

Лабораторная диагностика сифилиса

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Уральский государственный медицинский университет

Лабораторная диагностика сифилиса

Учебно-методическое пособие

Под общей редакцией доктора медицинских наук,
профессора М. А. Уфимцевой

2-е издание,
дополненное и переработанное

Электронное издание
сетевого распространения

Екатеринбург
УГМУ
2021

УДК 616.527.4(075)

ББК 55.811-4я73

Л12

Авторы: М. А. Уфимцева, Ю. М. Бочкарев, И. Ф. Вишневская, М. А. Захаров, К. Н. Сорокина, К. И. Николаева, Е. П. Гурковская, С. Б. Антонова, А. С. Шубина, Н. В. Симонова, Н. В. Савченко, Е. С. Мыльникова, М. С. Ефимова

Рецензент — профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, доктор медицинских наук *Е. С. Ворошила*

Лабораторная диагностика сифилиса: учеб.-метод. пособие / М. А. Уфимцева, Ю. М. Бочкарев, И. Ф. Вишневская [и др.] ; [под общ. ред. М. А. Уфимцевой] ; Урал. гос. мед. ун-т, М-во здравоохранения РФ. — 2-е изд., доп. и перераб. — Загл. с титул. экрана. — Екатеринбург : УГМУ, 2021. — 110 с. — ISBN 978-5-00168-028-4. — Текст. Изображение : электронные.

Учебное пособие составлено в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования 31.08.32 «Дерматовенерология» (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденным приказом Министерства образования РФ от 25 августа 2014 г. № 1074. Учебное пособие предназначено для ординаторов, обучающихся по специальности «Дерматовенерология», включает новые регламентирующие документы по обследованию на сифилис, материалы собственных клинических наблюдений, направлено на совершенствование профессиональных навыков интерпретации результатов лабораторных методов у пациентов данным заболеванием. В учебном пособии представлены тестовые задания и ситуационные клинические задачи для самоконтроля знаний.

УДК [616.5+616.97](075.8)

ББК 55.8я73

Печатается по решению
Центрального методического совета
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
(протокол № 3 от 15.12.2021 г.)

ISBN 978-5-00168-028-4

© Уральский государственный
медицинский университет, 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	6
Термины и определения	8
Тема 1: Методы прямого выявления <i>Treponema pallidum</i>	12
Цель занятия	12
План обсуждения темы	12
Методы прямого выявления <i>Treponema pallidum</i>	14
Вопросы для подготовки по теме	18
Темы докладов, рефератов	18
Темы научно-исследовательских работ	19
Примеры тестовых заданий	19
Тема 2: Серологические методы диагностики сифилиса	23
Цель занятия	23
План обсуждения темы	24
История развития серологической диагностики сифилиса	25
Серологические методы диагностики, рекомендуемые для исследования сыворотки крови	25
Виды нетрепонемных тестов	27
Алгоритм серологической диагностики сифилиса	34
Ложноположительные серологические реакции на сифилис	35
Лабораторные тесты для подтверждения или исключения нейросифи- лиса	36
Лабораторная диагностика врожденного сифилиса	38
Вопросы для подготовки по теме	39
Темы докладов, рефератов	39
Темы научно-исследовательских работ	40
Примеры тестовых заданий	40
Задачи	44

Тренировочные тесты	62
Клинические задачи для самостоятельной работы	80
Приложение 1. Классификация сифилиса по МКБ-10.....	85
Приложение 2. Клиническая классификация сифилиса	90
Приложение 3. Чувствительность и специфичность серологических тестов, рекомендованных для скрининга населения с целью выявления сифилитической инфекции	92
Приложение 4. Схема реакции связывания комплемента (реакции Вассермана)	94
Приложение 5. Схема иммуноферментного анализа	95
Приложение 6. Схема реакции непрямой гемагглютинации	96
Приложение 7. Схема иммуноблоттинга	97
Приложение 8. Требования к предварительной подготовке пациента к обследованию	98
Приложение 9. Роль серологических тестов в различных клинических ситуациях	99
Приложение 10. Рекомендации по диагностике сифилиса в странах Европы, США и России	102
Приложение 11. Диагностическая эффективность иммунологических реакций при диагностике разных клинических форм нейросифилиса	104
Список сокращений	105
Литература	107

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», а также на основании приказа Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 14 марта 2018 года N 142н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-дерматовенеролог» 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 самоподготовки, темы научно-исследовательских работ, примеры тестовых заданий и клинических задач, список литературы.

Пособие окажет помощь в освоении ординаторами данного раздела учебной программы.

Учебное пособие разработано на основе следующих законодательных и регламентирующих документов в сфере здравоохранения и образования: фе-

дерального закона Российской Федерации от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"; федерального закона Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. N 273-ФЗ "Об образовании в Российской Федерации"; Распоряжение Правительства Российской Федерации № 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 МЗ 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 Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 14 марта 2018 года N 142н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-дерматовенеролог»; Клинических рекомендаций Министерства Здравоохранения РФ (2020 г.).

Термины и определения

Антигены (от греч. génos — рождение, происхождение), высокомолекулярные коллоидные 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 данного инфекционного агента (штамма микроорганизма или вируса) заражать данный организм.

Дополнительное лечение - это лечение, которое проводится в следующих случаях: если через год после полноценного лечения ранних форм сифилиса не произошло 4-кратного снижения титра РМП/РПР; если через 1,5 года после полноценного лечения ранних форм сифилиса нет тенденции к дальнейшему снижению титров/степени позитивности РМП/РПР; если через 2 года после полноценного лечения ранних форм сифилиса не произошло полной негативации РМП/РПР; если через 6 месяцев после полноценного лечения раннего врожденного сифилиса не произошло 4-кратного снижения титра РМП/РПР.

Иммуноблоттинг (от англ. blot пятно) высокочувствительный метод выявления специфических антител в сыворотке крови, основанный на электрофорезе исследуемого материала в жидком геле с последующим фракционированием биополимеров на твердом носителе и переносом молекул исследуемого вещества на другой носитель, содержащий фиксированные химические реагенты и антигены, где антитела исследуемого образца образуют с антигеном комплекс, визуализируемый при помощи иммунохимической реакции.

Иммуномикробиологические исследования - вид микробиологического экспресс-анализа по выявлению специфических антител и антигенов.

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.

Культивирование - выращивание микроорганизмов в искусственных условиях.

Лабораторная диагностика – (от греч. diagnostikos – способный, распознавать) — совокупность физико-химических, биохимических и биологических методов диагностики, исследующих отклонения в составе и изменения свойств тканей и биологических жидкостей больного, а также выявляющих возбудителей болезней.

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

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

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.

Патогénность (от греч. páthos — болезнь и -genés — рождающий, рожденный) — способность быть причиной (порождать) патологии (болезни, отклонения от нормы).

Пла́зма кро́ви (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

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.

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 непрямой, или пассивной, агглютинации - это реакция, в которой антитела взаимодействуют с антигенами, предварительно адсорбированными на инертных частицах (латекс, целлюлоза, полистерол, оксид бария и др. или эритроциты барана, I (0)-группы крови человека).

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).

Сифилис – инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой (*Treponema pallidum*), передаваемое преимущественно половым путем, характеризующееся стадийностью течения с нарастающей тяжестью заболевания и поражением всех тканей и органов человека, преимущественно, кожи

и слизистых. Возбудитель сифилиса относится к порядку Spirochaetales, семейству Spirochaetaeaceae, роду Treponema, виду Treponema pallidum, подвида pallidum (син. Spirochaeta pallidum).

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

Спинномозговая жидкость, цереброспинальная жидкость (от лат. liquor cerebrospinalis), ликвор — жидкость, постоянно циркулирующая в желудочках головного мозга, ликворопроводящих путях, субарахноидальном (подпаутинном) пространстве головного и спинного мозга.

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.

Чувствительность метода — доля больных, для которых получен положительный результат в этой тесте-системе, от общего количества обследованных больных.

Эндемическое заболевание — характерное заболевание для определённой местности.

Тема 1: Методы прямого выявления *Treponema pallidum*

Цель занятия

Сформировать у ординаторов комплекс знаний, умений, навыков прямого выявления *Treponema pallidum* в практической работе при проведении диагностики, лечения и профилактики сифилиса.

Обучающийся должен знать:

- 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*;
- находить *Treponema pallidum* при микроскопии в темном поле зрения;
- интерпретировать полученные результаты лабораторных исследований.

План обсуждения темы

1. История развития лабораторной диагностики возбудителя сифилиса, включающая следующие разделы:

- 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, а в 1907 г. U. Parodi (У. Пароди) — 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 («культуральная бледная трепонема»);

- 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* 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 бедже-ля (*Treponema endemicum*), фрамбезин (*Treponema perteneum*), пинты (*Treponema carateum*).

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 первичном, 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 под объективом x 40 при окуляре x 10-15.

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) длительного существования элемента (регресс сифилида);
- 3) осложнения специфических элементов другой бактериальной флорой;
- 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 – флюоресцеина изотиоционат (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 последовательности (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, которые 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 подготовки по теме

1. Основные морфологические признаки *Treponema pallidum*, учитываемые при идентификации возбудителя.
2. Почему не используются методы окраски по Граму, 1 % раствором метиленового синего для обнаружения *Treponema pallidum*?
3. Устойчивость *Treponema pallidum* в окружающей среде.
4. Чувствительность *Treponema pallidum* к дезинфицирующим средствам.
5. Вероятность заражения 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* с сифилидов.

Темы докладов, рефератов

1. История экспериментального сифилиса.
2. Перспективы развития молекулярно-биологических методов детекции *Treponema pallidum*.

3. Формы выживания, персистенции *Treponema pallidum* в организме человека.

4. Чувствительность *Treponema pallidum* к антибактериальным препаратам.

5. Методы лабораторной диагностики тропических трепонематозов.

Темы научно-исследовательских работ

1. Специфичность и чувствительность микроскопии в темном поле для идентификации *Treponema pallidum*, определение корреляций между обнаружением возбудителя и длительностью существования сифилидов.

2. Сравнительная чувствительность и специфичность методов выявления *Treponema pallidum*.

3. Определение длительности инкубационного периода сифилиса на современном этапе, изучение факторов, влияющих на его изменение.

4. Изучение длительности инкубационного периода у ВИЧ-позитивных больных.

5. Современные клинико-лабораторные особенности течения первичного сифилиса.

Примеры тестовых заданий

Выберите вариант правильного ответа

1. Материалом для исследования на *Treponema pallidum* является:

- 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.

Верно: а) 1,2 б) 3, 4 в) 4, 5 г) 2, 4 д) 2,3

2. Методами лабораторного исследования для выявления *Treponema pallidum* являются:

- 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.

Верно: а) 1,2 б) 3,4 в) 4,5 г) 3,5 д) 2,4

3. *Treponema pallidum* является представителем:

- а) простейших,
- б) бактерий,
- в) риккетсий,
- г) вирусов,
- д) сапрофитов.

4. Число завитков спирали *Treponema pallidum* составляет:

- а) 8-14,
- б) 16-20,
- в) 6-8,
- г) 4-5,
- д) 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.

Верно: а) 1,2 б) 1, 3 в) 1, 4 г) 1, 5 д) 3, 4

6. К тропическим трепонематозам относятся:

- 1) донованоз,
- 2) фрамбезия,

- 3) беджель,
- 4) пинта,
- 5) мягкий шанкр.

Верно: а) 1, 2, 3 б) 2, 3, 4 в) 3, 4, 5 г) 1, 4, 5 д) 2, 3, 5

7. Тактика при заборе материала для исследования на *Treponema pallidum* при осложненном твердом шанкре (гнойный налет). Предварительно назначить:

- а) примочку с раствором фурацилина,
- б) обработку раствором перекиси водорода,
- в) примочку с физиологическим раствором,
- г) мазь с антибиотиком,
- д) без дополнительных назначений.

8. Характеристика *Treponema 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.

Верно: а) 1, 4, 5 б) 1, 3, 4 в) 2, 3, 5 г) 2, 4, 5 д) 1, 2, 5

9. Цикл деления патогенной *Treponema pallidum* продолжается

- а) 6 – 8 часов,
- б) 10 – 12 часов,
- в) 15 – 20 часов,
- г) 30 – 33 часа,
- д) 35 – 40 часов.

10. Какой препарат применяют для очищения поверхности твердого шанкра перед исследованием на *Treponema pallidum*?

- а) 2% раствор борной кислоты,

- б) 0,9% раствор хлорида натрия,
- в) 0,02% раствор фурацилина,
- г) 10% раствор хлорида натрия,
- д) 0,05% раствор хлоргексидина.

11. Какие факторы внешней среды губительны для *Treponema pallidum*?

- а) замораживание,
- б) высыхание,
- в) дезинфекция,
- г) УФ-излучение,
- д) высокая температура.

Верно: а) все указанное б) 1,2,3,4 в) 2,3,4,5 г) 1,2,4,5

12. Какое исследование является необходимым для постановки диагноза сифилис первичный серонегативный?

- а) РИБТ,
- б) МРП,
- в) микроскопия в темном поле зрения,
- г) РИФ,
- д) VDRL,

13. В каком году была открыта *Treponema pallidum*?

- а) 1890г.,
- б) 1905г.,
- в) 1910г.,
- г) 1895г.,
- д) 1907г.

14. У больной 23 лет на внутренней поверхности малых половых губ имеются множественные болезненные, неправильной формы язвы размером от нескольких миллиметров до 1 см. Дно язв ровное, покрыто серозно-гнойным отделяемым. Температура тела 38⁰ С, озноб. Паховые лимфоузлы в норме. Для уточнения диагноза необходимы исследования?

- а) микроскопическое исследование отделяемого язвы в темном поле,
- б) окраска отделяемого язвы по Граму,
- в) посев отделяемого язвы на твердые питательные среды,
- г) окраска отделяемого язвы метиленовым синим,
- д) посев отделяемого язвы на жидкие питательные среды.

15. К патогенным представителям рода *Treponema* относятся:

- а) *Treponema denticola*,
- б) *Treponema refringers*,
- в) *Treponema phagedenis*,
- г) *Treponema reiteri*,
- д) *Treponema perteneum*

Эталоны ответов на тестовые задания

1. г) 2. в) 3. б) 4. а) 5. в) 6. б) 7. в) 8. г) 9. г) 10. г) 11. в)
12. в) 13. б) 14 а) 15 д)

Тема 2: Серологические методы диагностики сифилиса

Цель занятия

Сформировать у ординаторов комплекс знаний, умений, навыков интерпретации серологических реакций при проведении диагностики, лечения и профилактики сифилиса.

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.

План обсуждения темы

Серологические методы занимают ведущее место в лабораторной диагностике сифилиса, так как позволяют выявлять различные стадии инфекции (приложение 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

Открытие Д. Борде и О. Жангу (J.J. Bordet; O. Gengou) феномена связывания комплемента комплексом антиген-антитело (РСК). Применение Вас-

серманом РСК для диагностики сифилиса (1906 г.), «антиген Вассермана». Использование в качестве антигена для РСК вытяжки из органов здоровых животных. Разработка осадочных реакций (преципитации, флоркуляции): реакция Р. Кана (R.L. Kahn, 1922 г.), Закс-Витебского (H. Sachs, E. Witebsky, 1928 г.); микрофлоркуляционный тест VDRL, А. Харрис (A. Harris, 1946 г.). Значение работ Д. Алессандро (D. Alessandro et al., 1950 г.) (определение антигенного состава *Treponema pallidum*: антиген белковый, липоидный – идентичный кардиолипину, полисахаридный) для научного обоснования реакции Вассермана и дальнейшего совершенствования липидных и трепонемных антигенов для серологических реакций. Работы по этой проблеме Н.М. Овчинникова, Л.В. Сазоновой, Л.С. Резниковой и др. (1955 г., 1958 г.). 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 реакция (Nelson R.A., Mayer M.M., 1949 г.). В последующие годы были разработаны различные варианты трепонемных тестов.

Серологические методы диагностики, рекомендуемые для исследования сыворотки крови

1. Серологические нетрепонемные тесты (кардиолипиновые)

Общая характеристика нетрепонемных тестов:

- применяется антиген нетрепонемного происхождения – стандартизованный кардиолипиновый 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 %).

Чувствительность и специфичность серологических тестов, рекомендованных для скрининга населения с целью выявления сифилитической инфекции представлена в приложении 3.

Преимущества: низкая стоимость, техническая простота и быстрота получения результатов.

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

Нетрепонемные тесты (кроме РСК с кардиолипиновым антигеном) являются реакциями флуксуляции, 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

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.

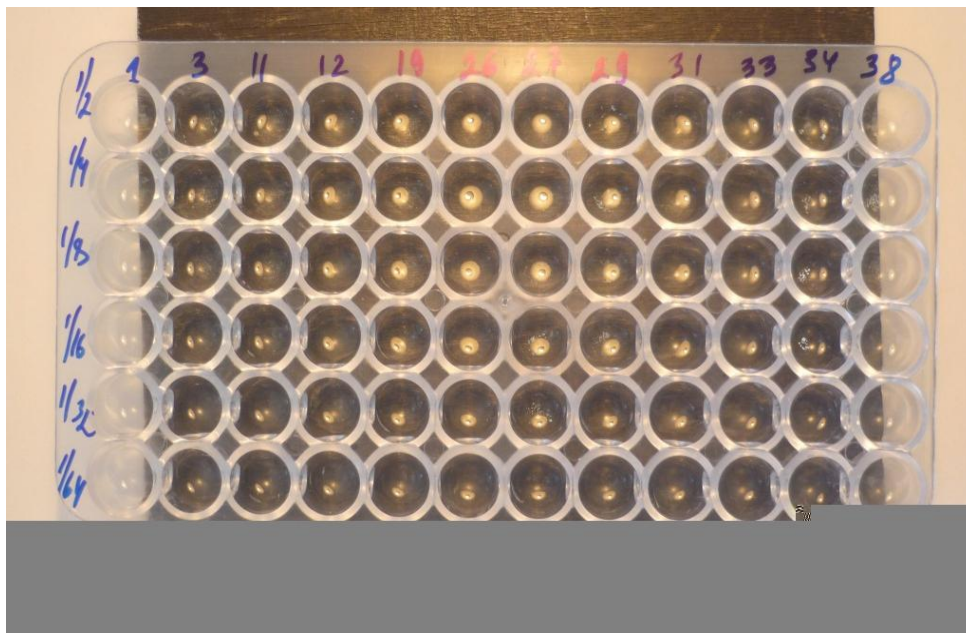


Рис. 2. Оценка результатов реакции микропреципитации

VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) - тест исследовательской лаборатории венерических заболеваний. Для тестирования используют сыво-

ротку, 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. Схема реакции связывания комплемента (реакции Вассермана) в приложении 4.

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, меченной 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 по-

мощью 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*;
- 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. Схема иммуноферментного анализа (ИФА) в приложении 5. 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). Схема реакции непрямой (пассивной) гемагглютинации (РНГА, РПГА) в приложении 6.

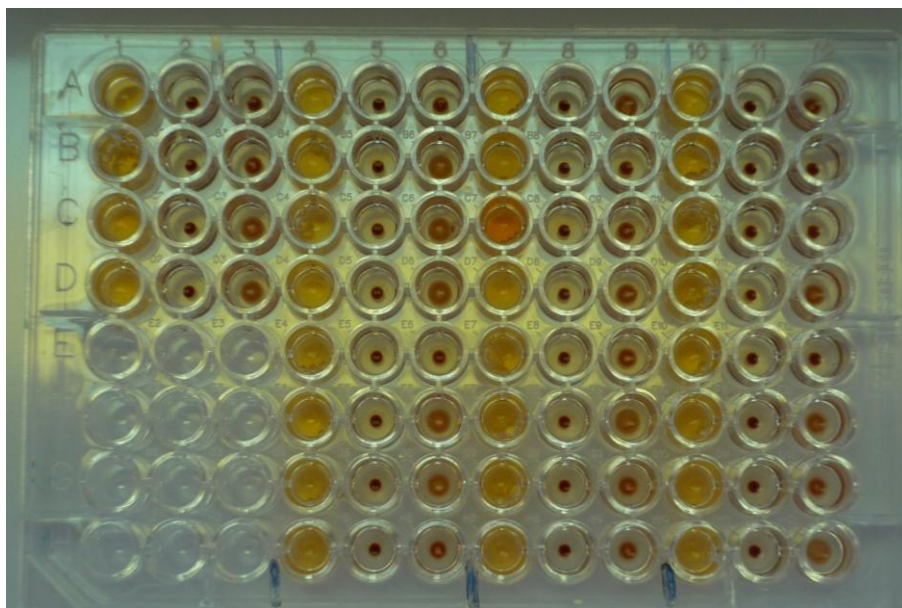


Рис. 5. Оценка результатов реакции пассивной гемагглютинации

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). Схема иммуноблоттинга представлена в приложении 7.

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% слабоположительный результат;
- 51-100% положительный результат.

Тест рекомендован для референс-лабораторий.

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

Требования к предварительной подготовке пациента к обследованию представлены в приложении 8. Скрининговое обследование – RMP (RPR, VDRL). В случае положительного кардиолипинового теста 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: МР, ИФА (IgM, IgG), РПГА.

Трепонемные тесты используются для скрининга на сифилис больных глазных, психоневрологических, кардиологических стационаров. Роль серологических тестов в различных клинических ситуациях приведены в приложении 9.

В приложении 10 суммированы основные положения последних рекомендаций по диагностике сифилиса, разработанных 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.

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 преκлиническими 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 лим-

фоцитарного 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.

Диагностическая эффективность иммунологических реакций при диагностике разных клинических форм нейросифилиса представлены в приложении 11.

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 подготовки по теме

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.

Темы докладов, рефератов

1. Ложноположительные серологические реакции на сифилис.
2. Особенности диагностики скрытых форм сифилиса.
3. Понятие о серорезистентности после лечения сифилиса.
4. Сравнительная чувствительность и специфичность серологических тестов для диагностики сифилиса.

5. Особенности диагностики нейросифилиса.

Темы научно-исследовательских работ

1. Изучение титра нетрепонемных тестов у больных сифилисом в зависимости от стадии заболевания.
2. Исследование чувствительности и специфичности серологических тестов для диагностики скрытых форм сифилиса.
3. Определение чувствительности и специфичности серологических тестов для диагностики нейросифилиса.
4. Изучение диагностической эффективности ИФА для скрининга сифилиса у доноров.
5. Ложноположительные реакции на сифилис у больных аутоиммунными заболеваниями.
6. Особенности показателей серологических реакций на сифилис у больных ВИЧ инфекцией

Примеры тестовых заданий

1. Возможные клинические ситуации, когда нетрепонемные тесты положительные, трепонемные тесты положительные:
 - 1) инкубационный период сифилиса;
 - 2) сифилис первичный серонегативный;
 - 3) сифилис ранний скрытый;
 - 4) сифилис вторичный рецидивный;
 - 5) сифилис первичный серопозитивный.
- Верно: а) 1, 3, 4 б) 1, 2, 3 в) 3, 4, 5 г) 1, 4, 5 д) 3, 4
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.

Верно: а) 1, 2, 3 б) 1, 2, 5 в) 1, 3, 5 г) 2, 3, 5 д) 1, 4, 5

3. Какая серологическая реакция может быть положительной в инкубационном периоде при сифилисе:

- а) МРП;
- б) ИФА на трепонемоспецифические IgM;
- в) ИФА на трепонемоспецифические IgG;
- г) RPR;
- д) РИБТ;

4. В какой период заболеваемости сифилисом VDRL отрицательная:

- а) при первичном серонегативном сифилисе;
- б) при первичном серопозитивном сифилисе;
- в) при раннем скрытом сифилисе;
- г) при нейросифилисе;
- д) при висцеральном сифилисе.

5. Противотрепонемные тесты IgM определяют в реакции:

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

Верно: а) 1, 2 б) 2, 5 в) 2, 3 г) 3, 4 д) 3, 5

6. Для скрининга населения на сифилис используются серологические реакции:

- 1) VDRL;
- 2) РИФ;
- 3) РИБТ;
- 4) RPR;

5) МРП

Верно: а) 1, 2,3 б) 2, 3,5 в) 2, 4,5 г) 1, 4, 5 д) 2, 3, 5

7. У пациента – полового контакта больной с диагнозом сифилис вторичный, клинических проявлений сифилиса не выявили. Какой комплекс обследования будет назначен:

а) ИФА, РПГА;

б) МРП, ИФА, РПГА;

в) МРП, RPR;

г) ИФА, РИБТ;

д) RPR, VDRL

8. Как объяснить лабораторные данные: нетрепонемные тесты положительные, трепонемные тесты отрицательные:

а) инкубационный период сифилиса;

б) сифилис первичный серонегативный;

в) сифилис скрытый ранний;

г) в анамнезе полноценное лечение сифилиса;

д) ложноположительные реакции на сифилис.

9. Какой лабораторный тест рекомендован для контроля за эффективностью лечения сифилиса:

а) МРП;

б) ИФА;

в) РПГА;

г) РИФ;

д) РИБТ.

10. При госпитализации в терапевтическое отделение у пациента выявлена положительная ИФА на сифилис. При обследовании клинических проявлений инфекции не выявлено. Какой комплекс серологического обследования будет назначен:

а) VDRL, ИФА, RPR;

- б) RPR, РПГА, РИБТ;
- в) МРП, РИБТ, ИФА;
- г) ИФА, РПГА, МРП;
- д) РИБТ, RPR, РИФ.

11. Спустя какое время после появления твердого шанкра МРП становится положительной?

- а) 3 - 5 дней,
- б) 7 - 10 дней,
- в) 2 – 4 недели,
- г) 6 – 8 недель,
- д) 2 месяца.

12. Реакция VDRL является реакцией?

- а) МРП,
- б) связывания комплемента,
- в) иммунофлюоресценции,
- г) иммобилизации бледных трепонем,
- д) иммуноблотинга.

13. ИФА становится положительной после заражения сифилисом через:

- а) 7 дней,
- б) 10 дней,
- в) 2 недели
- г) 4 недели,
- д) 4 месяца.

14. В каком случае проводится 2 трепонемных теста?

- а) подтверждение диагноза сифилис скрытый ранний,
- б) подтверждение диагноза сифилис вторичный свежий,
- в) подтверждение диагноза сифилис первичный,
- г) подтверждение диагноза сифилис вторичный рецидивный,
- д) перед профилактическим лечением.

15. Какая форма сифилиса сопровождается низким титром (1:5, 1:10, 1:20) положительного МРП?
- а) поздний скрытый сифилис,
 - б) ранний скрытый сифилис,
 - в) сифилис вторичный свежий,
 - г) сифилис вторичный рецидивный,
 - д) сифилис первичный.

Эталоны ответов

1. в) 2. а) 3. б) 4. а) 5. в) 6. г) 7. б) 8. д) 9. а) 10. г) 11. в) 12. а) 13. г) 14. а) 15. а)

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.

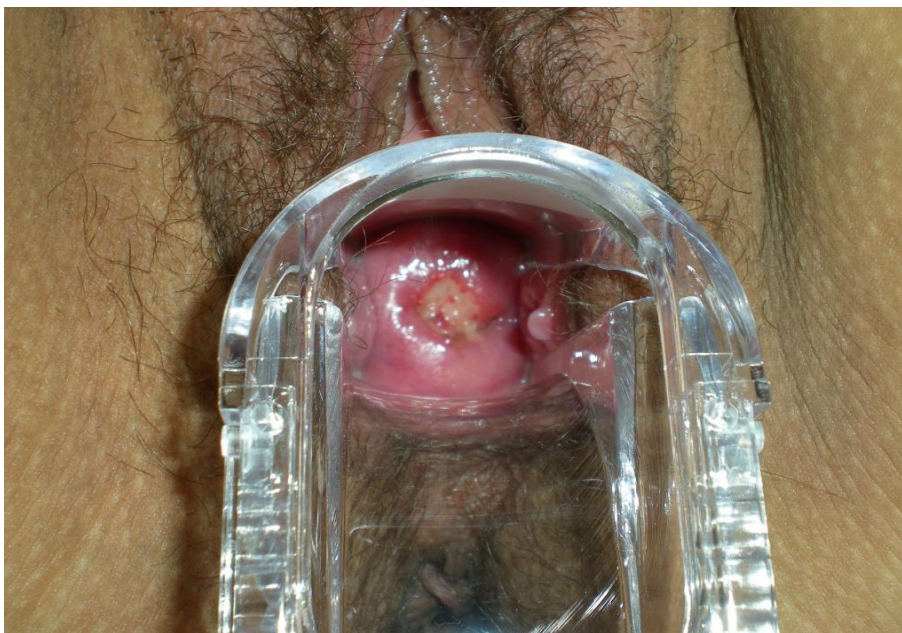


Рис. 7. Твердый шанкр на слизистой шейке матки

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.

Эталон ответа

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.

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.

ний, 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*.



Рис. 8. Твердый шанкр на левой малой половой губе на фоне индуративного отека

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.

Эталон ответа

7. Сифилис первичный половых органов (Lues I seropositiva: индуративный отек, паховый склераденит).

1. 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.

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.



Рис. 9. Сифилитическая рупия



Рис. 10. Папулы ладоней, эктимы предплечий

Задание:

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

Эталон ответа

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

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.

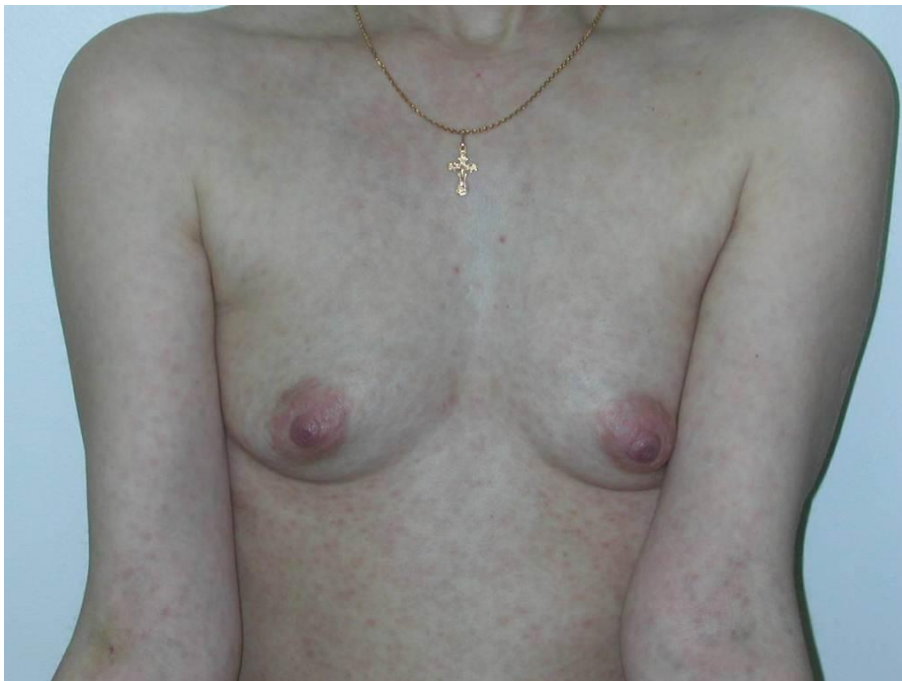


Рис. 11. Розеола на коже туловища, верхних конечностей

Эталон ответа

1. Сифилис вторичный кожи и слизистых (Lues II recens: розеола туловища, верхних и нижних конечностей, полиаденит).
2. Особенности клиники: отсутствие следов твердого шанкра, монотипная 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».

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.

Эталон ответа

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



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

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.

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:

1. Обосновать диагноз.

Эталон ответа

1. Сифилис вторичный кожи и слизистых.

Клиника соответствует сифилису вторичному рецидивному: единичные гипертрофические сгруппированные папулы; мелкоочаговая алопеция, поли-

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



Рис. 14. Папулы в паховой складке

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

Задача 1

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 высыпа-

ния, 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?

Эталон ответа

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

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

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



Рис. 16. Эрозированная папула десны

Задача 2

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 2 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 2 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?

Эталон ответа

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.



Рис. 17. Диффузная алопеция волосистой части головы



Рис. 18. Диффузная алопеция волосистой части головы



Рис. 19. Симптом Пинкуса

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

3. 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, больному требуется провести дополнительные исследования на выявление сопутствующих ИППП.

Задача 3

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?

Эталон ответа

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

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

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



Рис. 20. Сифилитическая рупия верхней губы

ТРЕНИРОВОЧНЫЕ ТЕСТЫ

1. АТИПИЧНЫЙ ШАНКР:

- *а. индуративный отек
- б. гангренозный шанкр
- с. гигантский шанкр
- д. парафимоз
- е. герпетиформный шанкр

2. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПЕРВИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА:

- а. 3-4 недели
- б. 3 месяца
- с. более 4 месяца
- д. 4 месяца
- *е. 6-8 недель

3. ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО СИФИЛИСА:

- а. эрозии, розеола
- б. эрозии, папулы
- *с. эрозии, язвы
- д. язвы, папулы
- е. пятна, эктимы

4. РЕГИОНАРНЫЙ СКЛЕРАДЕНИТ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ СИФИЛИСОМ РАЗВИВАЕТСЯ:

- а. до появления твердого шанкра
- *б. через 5-7 дней после появления твердого шанкра
- с. одновременно с появлением твердого шанкра
- д. через 3 недели после появления твердого шанкра
- е. через 1,5 месяца после появления твердого шанкра

5. ДЛЯ ВТОРИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА ХАРАКТЕРНО:

- а. наличие розеол, папул; малая контагиозность
- б. высыпания мономорфные, деструктивный характер разрешения
- с. высыпания полиморфные, сопровождаются зудом, жжением
- *д. доброкачественное течение; высокая контагиозность
- е. имеет волнообразное течение, продолжительность периода 1 год

6. СИФИЛИДЫ ТРЕТИЧНОГО ПЕРИОДА:

- *а. бугорки, гуммы
- б. эктимы, гуммы
- с. бугорки, папулы
- д. бугорки, эктимы

е. гуммы, папулы

7. ВЫСЫПАНИЯ ПРИ ВТОРИЧНОМ РЕЦИДИВНОМ СИФИЛИСЕ:

- *а. необильные, сгруппированные
- б. обильные, мелкие
- с. мелкие, яркой окраски
- д. располагаются без группировки
- е. сопровождаются симптомами острой интоксикации

8. ДЛЯ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ АНГИНЫ ХАРАКТЕРНО:

- а. осиплость голоса
- *б. папулы на миндалинах
- с. высокая температура
- д. резкая болезненность
- е. отечность тканей миндалин

9. НАИБОЛЕЕ ЧАСТАЯ ФОРМА ВИСЦЕРАЛЬНОГО СИФИЛИСА:

- а. поздний сифилис желудочно-кишечного тракта
- б. сифилитическое поражение печени и почек
- *с. сифилитический аортит
- д. сифилис бронхов и легких
- е. сифилис селезенки

10. ПЕРВИЧНЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА НАЧИНАЕТСЯ:

- а. с внедрения бледной трепонемы в организм
- б. позитивации комплекса серологических реакций
- с. регионарного лимфаденита
- *д. с появления твёрдого шанкра
- е. полиаденита

11. ПЕРВИЧНЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА ЗАКАНЧИВАЕТСЯ:

- а. с развитием полиаденита
- *б. появлением розеолёзной сыпи
- с. рубцеванием твёрдого шанкра
- д. позитивацией реакции иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)
- е. развитием продромальных явлений (субфебрилитет, головная боль, недомогания и т.д.)

12. ДЛЯ ВТОРИЧНОГО СВЕЖЕГО СИФИЛИСА ХАРАКТЕРНЫ:

- а. алопеция, папулы ладоней и подошв;
- б. эритематозная ангина, широкие кондиломы;
- с. лейкодерма, необильная розеола;

- *d. остатки твердого шанкра, обильная розеола;
- e. папулы ладоней и подошв, широкие кондиломы.

13. ВТОРИЧНЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА НАЧИНАЕТСЯ:

- a. с появления твердого шанкра;
- b. появления регионарного лимфаденита;
- c. исчезновения твердого шанкра;
- d. появления полиаденита;
- *e. появления генерализованных высыпаний

14. ВТОРИЧНЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА НАЧИНАЕТСЯ ОТ МОМЕНТА ЗАРАЖЕНИЯ В СРЕДНЕМ:

- a. через 1-2 нед.;
- *b. 2-3 мес.
- c. 5-6 мес.;
- d. 1 год;
- e. 2-4 года.

15. СИФИЛИТИЧЕСКАЯ ОСИПЛОСТЬ ГОЛОСА ОБУСЛОВЛЕНА:

- a. пятнистым сифилидом;
- b. бугорковым сифилидом;
- *c. папулезным сифилидом;*
- d. пустулезным сифилидом;
- e. пигментным сифилидом.

16. ВТОРИЧНЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА В СРЕДНЕМ ДЛИТСЯ:

- a. 2-4 нед.;
- b. 2-4 декады;
- c. 2-4 мес.;
- *d. 2-4 года;
- e. 2-4 десятилетия.

17. ПРИ ТРЕТИЧНОМ СИФИЛИСЕ ЧАЩЕ ВСТРЕЧАЕТСЯ:

- a. орхит;
- b. энтерит;
- *c. мезаортит;
- d. нефросклероз;
- e. гепатит.

18. СИФИЛИТИЧЕСКАЯ ГУММА ЯВЛЯЕТСЯ:

- a. невоспалительным узлом;
- b. отеком сосочкового слоя дермы;
- *c. инфекционной гранулемой;

- d. папулезным инфильтратом;
- e. доброкачественным образованием.

19. БУГОРКИ И ГУММЫ ХАРАКТЕРНЫ:

- *a. для третичного сифилиса;
- b. вторичного сифилиса;
- c. первичного сифилиса;
- d. раннего скрытого сифилиса;
- e. позднего скрытого сифилиса.

20. ИСХОДОМ СГРУППИРОВАННОГО БУГОРКОВОГО СИФИЛИДА ЯВЛЯЕТСЯ:

- a. гипопигментация;
- b. гладкий рубец;
- *c. мозаичный рубец;
- d. келоидный рубец;
- e. гиперпигментация.

21. В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ТРЕТИЧНОГО СИФИЛИСА НАБЛЮДАЕТСЯ:

- a. алопеция;
- *b. бугорки;
- c. лейкодерма;
- d. папулы;
- e. пустулы.

22. ТВЁРДЫЙ ШАНКР МОЖЕТ ЛОКАЛИЗОВАТЬСЯ НА ЛЮБОМ УЧАСТКЕ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ, НО РЕЖЕ ВСЕГО ОН ВСТРЕЧАЕТСЯ:

- a. на внутреннем листке крайней плоти
- b. шейке матки
- c. головке полового члена
- *d. стенках влагалища
- *e. волосистой части головы

23. У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ СИФИЛИСОМ НЕ БЫВАЮТ:

- *a. папул ладоней и подошв
- *b. эритематозной ангины, рубцующегося твёрдого шанкра
- *c. лабиринтной глухоты
- *d. саблевидных голеней
- e. лимфангита

24. УКАЖИТЕ АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ ТВЁРДОГО ШАНКРА:

- a. гангренозный шанкр
- *b. шанкр-панариций
- *c. индуративный отёк
- *d. шанкр-амигдалит
- e. шанкр-отпечаток

25. К РАЗНОВИДНОСТЯМ ТВЁРДОГО ШАНКРА ОТНОСЯТСЯ:

- *a. язвенный шанкр
- *b. гигантский шанкр
- *c. экстрагенитальный шанкр
- *d. биполярный шанкр
- e. шанкр-панариций

26. УКАЖИТЕ ПРИЗНАКИ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ НЕОСЛОЖНЁННОГО ТВЁРДОГО ШАНКРА:

- *a. безболезненность
- b. гнойное отделяемое
- c. подрытые края
- *d. плотноэластический инфильтрат в основании
- e. полициклические очертания

27. ТВЁРДЫЙ ШАНКР СЛЕДУЕТ ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ С:

- *a. плоскоклеточным раком
- *b. простым герпесом
- *c. шанкроидом
- *d. шанкриформной пиодермией
- e. красным плоским лишаём

28. УКАЖИТЕ ПРИЗНАКИ, КОТОРЫЕ ОТНОСЯТСЯ К ОСЛОЖНЕНИЯМ ТВЁРДОГО ШАНКРА:

- *a. баланит
- *b. фимоз
- *c. гангренизация
- d. лихенификация
- *e. фагеденизация

29. ТВЁРДЫЙ ШАНКР – ЭТО

- *a. эрозия
- b. везикула
- *c. язва
- d. бугорок
- e. пятно

30. В ПЕРВИЧНОМ ПЕРИОДЕ СИФИЛИСА У БОЛЬНЫХ МОГУТ ВСТРЕЧАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ:

- *а. твёрдый шанкр
- *б. отрицательный комплекс серологических реакций (КСР)
- *с. положительный комплекс серологических реакций
- d. сифилитическая ангина
- *е. лимфангит

31. ДЛЯ ТИПИЧНОГО ТВЁРДОГО ШАНКРА ХАРАКТЕРНЫ:

- a. правильные округлые или овальные очертания
- b. гладкое блестящее дно
- c. блюдцеобразная форма
- *d. безболезненность
- *е. подрытые края

32. К РАЗНОВИДНОСТЯМ ТВЁРДОГО ШАНКРА ОТНОСЯТСЯ:

- *а. щелевидный шанкр
- *б. биполярный шанкр
- *с. карликовый шанкр
- d. шанкр-амигдалит
- *е. шанкр-отпечаток

33. ПРИ ЛОКАЛИЗАЦИИ НА МИНДАЛИНЕ ШАНКР МОЖЕТ ИМЕТЬ ФОРМУ:

- *а. язвенную
- *б. комбинированную – язвенную на фоне ангиноподобной
- *с. ангиноподобную
- d. флегмонозную
- e. дифтеритическую

34. РЕГИОНАРНЫЙ ЛИМФАДЕНИТ ПРИ ПЕРВИЧНОМ СИФИЛИСЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ:

- *а. лимфоузлы подвижны
- *б. кожа над лимфоузлами не изменена
- *с. лимфоузлы безболезненны
- d. лимфоузлы спаяны между собой
- e. лимфоузлы мягкой консистенции

35. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПЕРВИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ ПРИЗНАКАМИ:

- *а. твёрдым шанкром
- *б. регионарным лимфаденитом

- *с. регионарным лимфангитом
- d. розеолезной сыпью на туловище
- e. сифилитической ангиной

36. СЛЕДУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ТИПИЧНОГО ТВЁРДОГО ШАНКРА:

- *а. пластинчатый инфильтрат в основании язвы
- b. полициклические очертания
- *с. блюдцеобразные края
- d. обильное гнойное отделяемое
- *е. «полированное» дно эрозии или язвы

37. У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМ СИФИЛИСОМ НЕ БЫВАЕТ:

- *а. лентикулярных папул туловища
- b. шанкра- панариция
- *с. сифилитической алопеции
- d. регионарного лимфаденита
- *е. папулёзных сифилидов

38. УКАЖИТЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, С КОТОРЫМИ СЛЕДУЕТ ПРОВОДИТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПАПУЛЕЗНОГО СИФИЛИДА:

- *а. псориаз
- *b. остроконечные кондиломы
- *с. красный плоский лишай
- d. розовый лишай
- *е геморрой

39. НА КОЖЕ У БОЛЬНЫХ ВТОРИЧНЫМ СИФИЛИСОМ МОГУТ ВСТРЕЧАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ВЫСЫПАНИЯ:

- a. сосудистые невоспалительные пятна
- *b. сосудистые воспалительные пятна
- *с. пигментные пятна
- *d. папулы
- *е. пустулы

40. УКАЖИТЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, С КОТОРЫМИ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ПУСТУЛЕЗНОГО СИФИЛИДА:

- *а. вульгарное импетиго
- *b. вульгарные угри
- *с. вульгарная эктима
- d. вульгарная пузырьчатка

е. вульгарный псориаз

41. ДЛЯ ВТОРИЧНЫХ СИФИЛИДОВ ХАРАКТЕРНО:

а. наличие островоспалительных явлений

*b. отсутствие островоспалительных явлений

с. болезненность

*d. безболезненность

*е. самопроизвольное исчезновение

42. ЭРИТЕМАТОЗНАЯ СИФИЛИТИЧЕСКАЯ АНГИНА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:

*а. резкими границами

б. болезненностью

с. яркой гиперемией

*d. безболезненностью

е. наличием гнойных пробок

43. О ВОЗМОЖНОМ НАЛИЧИИ У БОЛЬНОГО ВТОРИЧНОГО РЕЦИДИВНОГО СИФИЛИСА СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ:

*а. осиплость голоса

*b. лейкодерма

*с. широкие кондиломы

*d. мелкоочаговая алопеция

е. остатки твердого шанкра

44. ИЗ ВЫСЫПАНИЙ ВТОРИЧНОГО СИФИЛИСА ЗАРАЗНЫМИ ЯВЛЯЮТСЯ:

*а. эрозивные папулы языка

б. розеола туловища

*с. широкие кондиломы вокруг ануса

d. лейкодерма шеи

е. роговые папулы ладоней и подошв

45. СИФИЛИТИЧЕСКУЮ РОЗЕОЛУ НАДО ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ:

*а. с токсидермией

б. красным плоским лишаем

*с. розовым лишаем

*d. отрубевидным лишаем

46. ПАПУЛЕЗНЫЕ ВЫСЫПАНИЯ ПРИ ВТОРИЧНОМ СИФИЛИСЕ БЫВАЮТ СЛЕДУЮЩИХ РАЗНОВИДНОСТЕЙ:

*а. милиарные

б. угревидные

- *с. нумулярные
- d. импетигиозные
- *е. вегетирующие

47. СИФИЛИДЫ ПРИ ВТОРИЧНОМ СИФИЛИСЕ ИМЕЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ:

- *а. высыпания, как правило, не сопровождаются субъективными ощущениями
- *b. в элементах отсутствуют признаки острого воспаления
- с. высыпания разрешаются с образованием рубцов
- *d. возможно самопроизвольное исчезновение высыпаний
- *е. сифилиды быстро регрессируют под влиянием противосифилитической терапии

48. ПАПУЛЕЗНЫЕ ВЫСЫПАНИЯ ПРИ ВТОРИЧНОМ СИФИЛИСЕ ИМЕЮТ СЛЕДУЮЩИЕ РАЗНОВИДНОСТИ:

- *а. лентикулярные
- *b. себорейные
- *с. широкие кондиломы
- *d. псориазиформные
- *е. нумулярные

49. ПУСТУЛЕЗНЫЕ ВЫСЫПАНИЯ ПРИ ВТОРИЧНОМ СИФИЛИСЕ ИМЕЮТ СЛЕДУЮЩИЕ РАЗНОВИДНОСТИ:

- *а. оспенновидные
- *b. угревидные
- *с. сифилитическая эктима
- d. сифилитическая гумма
- *е. сифилитическая рупия

50. ПРИ ВТОРИЧНОМ СИФИЛИСЕ МОГУТ ПОРАЖАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИЕ ВНУТРЕННИЙ ОРГАНЫ И СИСТЕМЫ:

- *а. костно-суставная система
- *b. сердечно-сосудистая система
- с. эндокринная система
- *d. нервная система
- *е. печень

51. К КЛИНИЧЕСКИМ СИМПТОМАМ ВТОРИЧНОГО СВЕЖЕГО СИФИЛИСА ОТНОСЯТСЯ:

- *а. обильная розеола
- b. широкие кондиломы

- *с. твердый шанкр
- d. лейкодерма
- *е. полиаденит

52. К КЛИНИЧЕСКИМ СИМПТОМАМ ВТОРИЧНОГО РЕЦИДИВНОГО СИФИЛИСА ОТНОСЯТСЯ:

- a. обильная розеола
- *b. широкие кондиломы
- c. твердый шанкр
- *d. лейкодерма
- *е. алопеция

53. К ПРОЯВЛЕНИЯМ ВТОРИЧНОГО СИФИЛИСА ОТНОСЯТСЯ:

- *a. пятнистый сифилид
- b. бугорковый сифилид
- *с. папулезный сифилид
- d. гуммозный сифилид
- *е. пустулезный сифилид

54. ДЛЯ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ЭРИТЕМАТОЗНОЙ АНГИНЫ ХАРАКТЕРНЫ:

- a. разлитая ярко-красная эритема
- *b. застойная эритема с четкими границами
- c. резкая болезненность
- *d. безболезненность
- e. гнойные пробки

55. К КЛИНИЧЕСКИМ СИМПТОМАМ ВТОРИЧНОГО СИФИЛИСА ОТНОСЯТСЯ:

- *a. остатки твердого шанкра
- *b. розеола
- *с. полиаденит
- *d. алопеция

56. ОКОНЧАНИЕМ ВТОРИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА ЯВЛЯЕТСЯ:

- a. исчезновение розеола
- *b. появление бугорков
- c. исчезновение папул
- *d. появление гумм
- e. исчезновение полиаденита

57. РОЗЕОЛА ВТОРИЧНОГО СВЕЖЕГО СИФИЛИСА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:

- *а. обилием высыпанием
- б. крупными размерами
- *с. беспорядочным расположением
- д. тенденцией к группировке
- е. небольшим количеством высыпаний

58. РОЗЕОЛА ВТОРИЧНОГО РЕЦИДИВНОГО СИФИЛИСА ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ:

- а. мелкими размерами
- *б. крупными размерами
- с. беспорядочным расположением
- *д. тенденцией к группировке
- *е. небольшим количеством высыпаний

59. ТРЕТИЧНЫЙ СИФИЛИС МОЖЕТ ПРОЯВЛЯТЬСЯ:

- *а. бугорком
- б. сифилитической эктимой
- *с. гуммой
- *д. звездчатым рубцом
- е. полиаденитом

60. ДЛЯ СИФИЛИТИЧЕСКИХ БУГОРКОВ ХАРАКТЕРНЫ:

- *а. синюшно-красная окраска
- б. ярко-красная окраска
- *с. изъязвление с последующим рубцеванием
- д. исчезновение без следов
- *е. плотноэластическая консистенция

61. К ТРЕТИЧНЫМ СИФИЛИДАМ ОТНОСЯТ:

- а. широкие кондиломы
- б. мелкоочаговые облысения
- с. папулы ладоней и подошв
- *д. сгруппированные бугорки
- *е. гумму твердого неба

62. ДЛЯ СИФИЛИТИЧЕСКИХ ГУММ ХАРАКТЕРНЫ:

- а. мягковатая консистенция
- *б. плотноэластическая консистенция
- с. вскрытие с последующим образованием корок
- *д. вскрытие с последующим образованием язвы с гуммозным стержнем

е. подрытые края

63. К ОСОБЕННОСТЯМ ПРОЯВЛЕНИЯ ТРЕТИЧНОГО СИФИЛИСА МОЖНО ОТНЕСТИ:

- *а. волнообразное течение
- *б. длительные сроки развития поражения
- *с. незначительное число бледных трепонем
- *д. ничтожную заразительность
- *е. развитие у ослабленных лиц

64. СИФИЛИТИЧЕСКИЕ БУГОРКИ БЫВАЮТ:

- *а. сгруппированные
- *б. серпигинирующие
- *с. площадкой
- d. генерализованные
- е. сфокусированные

65. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТРЕТИЧНОГО СИФИЛИСА ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ ПРИЗНАКАМИ:

- *а. безболезненные узлы
- б. обильная розеолезная сыпь туловища
- с. мелкоочаговое облысение
- d. лейкодерма
- *е. мозаичные рубцы

66. ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ ТРЕТИЧНЫМ СИФИЛИСОМ НЕОБХОДИМЫ КОНСУЛЬТАЦИИ СЛЕДУЮЩИХ СПЕЦИАЛИСТОВ:

- а. стоматолога
- *б. невропатолога
- *с. окулиста
- d. хирурга
- *е. оториноларинголога

67. СИФИЛИТИЧЕСКИЙ БУГОРОК ЯВЛЯЕТСЯ:

- *а. инфекционной гранулемой
- б. папулезным доброкачественным образованием
- с. отеком сосочкового слоя дермы
- d. специфическим васкулитом
- *е. продуктивным воспалением

68. К ОСОБЕННОСТЯМ ТРЕТИЧНОГО СИФИЛИСА СЛЕДУЕТ ОТНЕСТИ:

- *а. наивысшее состояние инфекционной аллергии;
- *б. склонность к фиксации поражений на местах травм
- *с. низкую напряженность иммунитета
- d. отрицательный комплекс серологических реакций (КСР) у всех больных
- *е. положительный комплекс серологических реакций у 70% больных

69. ВЫСЫПАНИЯ ТРЕТИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ:

- a. самопроизвольным исчезновением без следов
- *б. изъязвлением с последующим рубцеванием
- c. высокой контагиозностью
- *d. повсеместностью поражений
- *е. слабой заразительностью

70. К ФАКТОРАМ, ПРЕПЯТСТВУЮЩИМ ЗАРАЖЕНИЮ СИФИЛИСОМ, ОТНОСЯТСЯ:

- *а. прочность кожно-слизистого покрова
- *б. гигиеническая обработка гениталий после полового акта
- *с. использование дезинфицирующих средств
- *. использование презерватива
- e. использование 0,9% раствора натрия хлорида

71. ДЛЯ ПРОЯВЛЕНИЙ ТРЕТИЧНОГО СИФИЛИСА ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ОСОБЕННОСТИ:

- *а. склонность проявлений к распаду с обширной деструкцией
- *б. продуктивный характер воспаления
- *с. повсеместность поражений
- d. острая воспалительная реакция
- *е. низкая контагиозность

72. К СИФИЛИДАМ ТРЕТИЧНОГО ПЕРИОДА ОТНОСЯТСЯ:

- a. папулы
- *б. бугорки
- c. лейкодерма
- *d. узлы
- e. пузыри

73. В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ТРЕТИЧНОГО СИФИЛИСА МОГУТ НАБЛЮДАТЬСЯ:

- *а. бугорки
- *б. рубцы

- *с. узлы
- *d. язвы
- е. папулы

74. К ПРИЧИНАМ РАЗВИТИЯ ТРЕТИЧНОГО СИФИЛИСА ОТНОСЯТСЯ:

- *а. отсутствие или недостаточность специфического лечения
- *b. детский и старческий возраст
- *с. тяжелые сопутствующие заболевания
- *d. отягчающие местные условия и болезни
- *е. неполноценное питание

75. ИНФИЦИРОВАНИЕ ПЛОДА БЛЕДНЫМИ ТРЕПОНЕМАМИ ПРОИСХОДИТ:

- а. на 1-м месяце беременности
- b. на 2-м месяце беременности
- с. на 3-м месяце беременности
- *d. на 5-м месяце беременности
- е. на 9-м месяце беременности

76. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА:

- а. зубы Гетчинсона
- *b. пузырьчатка
- с. паренхиматозный кератит
- d. саблевидные голени
- е. специфический лабиринтит

77. МЕТОД ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БЛЕДНОЙ ТРЕПОНЕМЫ:

- а. культуральный
- b. нативная микроскопия с добавлением КОН
- с. культура клеток тканей
- d. микроскопия с окраской по Граму
- *е. нативная микроскопия в темном поле зрения

78. ДОСТОВЕРНЫЙ ПРИЗНАК ПОЗДНЕГО ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА:

- *а. зубы Гетчинсона
- b. ягодицеобразный череп
- с. инфантильный мизинец
- d. седловидный нос
- е. саблевидные голени

79. УКАЖИТЕ СКРИНИНГОВЫЙ ТЕСТ:

- *a. реакция микропреципитации
- b. РИБТ
- c. РИФ
- d. реакция иммуноблотинга
- e. РСК

80. ЧЕРЕЗ КАКОЕ ВРЕМЯ ПОСЛЕ ПОЯВЛЕНИЯ ТВЕРДОГО ШАНКРА СТАНОВИТСЯ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РЕЗУЛЬТАТ РЕАКЦИИ МИКРОПРЕЦИПИТАЦИИ :

- a. 5-7 дней
- *b. 2-3 недели
- c. 4-5 недель
- d. 6-7 недель
- e. 7-8 недель

81. ДЮРАНТНЫЙ ПРЕПАРАТ ПЕНИЦИЛЛИНА:

- a. эритромицин
- b. амоксициллин
- c. цефтриаксон
- d. бензилпенициллина натриевая соль
- *e. экстенциллин

82. У МУЖЧИНЫ, ИМЕВШЕГО ПОЛОВОЙ КОНТАКТ С БОЛЬНОЙ ВТОРИЧНЫМ РЕЦИДИВНЫМ СИФИЛИСОМ, ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ЧЕРЕЗ 32 НЕДЕЛИ КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ ЗА СИФИЛИС НЕ ВЫЯВЛЕНО. КАКОВА ТАКТИКА:

- a. проводить клинико-серологический контроль в течение 2 месяцев
- b. провести пробное лечение
- c. провести лечение по схеме вторичного рецидивного сифилиса
- *d. провести превентивное лечение
- e. провести лечение по схеме первичного серонегативного сифилиса

83. КАКОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНОМ

- a. некроз на месте инъекции
- *b. анафилактический шок
- c. эмболия легкого
- d. нефропатия
- e. полиневриты

84. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА:

- *а. сифилитический ринит
- б. мозаичные рубцы
- с. аксифоидия
- д. готическое небо
- е. специфический лабиринтит

85. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ СЫПИ ПРИ ПОЗДНЕМ ВРОЖДЕННОМ СИФИЛИСЕ:

- а. розеола, папулы
- б. пустулы, бугорки
- *с. бугорки, гуммы
- д. папулы, гуммы
- е. пузыри, пустулы

86. КАКОЙ ИЗ УКАЗАННЫХ ПРИЗНАКОВ ПОЗДНЕГО ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА ЯВЛЯЕТСЯ ДОСТОВЕРНЫМ :

- а. саблевидные голени
- б. рубцы Робинзона-Фурнье
- с. хориоретинит
- д. седловидный нос
- *е. паренхиматозный кератит

87. ЗУБЫ ГЕТЧИНСОНА:

- а. поражение клыков
- б. поражение первого моляра
- *с. поражение верхних центральных резцов
- д. относятся к дистрофическим стигмам
- е. широко расставленные резцы

88. ПРЕПАРАТ ДЛЯ ОЧИЩЕНИЯ ПОВЕРХНОСТИ ТВЕРДОГО ШАНКРА ПЕРЕД ИССЛЕДОВАНИЕМ НА БЛЕДНУЮ ТРЕПОНЕМУ:

- а. 2% раствор борной кислоты
- б. 0,02% раствор фурацилина
- *с. 0,9% раствор хлорида натрия
- д. 0,05% раствор хлоргексидина
- е. 10% раствор хлорида натрия

89. К ТРЕПОНЕМНЫМ (СПЕЦИФИЧЕСКИМ) ТЕСТАМ ОТНОСЯТСЯ:

- *а. РИБТ, ИФА, РНГА, РИФ
- б. ИФА, РНГА, RPR, VDRL

- c. РИФ, РИБТ, МРП, ИФА
- d. РИФ, ИФА, RPR, МРП
- e. РНГА, RPR, РИФ, РИБТ

90. ПРЯМОЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА:

- a. ИФА
- b. РНГА
- *c. ПЦР
- d. МРП
- e. RPR

91. ПРЕПАРАТ РЕЗЕРВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА:

- a. новокаиновая соль пенициллина
- b. ципрофлоксацин
- *c. доксициклин
- d. натамицин
- e. метронидазол

92. ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ В СИФИЛИДОЛОГИИ:

- *a. специфическое, превентивное, профилактическое
- b. пробное, специфическое, поддерживающее
- c. превентивное, профилактическое, поддерживающее
- d. противорецидивное, превентивное, пробное
- e. специфическое, пробное, противорецидивное

93. СРОКИ ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ
РАННИХ ФОРМ СИФИЛИСА:

- a. до негативации РМП
- b. 3 месяца с момента негативации РМП
- *c. 6 месяцев с момента негативации РМП
- d. до негативации ИФА
- e. 6 месяцев с момента негативации ИФА

94. ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ
(КСР) В ТРЕТИЧНОМ ПЕРИОДЕ СИФИЛИСА ВСТРЕЧАЕТСЯ:

- a. у 100% больных
- b. 70% больных
- c. 50% больных
- *d. 30% больных
- e. 10% больных

95. ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ВЕНЕРИЧЕСКИХ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНА, ЕСЛИ ОНА ПРОВЕДЕНА ПОСЛЕ ПОЛОВОГО, КОНТАКТА НЕ ПОЗДНЕЕ ЧЕМ:

- a. через 12 ч
- b. 24ч
- c. 6ч
- *d. 2ч
- e. 48 ч

96. В СЛУЧАЕ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТОВ ПЕНИЦИЛЛИНА НАЗНАЧАЮТ ЛЕЧЕНИЕ:

- *a. эритромицином
- b. препаратами висмута
- c. пирогеналом
- d. ретарпенom
- e. кибитаном (хлоргексидина биглюконат)

97. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СИФИЛИСА НЕ ПРИМЕНЯЕТСЯ АНТИБИОТИК:

- a. роцефин
- b. тетрациклин
- c. ретарпен
- *d. авелокс
- e. пенициллин

98. ТРЕПОНЕМОЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ ОБЛАДАЮТ ПРЕПАРАТЫ:

- a. висмута
- b. мышьяка
- c. йода
- d. ртути
- *e. пенициллина

99. ДЮРАНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПЕНИЦИЛЛИНА (РЕТАРПЕН, ЭКСТЕНЦИЛЛИН) ПРИМЕНЯЮТСЯ ВО ВСЕХ СЛЕДУЮЩИХ СЛУЧАЯХ, КРОМЕ:

- a. превентивного лечения
- *b. лечения нейросифилиса
- c. лечения первичного сифилиса
- d. профилактического лечения
- e. лечения вторичного свежего сифилиса

КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Задача № 1

На прием к врачу-терапевту обратился мужчина, 23 лет, который сообщил, что 10-12 дней назад у него без видимой причины на коже туловища появилась сыпь без субъективных ощущений. При осмотре: на коже туловища, конечностей обильная диффузно расположенная сыпь, представленная мелкими пятнами и папулами неяркой розово – красной окраски, без шелушения. При осмотре слизистых оболочек полости рта – эритематозная ангина. На кожной складке слева от ануса линейная безболезненная эрозия. Самочувствие больного удовлетворительное, по органам патологии не выявлено. Из анамнеза известно, что 3 мес. назад имел гомосексуальный контакт с малознакомым партнером. Периодически употребляет наркотики.

1. Для какого диагноза характерна данная клиническая картина?
2. Какие лабораторные исследования необходимо применить для уточнения диагноза?
3. Какие анамнестические данные необходимо уточнить перед началом лечения?
4. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальную диагностику?



Задача № 2

Пациентка, 36 лет, не замужем, имеет дочь двух лет, предъявляет жалобы на высыпания на коже туловища, в области гениталий без субъективных ощущений. Отмечает осиплость голоса. Считает себя больной в течение трех недель. Симптомов интоксикации, простудных явлений нет. Последняя случайная половая связь 2 месяца назад. Ранее высыпаний у себя не замечала. При осмотре: на коже туловища единичные крупные папулы, некоторые с сухой гнойной коркой на поверхности; в области гениталий сгруппированы гипертрофические папулы ветчинного цвета – широкие кондиломы, поверхность некоторых папул мацерирована и приобрела белесоватый цвет. При обследовании микрореакция преципитации на сифилис 4+.

1. Ваша интерпретация клинических проявлений: вероятный диагноз и стадия заболевания.
2. Какова длительность заболевания больной с учетом клиники ?
3. Какое обследование надо назначить больной для подтверждения диагноза?
4. Ваша тактика в отношении дочери больной?



Задача № 3

У пациентки установлен диагноз вторичный рецидивный сифилис. На обследование как бытовой контакт матери вызвана дочь больной семи лет. Оказалось, что девочка в течение недели получает лечение по месту жительства с диагнозом токсикодермия, без эффекта. При осмотре девочки: на спинке языка единичные крупные папулы, в области ладоней и подошв сгруппированы крупные папулы с шелушением по периферии по типу воротничка Биетта. Высыпания субъективно не беспокоят. При обследовании девочки обнаружена *Treponema pallidum* с папул на языке.

1. Назовите ваш предположительный диагноз у девочки.
2. Какое обследование необходимо для подтверждения диагноза у девочки?
3. Каковы вероятные пути заражения девочки?
4. Какова длительность заболевания у матери и девочки?
5. Какова тактика в отношении бытовых контактов больных сифилисом?



Задача № 4

На прием к врачу-венерологу в кабинет анонимного обследования обратилась женщина, 32 лет, ведущая беспорядочную половую жизнь. Предъявляет жалобы на наличие безболезненных образований в перианальной области. Незамужем. Не работает. Проживает с родителями. При осмотре: кожа туловища, конечностей свободна от высыпаний; в перианальной области определяются сгруппированные гипертрофические папулы. При осмотре ротовой полости в области миндалин, твердого неба имеются папулы ветчинного цвета, в центре мацерированные белесоватого цвета, без субъективных ощущений. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены до 2 см, безболезненные, не спаянные между собой и окружающими тканями. При серологическом исследовании МРП с кардиолипидным антигеном 4+, РНГА 4+, ИФА 4+.

1. О каком диагнозе можно думать?
2. С какими заболеваниями надо проводить дифференциальный диагноз?
3. Какие и за какой период надо обследовать контакты больной?
4. Тактика в отношении половых и бытовых контактов?



Задача № 5

На приеме больная А.. 28 лет, беременность 33 недели, с жалобами на безболезненные высыпания в области гениталий. Высыпания заметила 2 недели назад. Профилактическое обследование на сифилис при посещении акушера-гинеколога в сроке беременности 29 недель: ИФА отрицательный результат. Последняя половая связь с мужем 1,5 месяца назад. При осмотре: на внутренней поверхности большой и малой половой губы справа имеются две эрозии 10 и 15мм в диаметре правильных округлых очертаний с четкими границами мясо-красного цвета, имеют «лакированный вид», плотный инфильтрат в основании.

1. Назовите ваш предположительный диагноз .
2. Какое обследование необходимо для подтверждения диагноза?
3. Что включает комплекс лечебных и профилактических мероприятий при подтверждении диагноза?



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);
- лимфаденопатия;
- 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 (198.0).

Сифилитическая (ий):

- аневризма аорты (179.0);
- аортальная недостаточность (139.1);
- аортит (179.1);
- церебральный артериит (168.1);
- эндокардит БДУ (139.8);
- миокардит (141.0);

Сифилис

Инфекции, передаваемые половым путем

- перикардит (132.0);
- легочная недостаточность (139.3).

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 (В.В. Чеботарев, 2016)

1. Syphilis I seronegativa – первичный серонегативный сифилис
(твердый шанкр и регионарный склероаденит, КСР отрицательный)
2. Syphilis I seropositiva – первичный серопозитивный сифилис
(твердый шанкр, склероаденит, положительный КСР)
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 praesens – сифилис скрытый ранний с давностью до 2 лет с момента инфицирования
(по срокам охватывает первичный и вторичный периоды)
10. Syphilis latens tarda – сифилис скрытый поздний с давностью более 2 лет с момента инфицирования
11. Syphilis lateens ignorata – сифилис скрытый неуточненный
(ни анамнестические, ни другие данные не позволяют определить ни сроки, ни обстоятельства заражения)
12. Сифилис нервной системы ранний с давностью сифилитической инфекции до 5 лет
13. Сифилис нервной системы поздний
14. Tabes dorsalis – спинная сухотка
15. Paralytic progressive – прогрессивный паралич
16. Сифилис внутренних органов
(с указанием пораженного органа)

Классификация врожденного сифилиса

1. Сифилис плода
2. Ранний врожденный сифилис (до 2 лет)
 - 2.1. Врожденный сифилис детей грудного возраста (от 0 до 1 года)
 - 2.2. Врожденный сифилис раннего детского возраста (от 1 года до 2 лет)
 - 2.3. Скрытый ранний врожденный сифилис
3. Поздний врожденный сифилис (старше 2 лет)
 - 3.1 Сифилис детей от 2 до 5 лет с признаками вторичного сифилиса
 - 3.2 Сифилис детей старше 5 лет и взрослых с признаками третичного сифилиса
 - 3.3 Скрытый поздний врожденный сифилис

Чувствительность и специфичность серологических тестов, рекомендованных для скрининга населения с целью выявления сифилитической инфекции (цит. С. В. Ротанов и др., 2011)

<i>Вид исследования</i>	<i>Чувствительность при разных формах сифилитической инфекции, %</i>				<i>Специфичность, %</i>	<i>Авторы</i>
	<i>первичный</i>	<i>вторичный</i>	<i>ранний скрытый</i>	<i>поздние формы</i>		
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
РМП	96	100	100	—	—	Фриго Н.В. и др., 2000
		95,8			—	Приказ №87 от 26.03.2001 г.
	81	91	—	94	98	Лосева О.К. и др., 2002
RPR	60-87	100	—	70	—	Н. Young, 1992
	86	100	98	73	99	S. Larsen et al., 1995
	65,1				98,4	L.N. Wang et al., 2007
РПГА	95,1 – 96,1				99,3	Г.Ф. Тимченко и др., 1988
	64-87	100	99	—	99,9	Н. Young, 1992
	76	100	97	94	99	S. Larsen et al., 1995
	100	100	100	—	—	Фриго Н.В. и др., 2000
	99,4				—	Приказ №87 от 26.03.2001 г.
	76	100	97	94	—	Лосева О.К. и др., 2002
ИФА	99,2				99,6	А.В. Бабий, 1990

<i>Вид исследования</i>	<i>Чувствительность при разных формах сифилитической инфекции, %</i>				<i>Специфичность, %</i>	<i>Авторы</i>
	<i>первичный</i>	<i>вторичный</i>	<i>ранний скрытый</i>	<i>поздние формы</i>		
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
ИФА	82	100	100	100	—	Н. Young, 1992
	96	100	100	—	—	Фриго Н.В. и др., 2000
	99,1				—	Приказ №87 от 26.03.2001 г.
	95 – 98				96 – 100	Г.А. Дмитриев и др., 2004
	100				98,4	L.N. Wang et al., 2007

Схема реакции связывания комплемента

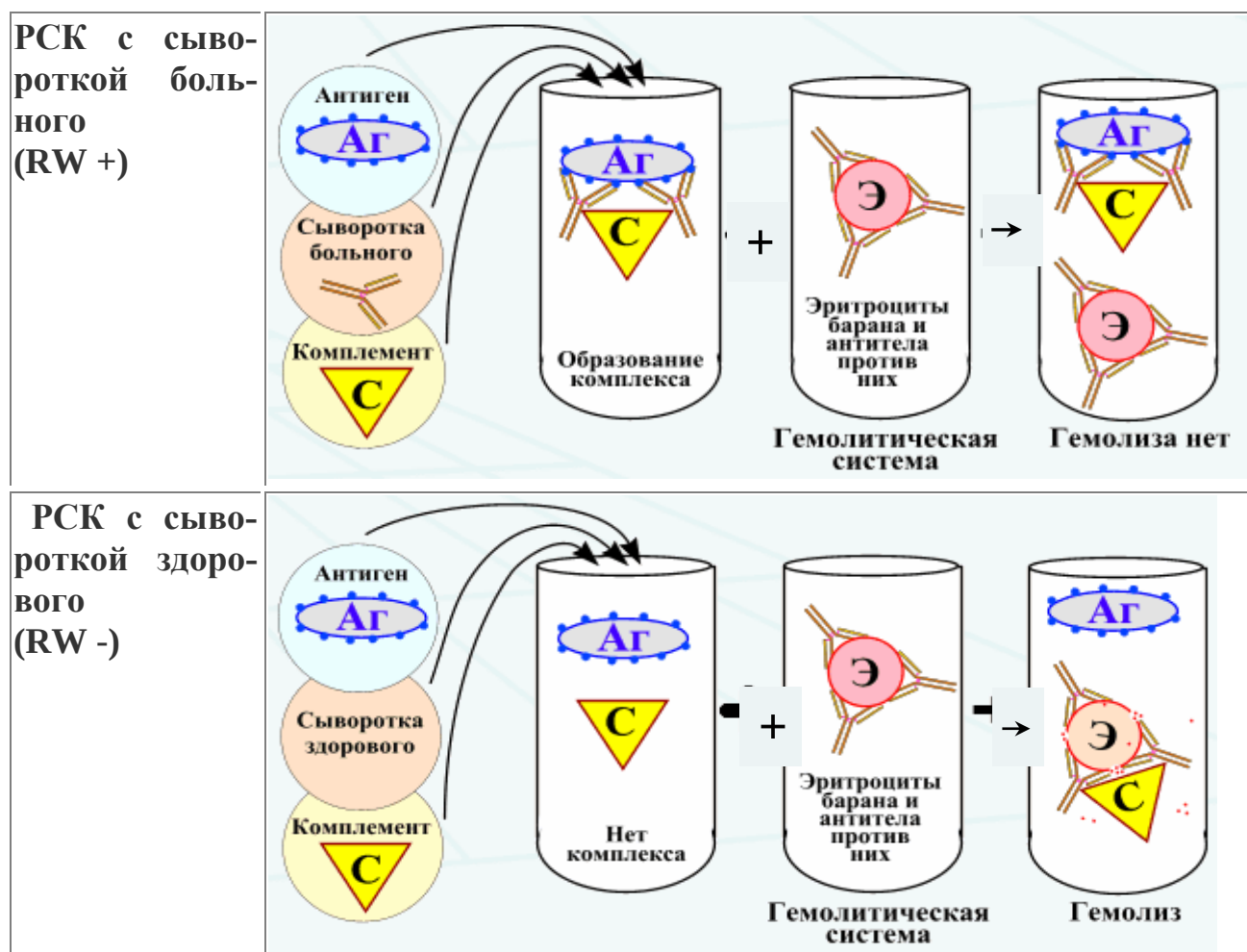


Рис. 21. Схема реакции связывания комплемента (реакции Вассермана)/

Источник: <http://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/microbiology/stu/immun/rsk.htm>

Схема иммуноферментного анализа

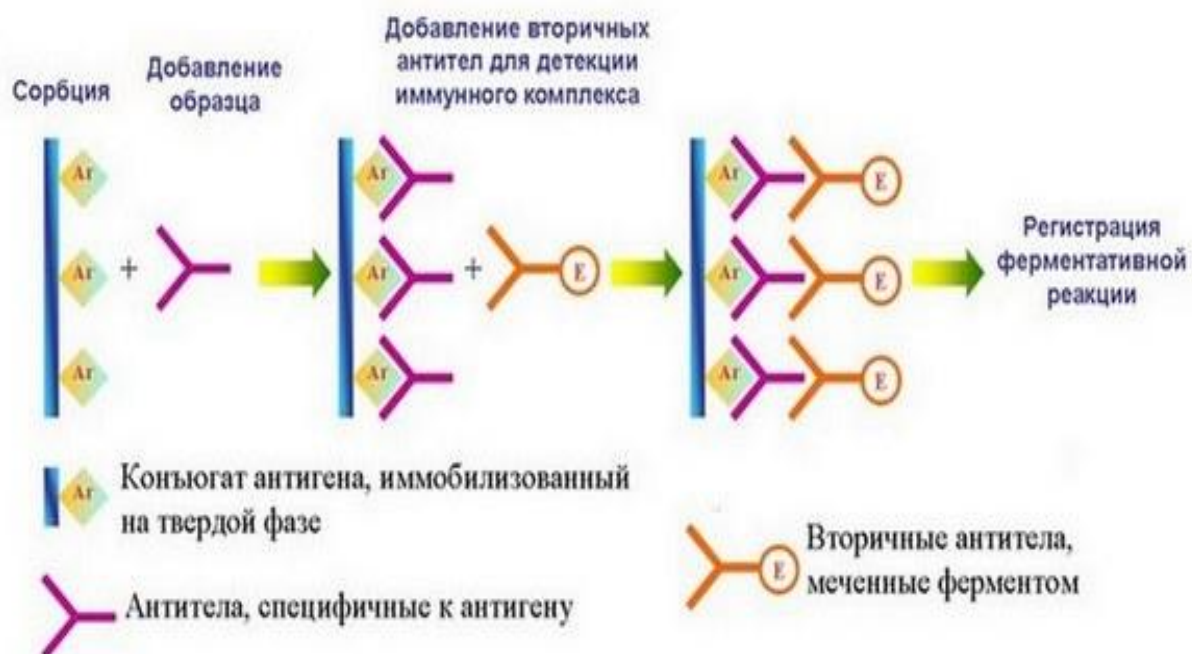


Рис. 22. Схема иммуноферментного анализа (ИФА). Источник: <http://www.diamedica.ru/Shema.htm>

Схема реакции непрямой (пассивной) гемагглютинации (РНГА, РПГА)

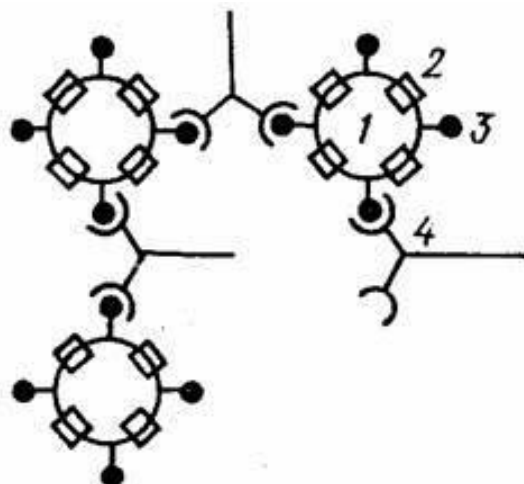


Рис. 23. Схема реакции непрямой (пассивной) гемагглютинации: эритроциты (1), нагруженные антигеном (3), связываются специфическими антителами (4).

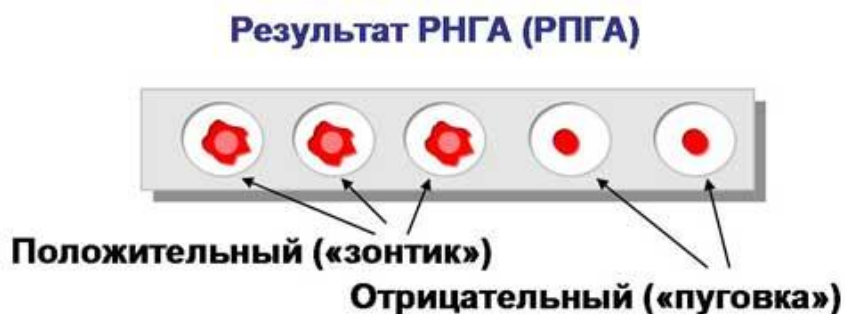


Рис. 24. Учет реакции непрямой (пассивной) гемагглютинации.
Источник: <http://collegemicrob.narod.ru/immunology/osnimundiag.html>

Схема иммуноблоттинга

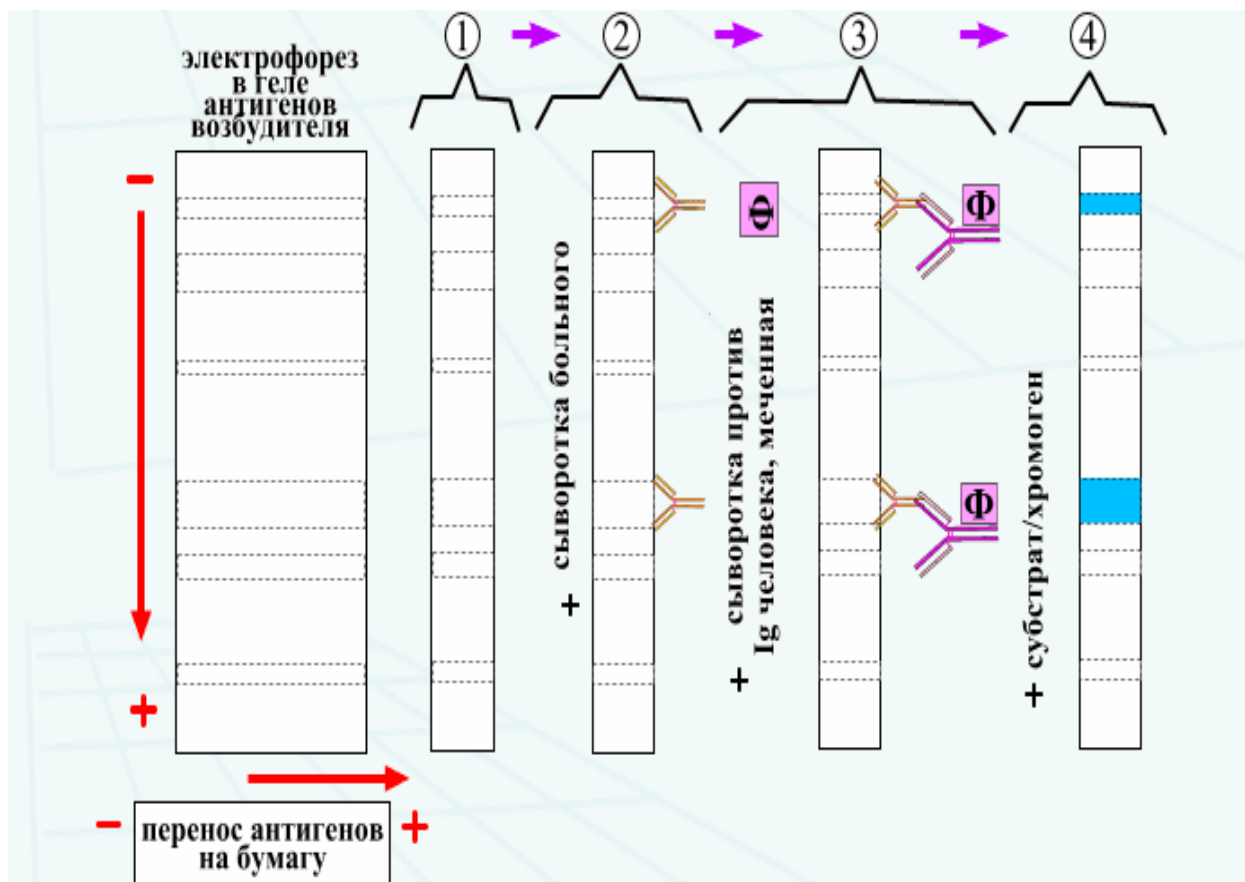


Рис. 25. Схема иммуноблоттинга

Примечание: 1. Перенос антигенов возбудителя с помощью электрофореза на активированную бумагу. 2. Нанесение на полоску сыворотки больного. 3. После инкубации и отмывки нанесение сыворотки против иммуноглобулинов человека, меченной ферментом. 4. Образовавшийся на полоске комплекс (АГ + АТ больного + АТ против Ig человека) выявляют добавлением хромогенного субстрата, изменяющего окраску под действием фермента.

Источник: <http://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/microbiology/stu/immun/ib.htm>

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 также 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.

Роль серологических тестов в различных клинических ситуациях
(Федеральные клинические рекомендации МЗРФ, 2020 г.)

№	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

№	Цель обследования	Рекомендуемые тесты
1	2	3
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, ИФА IgM+IgG, РИФа бс/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 (ИФА IgM, ИФА IgM+IgG, РИФа бс/200, ИБ IgM)
6	Обследование новорожденных с целью выявления врожденного сифилиса	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки (+ сравнение титров с аналогичными у матери) и трепонемного (РПГА, ИФА IgM, ИФА IgM+IgG, РИФа бс/200? ИБ IgM) теста.

<i>№</i>	<i>Цель обследования</i>	<i>Рекомендуемые тесты</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
7	Исследование спинномозговой жидкости	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL) и нескольких трепонемных тестов (РПГА, РИФц, ИФАIgM, ИФАIgM+IgG, ИБIgM, ИБIgG) + определение количества форменных элементов, уровня белка
8	Контроль эффективности терапии	Нетрепонемный 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	Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и трепонемные тесты (РИФабс/200, ИФАIgM, ИФАIgM+IgG, ИБIgM, РПГА), динамическое наблюдение за уровнем антител

Рекомендации по диагностике сифилиса в странах Европы,
США и России

<i>Метод</i>	<i>Россия</i>	<i>Европа</i>	<i>США</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
ТПМ/DIF	+	+	+
ПИФ/DIF	—	+	—
ПЦР/PCR	+	+	+
	(при условии использования тест-систем, разрешенных к медицинскому применению)	(с образцами, полученными из ротовой полости, при третичном, врожденном сифилисе)	(некоторые лаборатории)
РМП, RPR, VDRL	+	+	+
	(скрининг, определение активности процесса, контроль эффективности терапии)	(RPR, VDRL установление диагноза, контроль эффективности терапии)	(RPR, VDRL скрининг, установление диагноза, контроль эффективности терапии)
РПГА/ТРНА/ТРА	+	+	+
	(подтверждение/скрининг)	(скрининг/подтверждение; предпочтительный скрининговый тест)	(скрининг/подтверждение)

<i>Метод</i>	<i>Россия</i>	<i>Европа</i>	<i>США</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
ИФА/ИХЛ (EIA/CLIA)	+	+	+
	(подтверждение/скрининг)	ИФА/ИХЛ ИФА - скрининг/ подтверждение)	ИФА/ИХЛ ИФА - скрининг/ подтверждение)
РИФ/FTA	+	+	+
	скрытый сифилис (подтверждение)	не для скрининга (подтверждение)	не для скрининга (подтверждение)
РИБТ/ТPI	+	—	—
	скрытый сифилис (подтверждение)		
IgG- иммуноблоттинг	+	+	—
	(подтверждение; дополнительное подтверждение)	(дополнительное подтверждение)	

Примечание: + тест рекомендуется к применению, – тест не рекомендуется к применению.

Диагностическая эффективность иммунологических реакций при диагностике разных клинических форм нейросифилиса, %

Показатель	Нетрепонемные тесты				Трепонемные тесты				
	<i>РСК_к</i>	<i>RPR</i>	<i>РМП</i>	<i>РСК_т</i>	<i>РИФ_ц</i>	<i>ИФА</i>	<i>РИБТ</i>	<i>РПГА</i>	<i>ИБ</i>
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Асимптомный нейросифилис (n=18)									
ДЧ	38,8	33,3	44,4	33,3	94,4	100	83,3	100	100
ДС	93,5	100	100	90,3	90,3	62,1	80,6	96,7	93,5
ДЭ	73,4	75,5	77,5	69,3	91,8	83,7	87,7	97,9	95,9
ПЦ+	77,7	100	100	66,6	85	69,2	71,4	94,7	90
ПЦ-	72,5	72,0	75,6	75,6	100	100	100	100	100
Ранний менинговаскулярный нейросифилис (n=8)									
ДЧ	100	100	100	100	100	100	100	100	100
ДС	93,5	100	100	90,3	90,3	62,1	80,6	96,7	93,5
ДЭ	94,8	100	100	92,3	92,3	79,4	84,6	97,4	94,8
ПЦ+	80	100	100	72,7	72,7	50	57,1	88,8	80
ПЦ-	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Поздний менинговаскулярный нейросифилис (n=10)									
ДЧ	70	40	70	80	100	100	100	100	100
ДС	93,5	100	100	90,3	90,3	62,1	80,6	96,7	93,5
ДЭ	87,8	82,9	92,6	87,8	92,7	80,4	85,3	97,5	95,1
ПЦ+	77,7	100	100	72,7	76,9	55,5	62,5	90,9	83,3
ПЦ-	90,6	83,8	90,6	100	100	100	100	100	100

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;
TPHA	Treponema pallidum hemagglutination assay;
TPI	Treponema- Pallidum-immobilisation;
TPPA	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 иммунофлуоресценции, в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200;
РМП	реакция микропреципитации;
РПГА	реакция пассивной гемагглютинации;
СМЖ	спинномозговой (цереброспинальной) жидкости;
ТПМ/DIF	прямой метод диагностики.

Литература:

1. Дерматовенерология [Электронный ресурс] : учебник / В.В. Чеботарёв, М.С. Асхаков. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2016.
2. Самцов А.В., Дерматовенерология [Электронный ресурс] : учебник / под ред. А.В. Самцова, В.В. Барбинова. - 3-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 432 с.
3. Дерматовенерология: учебник для студентов учреждений высш.проф.мед. образования / Е.В. Соколовский, Г.Н. Михеев, Т.В. Красносельских и др.; под. ред. Е.В. Соколовского.- Санкт-Петербург : СпецЛит, 2017.-687с. : цв.ил.
4. Клинические рекомендации МЗ РФ 2019-2020г.
https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/197_1
5. Порядок оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерология. Сайт «Государственного научного центра дерматовенерологии и косметологии» МЗ РФ <http://www.cnikvi.ru/>
6. Приказ Министерства Здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 июля 2010 года N 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»,
<https://docs.cntd.ru/document/902232199>
7. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 14 марта 2018 года N 142н «Об утверждении профессионального стандарта «Врач-дерматовенеролог»,
<https://docs.cntd.ru/document/542621131>
8. Владимиров В.В., Кожные и венерические болезни. Атлас [Электронный ресурс] : учеб. пособие / В.В. Владимиров - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 232 с.

9. Сифилис и инфекции, передаваемые половым путем: электронное учебное пособие Н.В. Кунгуров, М.А. Уфимцева, Н.П. Малишевская и др. Екатеринбург: УрНИИДВиИ, УГМУ. - 2014. ISBN 978-5-7525-2989-4 Гриф УМО № 403/05.05-20 от 10.11.2014 г. / CD-ROM (библиотека УГМУ).
10. Болезни кожи: электронное учебное пособие под ред. Н.В. Кунгурова. Екатеринбург: УрНИИДВиИ, УГМУ. - 2014. ISBN 978-5-7525-2940-5 Гриф УМО № 182/05.05-20 от 30.05.2014 г./ CD-ROM (библиотека УГМУ).
11. Дерматовенерология. Национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. О.Л. Иванова – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011 – 1024 с.
12. Дерматологический атлас [Электронный ресурс] / под ред. О. Ю. Олисовой, Н. П. Теплюк - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
13. Дерматология Фицпатрика в клинической практике : пер. с англ.: в 3 томах. Т. 2 / К. Вольф [и др.] ; под ред. А. А. Кубановой [и др.]. - Москва : Издательство Панфилова ; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. - 1838 с. (библиотека УГМУ).
14. Дерматология Фицпатрика в клинической практике : пер. с англ.: в 3 томах. Т. 1 / К. Вольф [и др.] ; под ред. А. А. Кубановой [и др.]. - Москва : Издательство Панфилова ; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. - 868 с. : ил. (библиотека УГМУ).
15. Дерматология Фицпатрика в клинической практике : пер. с англ.: в 3 томах. Т. 3 / К. Вольф [и др.] ; под ред. А. А. Кубановой [и др.]. - Москва : Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. - 2622 с. : ил. (библиотека УГМУ).
16. Клиническая дерматовенерология: в 2 т./ под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009 . Т 1. – 720 с.
17. Клиническая дерматовенерология: в 2 т./ под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009 . Т 2. – 928 с.

18. McCormack D. Sexually Transmitted Infections / D. McCormack, K. Koons // Emerg Med Clin North Am. 2019 Nov;37(4):725-738. doi: 10.1016/j.emc.2019.07.009
19. The Epidemiological and Clinical Characteristics of the Epidemic of Syphilis in Barcelona / M. Arando, E. Caballero, A. Curran et al // Actas Dermosifiliogr. 2019 Dec;110(10):841-849. doi: 10.1016/j.ad.2019.03.014
20. Tapp J. Sexually Transmitted Infections Prevalence in the United States and the Relationship to Social Determinants of Health / J. Tapp, T. Hudson // Nurs Clin North Am. 2020 Sep;55(3):283-293. doi: 10.1016/j.cnur.2020.05.001
21. Galvis A.E. Congenital Syphilis: A U.S. Perspective / AE. Galvis, A. Arrieta // Children (Basel). 2020 Oct 29;7(11):203. doi: 10.3390/children7110203

Учебное издание

**Уфимцева Марина Анатольевна,
Бочкарев Юрий Михайлович,
Вишневская Ирина Федоровна
и др.**

Лабораторная диагностика сифилиса

Публикуется в авторской редакции

*Электронное сетевое издание размещено
в научном архиве УГМУ <http://elib.usma.ru/>*

Уральский государственный медицинский университет
Редакционно-издательский отдел УГМУ
620028, Екатеринбург, Репина, 3
Тел.: +7 (343) 214-85-65
E-mail: rio@usma.ru