемагглютинации;
СМЖ	спинномозговая (цереброспинальная) жидкость;
ТПМ/DIF	прямой метод диагностики.

Рекомендуемая литература

1. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011 – 1024 с.
2. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / под ред. А.А. Кубановой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 112 с. (клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов).
3. Клиническая дерматовенерология: в 2 т./ под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009 . Т 1. – 720 с.
4. Клиническая дерматовенерология: в 2 т./ под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009 . Т 2. – 928 с.
5. Дмитриев Г.А. Сифилис: феномен, эволюция, новации / Г.А. Дмитриев, О.В. Доля, Т.И. Василенко. – М.: Бином, 2010, 256 с.
6. Дмитриев Г.А. Диагностика инфекций, передаваемых половым путем / Г.А. Дмитриев, И.И. Глазко. – М: БИНОМ, 2007. – 320 стр.
7. Сборник стандартных операционных процедур «стандартизированный способ получения (соп № 001/02 сиф) и доставки (соп № 002/02 сиф) образцов сыворотки / плазмы крови больных различными формами сифилиса из субъектов Российской Федерации». – М.: ООО «ДЭКС-ПРЕСС», 2008. – 11 с.
8. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines / Recommendations and Reports December // 17, 2010 / Vol. 59 / No. RR-12.

Лабораторная диагностика сифилиса
Учебное пособие для врачей

Составители:

Кунгуров Николай Васильевич
Уфимцева Марина Анатольевна
Вишневская Ирина Федоровна
Бочкарев Юрий Михайлович
Евстигнеева Наталья Петровна
Глазкова Лариса Константиновна
Гурковская Евгения Петровна
Сурганова Вера Ивановна
Ютяева Екатерина Васильевна
Полякова Наталья Владимировна

Рекомендовано к печати Центральным методическим советом
ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, протокол № 4 от 27 февраля 2013 г.

Редактор В.В. Кривонищенко

Подписано в печать 00.10.2013 г. Формат 60x84/16
Печать офсетная. Бумага ВХИ.
Усл. печ. л. 0,00
Тираж 0 экз. Заказ № 0

Отпечатано в ООО «Типография Для Вас»
620026 г. Екатеринбург,
ул. Сони Морозовой, 180, оф. 331
Тел.: (343) 297-42-14, 297-42-13