

Диагностика и лечение сифилиса

Отборочные и диагностические тесты на сифилис

1. тесты прямой визуализации бледных трепонем при наличии очагов поражения;
2. серологические тесты (непрямые):
 - а) нетрепонемные тесты, используемые для отбора;
 - б) трепонемные подтверждающие тесты.

Тесты прямой визуализации бледных трепонем при наличии очагов поражения

1909г - А.Солс описал применение темнопольной микроскопии для выявления подвижных трепонем (*Treponema pallidum*)

Движения Трепонем: сгибательное, вращательное, поступательное и контрактильное

Трепонемы можно наблюдать в тканевом соке (из очагов поражения при первичном и вторичном сифилисе), в пунктате (полученном из лимфатических узлов), амниотическая жидкость (диагностика врожденного сифилиса)



Оценка серологических тестов

1. Диагностика

- а) Чувствительность: $\frac{\text{число лиц с данным заболеванием}}{\text{число лиц с положительными результатами теста}}$
- б) Специфичность: $\frac{\text{число лиц, не страдающих данным заболеванием}}{\text{число лиц с отрицательными результатами теста}}$

2. Контроль за эффективностью проводимого лечения

Принципы методов диагностики сифилиса

Основа: индикаторный АГ + биопроба, возможно, содержащей АТ к *T. pallidum*

Различия между тестами определяются:

1. природой используемого АГ (трепонемные или нетрепонемные тесты)
2. изотопом АТ, взаимодействующем с АГ (Ig M, Ig G)
3. принципом используемого серологического теста (связывание компонента, РИФ и тд)
4. техническими и экономическими соображениями: техническая простота, возможность автоматизации и финансовая стоимость

Нетрепонемные тесты

1. Реакция Вассермана (РСК)
2. Микрореакция преципитации с кардиолипидным антигеном (МР)
3. ВДРЛ, РПР = МР

Трепонемные тесты

1. Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ или РИТ)
2. Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)
3. Иммуноферментный анализ (ИФА)
4. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА)

Реакция Вассермана (РСК)

1906г- первый нетрепонемный тест

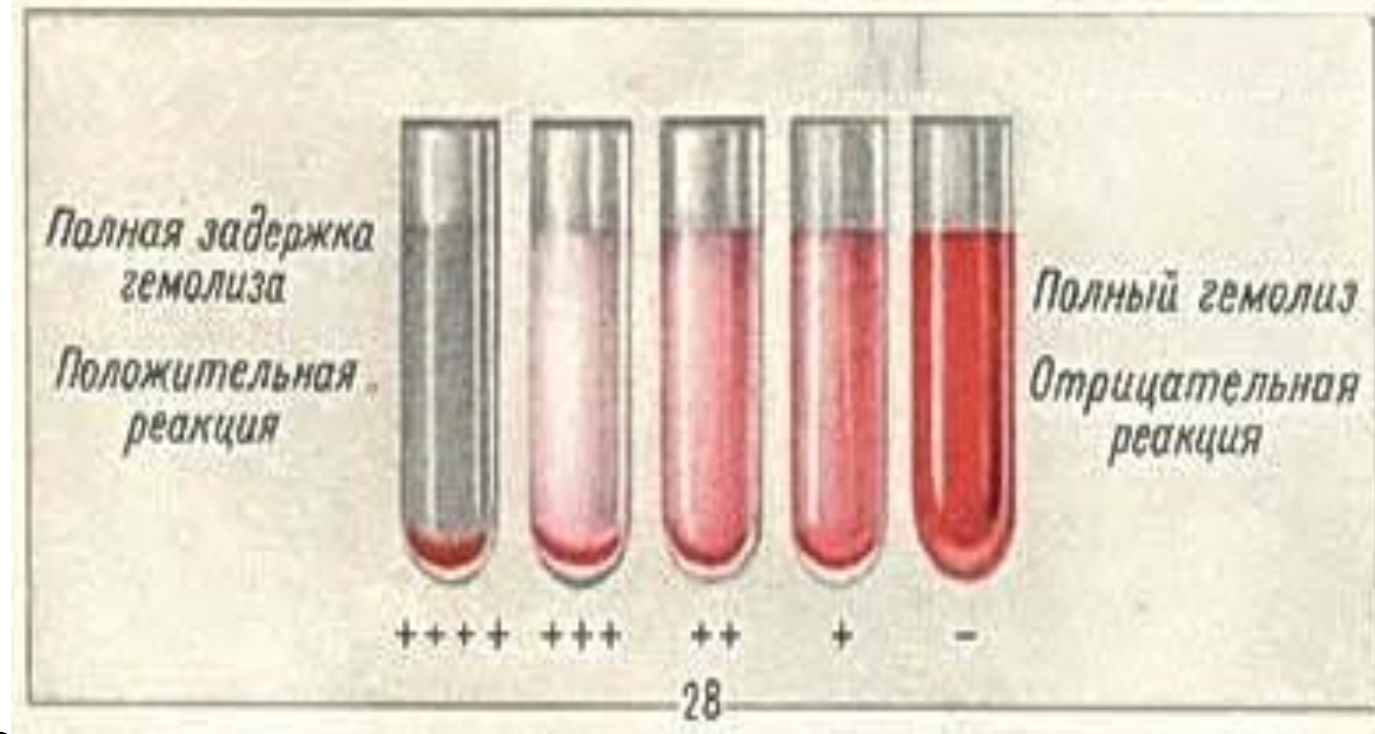
Принцип: в образец крови или ликвора вводится кардиолипиновые или трепонемные АГ->антитрепонемные АТ связываются со специфическими АГ ->образовавшийся комплекс АГ-АТ сорбирует вводимый в реакцию компонент. Индикация комплексов достигается с помощью введения гемолитической системы (гемолитическая сыворотка + эритроциты барана)



Реакция Вассермана:

Качественная

Количественная



1. Качественная: система 4 плюсов (++++)

- 4+ (резко положительная реакция) - полная задержка гемолиза
- 3+ (положительная реакция) - значительная задержка гемолиза
- 2+ (слабоположительная реакция) - частичная задержка гемолиза
- 1+ незначительная задержка гемолиза
- +/- сомнительная реакция
- - полный гемолиз во всех пробирках

2. Количественная: определение титра реагинов и противотрепонемных АТ в положительных

титрах сыворотках крови, путем исследования в реакции связывания компонента

уменьшающихся объемов сыворотки крови, разведенной р-ом NaCl

- если титр реагинов снизился, то терапия успешна

- если титр реагинов долго не снижается, то нужно изменить терапию

Взятие крови:

Из локтевой вены 7-10 мл натощак или не ранее 6 ч после приема пищи

Нельзя:

- повышена температура
- спиртные напитки ранее 24 ч
- недавно перенесшие инфекцию
- у женщин во время менструации, беременных в последние 10 дней беременности, рожениц в первые 10 дней после родов, новорожденных в первые 10 дней жизни

Микрореакция преципитации с кардиолипидным антигеном

МР - основной нетрепонемный тест, является отборочным тестом при обследовании населения на сифилис

Принцип: к плазме или сыворотке крови больного сифилисом добавляют эмульсию кардиолипидного антигена -> образуется преципитат (комплекс АГ-АТ), выпадающий в виде хлопьев белого цвета.

Кровь берут из пальца также, как для исследования скорости оседания эритроцитов

«+» :удобен, дешев, используется как основной скрининговый тест, а также для контроля излеченности. Подтверждением эффективности проведенной терапии - снижение титра в 4 и более раз в течение одного года

«-» :ложноположительные или ложноотрицательные результаты

Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ или РИТ)

Принцип: потеря бледными трепонемами подвижности в присутствии иммобилизирующих противотрепонемных антител исследуемой сыворотки крови и комплемента в условиях анаэробноз

В качестве АГ используют: патогенные бледные трепонемы штамма Никольса из раннего орхита кролика

«-» : дает определенный процент неспецифических результатов, может быть отрицательна при наличии сифилиса и становится положительной позже других реакций

Реакция иммунофлюоресценции (РИФ)

Принцип: соединение комплекса антиген-антитело с иммунной антивидовой сывороткой, меченной флюорохромом и выявление его с помощью люминесцентного микроскопа

АГ: патогенная бледная трепонема штамма Никольса из раннего орхита кролика

РИФ:

- РИФ-абс

- РИФ-200

- РИФ-ц

- РИФ с капиллярной кровью из пальца

В первичном периоде РИФ начинает позитивироваться на 5-15 день после появления твердого шанкра

Метод иммуноферментного анализа (ИФА)

Принцип: соединение комплекса АГ-АТ с конъюгатом, содержащим ферментную метку, выявляемую с помощью субстратной смеси

АГ: из культуральных или патогенных бледных трепонем

Чувствительность: 95,2% - 98,4%

Специфичность: 96 - 98,3%

Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА)

Принцип: в ней используются эритроциты, покрытые АГ, полученные из патогенных трепонем штамма Никольса. При соединении сыворотки крови, содержащей специфические антитела с эритроцитами -> агглютинация

Чувствительность: 100%

Специфичность: 97% - 99%

Чувствительность и специфичность серологических тестов на сифилис

Таблица

Чувствительность и специфичность серологических тестов на сифилис

Тест	Чувствительность, %				Специфичность, %
	Стадии сифилитической инфекции				
	первичная	вторичная	латентная	поздняя	
МР	74-87	ок.100	71-100	37-94	95,9 - 97,3
РСК	66-90	ок.100	97-100	67-95	97
РИБТ	20-45	ок.100	ок.100	96	99
РИФ	95-100	ок.100	ок.100	96	99
ИФА	95,2-98,4	ок.100	ок.100	96	96-98,3
РПГА	69-90	ок.100	ок.100	94	99

Лечение сифилиса

1. Специфическое - лечение направлено непосредственно на возбудителя
 - АБ пенициллинового ряда (Na соль, бициллин-1,5, экстенциллин, ретарпен, ампициллин, оксациллина нитриевые соли)
 - АБ резерва (эритромицин, тетрациклин, сумамед, доксициклин, цефтриоксон)
2. Неспецифическое - лечение направлено на активацию защитных сил организма (пиротерапия, витаминотерапия, иммуномодуляторы)
3. Превентивное лечение - лицам, находившимся в половом или тесном бытовом контакте с больными ранними формами сифилиса, если с момента контакта прошло не более 2-х месяцев
4. Профилактическое - проводят беременным, болеющим или болевшим сифилисом и детям, рожденным такими женщинами
5. Пробное лечение - при поздних формах заболевания, когда диагноз не подтвердить лабораторными данными, а клиника не позволяет исключить возможность сифилитической инфекции

Лечение сифилиса водорастворимым пенициллином

внутримышечно по 400 000 ED каждые 3 часа

Превентивное лечение

Первичный серонегативный сифилис

Первичный серопозитивный сифилис

Вторичный свежий сифилис

14 дней

Вторичный рецидивный сифилис

Ранний скрытый сифилис

28 дней

Лечение сифилиса бициллином

Бициллин-3 по 1 800 000 ED

Внутримышечные инъекции (двухмоментным способом) 2 раза в неделю

Превентивное лечение

4 инъекции

Первичный серонегативный

Первичный серопозитивный

Вторичный свежий

7 инъекций

Вторичный рецидивный

Ранний скрытый сифилис

14 инъекций

Лечение сифилиса ретаргеном и экстенциллином по 2 400 000 ED

Внутримышечные инъекции (двухмоментным способом) 1 раз в неделю

Превентивное лечение

Первичный
серонегативный сифилис

1 инъекция

Первичный
серопозитивный

Вторичный свежий
сифилис

2 инъекции

Вторичный рецидивный

Ранний скрытый сифилис

3 инъекции

Особенности лечения больных третичным и другими поздними формами сифилиса

Начинают с подготовки бийохинолоном по 2 мл через день до получения 12-14 мл препарата, после чего присоединяют пенициллинотерапию в/м по 400 000 ЕД через каждые 3 часа в течение 28 дней, а дозу бийохинола доводят до 40-50 мл.

Вместо бийохинола можно использовать бисмоверол – по 1,5 мл в/м 2 раза в неделю, на курс 18-20 мл.

Препараты висмута – масляные суспензии, поэтому:

- Вводить можно только подогретую (до 37 С) смесь
- Введение препарата должно быть 2-х моментным
- Введение препарата должно быть медленным

Резервные методы лечения

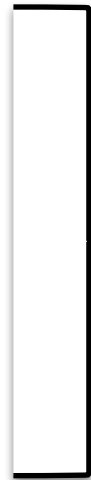
Эритромицин

Тетрациклин

Олететрин

Доксициклин

Цефтриаксон(роцефин)



По 0,5 г 4 раза в день

По 0,1 г 3 раза в день

По 1,0 в/м в сутки

Лечение (дней)

Превентивное - 14

Вторичного свежего - 25

Первичного сифилиса - 20

Вторичного рецидивного и скрытого сифилиса - 40

Неспецифические методы терапии сифилиса

- Пиротерапия (усиление процессов теплопродукции)
- Витаминотерапия
- Биогенные стимуляторы (ускорение процессов регенерации)
- Иммуномодуляторы

Пиротерапия приводит к усилению процессов теплопродукции, улучшению условий крово- и лимфообращения в пораженных органах и тканях, активации гистиоцитарно-ретикулярной системы, усилению фагоцитоза, ферментативной и секреторной деятельности желудка и слюнных желез.

Среди **пирогенных препаратов** наиболее апробированы и рекомендуются пирогенал и продигизон.

Пирогенал — сложный полисахаридный комплекс — назначают в виде внутримышечных инъекций в верхненаружный квадрант ягодицы в начальной дозе 5—10 мкг с постепенным повышением на 10—30 мкг на инъекцию, доводя до 120—150 мкг в зависимости от реакции организма. Препарат вводится 1 раз в 2—3 дня, всего на курс лечения 10—15 инъекций.

Продигиозан — липополисахарид, близкий по действию на организм к пирогеналу, вводится внутримышечно 2 раза в неделю в дозах от 25 до 100 мкг, всего на курс 4—6 инъекций.

Биогенные стимуляторы (ФИБС для инъекций, взвесь и экстракт плаценты для инъекций, спленин, плазмол, стекловидное тело, полибиолин) назначают в виде подкожных инъекций по 1 мл ежедневно в течение 10 дней и более (до 20 дней). Спленин вводят внутримышечно ежедневно по 2 мл в течение 10 дней, полибиолин (содержимое флакона — 0,5 г — растворяют в 5 мл 0,25—0,5%-ного раствора новокаина) вводят внутримышечно ежедневно по 5 мл раствора в течение 10 дней.

Витамины С, группы В, аевит применяют одновременно со специфическим лечением на протяжении всего курса лечения. Аскорбиновую кислоту вводят по 0,2 г 3 раза в день, аевит в капсулах — по 1 капсуле 3 раза в день. Витамины В₁, В₆ и В₁₂ в виде ампульных растворов назначают внутримышечно через день, на курс 10—15 инъекций. Отдельным больным сифилисом необходимо включать в комплексную терапию адаптогенные препараты — пантокрин, экстракт элеутерококка, родиолы розовой, настойки женьшеня, настойки лимонника. Иммунокорректирующую терапию желательнее проводить под контролем иммунограммы. С целью стимуляции или коррекции иммунных процессов у больных сифилисом могут использоваться левамизол (декарис), метилурацил, нуклеинат натрия, пирроксан, тактивин, тималин, тимоген

Левамизол (декарис) повышает функциональную активность фагоцитов и Т-лимфоцитов. Препарат назначается по 150 мг ежедневно в течение 3 дней с последующим перерывом в течение 4 или 7 дней, всего 2—3 таких цикла (под контролем количества форменных элементов крови). Возможны побочные реакции в виде крапивницы, тошноты, рвоты, токсического воздействия на эритроциты и лейкоциты.

Метилурацил ускоряет процесс клеточной регенерации, стимулирует клеточные и гуморальные факторы резистентности. Его назначают циклом по 0,5 г 4 раза в день в течение 10—14 дней с 5—7-дневными перерывами, всего 2—3 цикла.

Нуклеинат натрия повышает функциональную активность иммунокомпетентных клеток, стимулирует факторы неспецифической резистентности организма. Препарат назначают двухнедельными циклами по 0,1 г 3 раза в день с недельным перерывом.

Пирроксан в комплексной терапии сифилиса применяется главным образом для лиц, страдающих хроническим алкоголизмом. Он обладает детоксирующим действием, купирует явления алкогольной абстиненции, улучшает усвоение кислорода тканями. Он применяется внутрь в таблетках по 0,015 г 3 раза в день двумя десятидневными курсами с перерывом в 7—10 дней.

Тактивин и тималин — препараты полипептидной природы, выделенные из тимуса крупного рогатого скота. При иммунодефицитных состояниях эти препараты нормализуют количественные и функциональные показатели Т-системы иммунитета, стимулируют продукцию лимфокинов, восстанавливают активность Т-киллеров, функциональную активность стволовых гемопоэтических клеток, усиливают фагоцитоз, нормализуют другие показатели клеточного иммунитета. Введение иммуномодуляторов целесообразно начинать с 10—12—14-го дня антибиотикотерапии.

Тактивин вводится подкожно по 1 мл 0,01%-ного раствора 1 раз в день 3 дня подряд, затем 2 раза в неделю, на курс 6—8 инъекций. Тималин вводится внутримышечно по 10 мг (разводить в 1—2 мл изотонического раствора хлорида натрия до получения равномерной взвеси) через день, на курс 6—8 инъекций.

Тимоген — синтетический пептид (глутамилтриптофан). Он нормализует число Т-хелперов, восстанавливает соотношение иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. Тимоген вводится внутримышечно по 100 мкг (растворить в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия) 2 раза в неделю, на курс 5—8 инъекций.

Спасибо за внимание!