

Терминология	Определение
Клінічна картина третинного періоду сифілісу. Третинні сіфіліди шкіри.	Морфологічним субстратом теоретичних сифілідів є продукт специфічного запалення - інфекційна гранульома. Їх клінічні прояви в шкірі - гумозний і бугорковий сифілід - відрізняються один від одного глибиною розвитку запального процесу: в підшкірній клітковині утворюються гуми, у власне шкірі - горбки. Заразливість їх незначна. Гума являє собою щільної консистенції вузол завбільшки з волоський горіх, який піднімається над рівнем шкіри, безболісний при пальпації, що не спаяний з навколишніми тканинами. Шкіра над ним спочатку не змінена, потім стає синюшно-червоною. Подальший розвиток гуми може відбуватися по-разному. Частіше всього гумозний вузол розм'якшується в центрі і розкривається з виділенням декількох крапель клеєвидного ексудату. Утворився дефект швидко збільшується в розмірах і перетворюється в типову гуммозну виразку. Вона безболісна, різко відмежована від навколишнього нормальної шкіри валиком щільного нераспавшегося гуммозного інфільтрату, краю її стрімкі, дно вкрите некротичними масами. Гуммозна виразка існує місяці, а при вторинному інфікуванні і роздратуванні у недостатньо харчуються хворих - навіть роки. За загоєнні гуммозної виразки залишається вельми характерний рубець. У центрі, на місці колишнього дефекту, він щільний, грубий; по периферії, на місці разрешившегося інфільтрату - ніжний, атрофічний. Нерідко периферична частина стягується центральної, і рубець набуває зірчастий вигляд. В інших випадках гумозний вузол вирішується не із'язвється-ляясь, і рубець утворюється в глибині. Шкіра при цьому лише злегка западає. Третій можливий результат розвитку гуммозного вузла - заміщення його фіброзної тканиною, просочування солями кальцію і інкапсуляція. Вузол набуває майже дерев'янисту щільність, стає гладким, кулястим, зменшується в розмірах і в такому вигляді існує невизначено довгий час. Гуми зазвичай бувають поодинокі. Найчастіше вони розвиваються на передній поверхні гомілки. Гуммозні виразки іноді зливаються один з одним.

Бугорковий сифілід

Характеризується висипанням на обмежених ділянках шкірного покриву згрупованих щільних, синюшно-червоних, безболісних горбків розміром від дрібної до великої горошини, що залягають на різній глибині дерми і не зливаються між собою. Результат розвитку горбків може бути двояким: вони або розсмоктуються, залишаючи після себе рубцеву атрофію, або виразкуються. Виразки безболісні, різко відмежовані від навколишньої здорової шкіри щільним валиком нераспавшегося інфільтрату, краю їх стрімкі, дно некротичні. Згодом вони можуть покритися корками. Загоєння виразок закінчується рубцюванням. Розрізняють чотири різновиди бугоркового сифіліда: згрупований, сер-пігінозний, дифузний і карликовий. Для сгрупированного бугоркового сифіліда характерно ізольоване одне від одного розташування горбків і освіту в зв'язку з цим фокусних круглих рубчиків, кожен з яких оточений пігментного облямівкою. Серпігінозная бугорковий сифілід відрізняється нерівномірним периферичних зростанням вогнища ураження за рахунок висипання нових горбків. Оскільки вони з'являються і між старими горбками, відбувається їх часткове злиття, завдяки чому по загоєнні вогнища утворюється рубець, пронизаний смужками нормальної шкіри (мозаїчний рубець). У разі виразки горбків можна виявити три зони в осередку серпігі-нозний сифіліда. Центральна зона являє собою мозаїчний рубець, за нею йде виразкова зона, а по периферії - зона свіжих горбків. Осередок серпігінозная бугоркового сифіліда має крупнофестончатие обриси. Дифузний бугорковий сифілід (бугорковий сифілід майданчиком) зустрічається рідко. Він утворюється в результаті тісної прилягання горбків один до одного і має вигляд суцільної бляшки. За загоєнні його залишається мозаїчний рубець. Для карликового бугоркового сифіліда характерно висипання згрупованих, дрібних, величиною від просіяного зерна до шпилькової головки горбків, що відрізняються від елементів міліарного папулезного сифіліда лише по рубчик.

Третинні сифіліди слизових оболонок	На слизових оболонках (піднебіння, носа, глотки, мови) третинний сифіліс проявляється або у вигляді окремих гумозних вузлів, або у вигляді дифузної гуммозної інфільтрації. Процес починається зазвичай в підлягають кістки і хрящі, значно рідше - в самій слизовій оболонці. Гуми, що локалізуються на слизових оболонках, характеризуються тими ж рисами, що і шкірні гуми. Розпад їх нерідко призводить до перфорації неба або носової перегородки. Перфорацію відрізняються безболісностью. Перфорація твердого піднебіння, яка спостерігається тільки при сифілісі, призводить до того, що порушуються фонація (голос стає гугнявим) і акт ковтання - їжа через перфораційні отвір потрапляє в носову порожнину. У разі виразки дифузійної гуммозної інфільтрації твердого неба утворюється кілька перфораційних отворів. Завдяки цьому по загоєнні залишається "гратчастий рубець". Дифузна гуммозний інфільтрація м'якого піднебіння викликає порушення фонації і утруднення ковтання, при рубцювання може статися зрощення м'якого піднебіння із задньою стінкою глотки, що призводить до звуження зіву. Носова перегородка перфорується на кордоні кісткової і хрящової частин (туберкульозний вовчак руйнує тільки хрящову тканину). Значне руйнування носової перегородки, особливо руйнування її разом з сошником, обумовлює сидловидну носа. Ураження язика при третинному сифілісі проявляється у вигляді вузлуватого глоссита (гума мови) або інтерстиціального склерозирующего глоситу (дифузна гуммозний інфільтрація). В останньому випадку мова спочатку збільшується в об'ємі, а потім в результаті рубцювання, що супроводжується атрофією м'язових волокон, зменшується в розмірах і твердне, що призводить до обмеження його рухливості і утруднення, в зв'язку з цим, їжі й мови.
Третинний сифіліс кісток та суглобів	Враження кісток при третинному сифілісі проявляється у вигляді остеоперіостіт-ту або

	остеомиєліту. Провідну роль в їх діагностиці відіграє рентгенографія. Найчастіше страждає великогомілкова кістка, рідше - кістки передпліччя, ключиця, череп. Остеоперіостит може бути обмеженим і дифузним. Обмежений остеоперіостит є Гумма, яка в своєму розвитку або осифікуються, або розпадається і перетворюється в типову гуммозного виразку. Дифузний остео-періостит - наслідок дифузійної гуммозної інфільтрації; він закінчується осифікацією з утворенням розливої кісткової мозолі. При остеомиєліті гума або осифікуються, або в ній утворюється секвестр. На рентгенограмі навколо секвестру чітко видна зона остеосклерозу, т. Е. Зона нераспавшегося гуммозного інфільтрату. Іноді секвестрація призводить до розвитку гуммозної виразки. Поразка суглобів в третинному періоді сифілісу в одних випадках зумовлено дифузійної гуммозної інфільтрацією синовіальної оболонки і суглобової сумки (гідрартроз), в інших - до цього приєднується розвиток гумм в епіфізі кістки (остеоартрит). Найбільш часто вражаються колінний, ліктьовий або променезап'ястковий суглоби. Запальний процес супроводжується випотом в порожнину суглоба, що веде до збільшення його обсягу. Клінічна картина гідрартроз цим обмежується, однак при остеоартриті в результаті руйнування кісток і хрящів розвивається, крім того, деформація суглоба. Відрізняються тільки рисами як гідрартроз, так і остеоартриту при третинному сифілісі є майже повна відсутність больових відчуттів і збереження рухової. Поразка кісток при третинному сифілісі проявляється у вигляді остеоперіоститу або остеомиєліту. Провідну роль в їх діагностиці відіграє рентгенографія. Найчастіше страждає великогомілкова кістка, рідше - кістки передпліччя, ключиця, череп. Остеоперіостит може бути обмеженим і дифузним. Обмежений остеоперіостит є Гумма, яка в своєму розвитку або осифікуються, або розпадається і перетворюється в типову гуммозного виразку. Дифузний остео-періостит - наслідок дифузійної гуммозної інфільтрації; він закінчується осифікацією з утворенням розливої кісткової мозолі. При остеомиєліті гума або осифікуються, або в ній утворюється секвестр. На
--	---

	рентгенограмі навколо секвестру чітко видна зона остеосклерозу, т. Е. Зона нераспавшегося гуммозного інфільтрату. Іноді секвестрація призводить до розвитку гуммозної виразки. Поразка суглобів в третинному періоді сифілісу в одних випадках зумовлено дифузійної гуммозної інфільтрацією синовіальної оболонки і суглобової сумки (гідрартроз), в інших - до цього приєднується розвиток гумм в епіфізі кістки (остеоартрит). Найбільш часто вражаються колінний, ліктьовий або променезап'ястковий суглоби. Запальний процес супроводжується випотом в порожнину суглоба, що веде до збільшення його обсягу. Клінічна картина гідрартроз цим обмежується, однак при остеоартриті в результаті руйнування кісток і хрящів розвивається, крім того, деформація суглоба. Відрізні- тільними рисами як гідрартроз, так і остеоартриту при третинному сифілісі є майже повна відсутність больових відчуттів і збереження рухової В третичном периоде сифилиса характеризуются развитием гумм или гуммозной инфильтрации, дистрофическими процессами и расстройствами обмена.
Враження внутрішніх органів	Найбільш часто зустрічаються ураження серцево-судинної системи у вигляді сифілітичного мезаортита, печінки у формі осередкового або міліарного гуммозного гепатиту, нирок в формі амілоїдного нефроза, нефросклероза і гумозних процесів. Поразки легких, шлунка і кишечника виражаються в освіті окремих гумм або розлітої гуммозної інфільтрації. Діагностика сифилитических уражень внутрішніх органів проводиться на підставі інших проявів сифілісу і серологічних реакцій, даних рентгенографії, нерідко - після пробного лікування.
Сифіліс нервової системи	Найбільш часто серед клінічних форм пізнього нейросифіліса зустрічаються прогресивний параліч,

Лабораторна діагностика	спинна сухотка, гуми мозку. Лабораторна діагностика сифілісу включає виявлення блідої трепонеми і проведення серологічних реакцій. Найкращим способом виявлення блідих трепонем є метод дослідження в темному полі мікроскопа, що дозволяє спостерігати трепонему в живому стані з усіма особливостями її будови і руху. Забір матеріалу для дослідження проводиться в основному з поверхні твердого шанкра і ерозивних папул. Попередньо їх необхідно очистити за допомогою примочок з фізіологічного розчину від різного виду забруднень і застосовувалися раніше зовнішніх лікарських засобів. Перед забором поверхню твердого шанкра (або іншого сифіліда) просушується марлею, потім інфільтрат захоплюється двома пальцями лівої руки (в гумових рукавичках) і злегка стискається з боків, а ерозія обережно погладжувати петлею або ват-но-марлевым тампоном до появи тканинної рідини (без крові). Крапля отриманої рідини переноситься петлею на тонке, попередньо знежирене сумішшю спирту з ефіром предметне скло, змішується з такою ж кількістю фізіологічного розчину і покривається тонким покривним склом. Приготований препарат з живими трепонемами Мікроскопують в темному полі зору. Для його отримання необхідно конденсор в мікроскопі замінити на спеціальний, так званий параболоїд-конденсор і на його верхню лінзу (під предметне скло) нанести краплю кедрової олії або дистильованої води. При відсутності параболоїд-конденсора можна використовувати звичайний конденсор, якщо на верхню поверхню його нижньої лінзи прикріпити гурток щільного чорного паперу з таким розрахунком, щоб по краю лінзи залишався просвіт в 2-3 мм. Для попередження зсуву гуртка слід при його вирізанні залишити чотири виступи, які упиралися б в металеву оправу лінзи. Особливі труднощі виникають при диференціюванні патогенної трепонеми і трепонем-сапрофітів, що мають свої відмінні риси: <i>T. refringens</i>, яка трапляється в матеріалі з сечостатевого тракту, значно товщі, завитки її грубі, широкі, нерівномірні, кінці загострені, світіння більш яскраве, зі злегка золотистим відтінком . Рухи рідкісні, безладні; <i>T.</i>
---------------------------------------	---

Серологічна діагностика	microdentium, що виявляється при мікроскопії мазків з ротової порожнини, коротше і товще блідої трепонеми, завитків менше (4-7), вони кілька загострені, незграбні, виглядає яскравіше, згинальні руху рідкісні. Необхідно пам'ятати, що при мікроскопії тканинної рідини, що має домішки крові, трактування аналізу можуть утруднити нитки фібрину, які мають нерівномірну товщину, значну довжину і великі завитки. Переміщаються подібні освіти пасивно, в залежності від струму рідини. Не можна також забувати і про трепонеми, що зустрічаються при тропічних захворюваннях (G. carateum, T. pertenue). Для вивчення фіксованих (сухих) мазків необхідно використовувати забарвлення за Романовським - Гімзою. При цьому всі спірохети фарбуються в фіолетовий колір і тільки T. palli-dum набуває рожеве забарвлення. Серодіагностика застосовується для наступних цілей: підтвердження клінічного діагнозу сифілісу, постановка діагнозу прихованого сифілісу, контроль за ефективністю лікування, визначення вилікування хворих на сифіліс. В імунній відповіді організму беруть участь як клітинні (макрофаги, Т-лімфоцити), так і гуморальні механізми (синтез специфічних Ig). Поява протівосифілі-тичних антитіл відбувається відповідно до загальними закономірностями імунної відповіді: спочатку виробляються IgM, у міру розвитку хвороби починає переважати синтез IgG; IgA виробляються в порівняно невеликих кількостях. Питання про синтез IgE і IgD в даний час вивчений недостатньо. Специфічні IgM з'являються на 2-4 тижні після зараження і зникають у нелікованих хворих приблизно через 6 місяців; при лікуванні раннього сифілісу - через 1-2 місяці, пізнього - через 3-6 місяців. IgG з'являються зазвичай на 4-му тижні після зараження і досягають, як правило, більш високих рівнів титрів, ніж IgM. Антитіла цього класу можуть зберігатися тривалий час навіть після клінічного вилікування хворого. Антигенна будова блідої трепонеми включає ліпо-протеїнові антигени (антитіла до них утворюються в організмі в кінці інкубаційного періоду) і антигени полісахаридної природи. В організмі хворого з'являється велика
---------------------------------------	---

	кількість речовин ліпідної природи в результаті руйнування клітин тканин, в основному, ліпідів мітохондріальних мембран. Мабуть, вони мають таку саму будову, як і ліпідні антигени блідої трепонеми і мають властивості аутоанті-генів. Антитіла до них в організмі хворого з'являються приблизно через 2-3 тижні після утворення твердого шанкра. Сучасна серодіагностика сифілісу заснована на поєднанні нетрепонемних і трепонемних тестів.
Нетрепонемні тести	Виявляють ранні антитіла до антигенів ліпоїдного природи, таким як кардіоліпін, холестерин, лецитин. Нетрепонемні тести використовуються для первинного скринінгу, а в кількісному варіанті з визначенням титру для контролю за ефективністю лікування за динамікою зниження титру антитіл в сироватці. Для постановки діагнозу сифілісу позитивний результат в нетрепонемних тестах повинен бути підтверджений в трепонемних тестах. До нетрепонемних тестів ставляться реакція мікропреципітації (РМП) з кардіоліпіновим антигеном, яка проводиться з плазмою або інактивованою сироваткою крові, або її аналог RPR / РПР (швидка реакція з плазмою) в якісному і кількісному варіантах.
Трепонемні тести	Виявляють специфічні антитіла до видоспецифічних антигенів <i>Treponema pallidum</i>. До них відносяться реакція імунофлюоресценції (РІФ), реакція іммобілізації блідої трепонеми (РІТ), реакція пасивної гемаг-глютінації (РПГА), імуноферментний аналіз (ІФА). Вони використовуються для підтвердження діагнозу сифілісу. ІФА, РПГА і РІФ більш чутливі, ніж РІТ; разом з тим ІФА, РПГА, РІФ після перенесеного і вилікуваного сифілісу залишаються позитивними протягом багатьох років, іноді - довічно. У зв'язку з тим, що ІФА і РПГА більш високочутливі, специфічні і відтворювані методи їх можна використовувати в якості відбіркових і підтверджуючих тестів.

**Реакція
імунофлуоресценції
(РІФ).**

Принцип реакції полягає в тому, що досліджуваної сироваткою обробляється антиген, який представляє собою бліда трепонема штаму Нікольса, отримана з орхита кролика, висушена на предметному склі і зафіксована ацетоном. Після промивання препарат обробляється Люми-нісцирующей сироваткою проти імуноглобулінів людини. Флуоресціюючий комплекс (античеловеческий імуноглобулін + флуоресцеїну ізотіоціонат) зв'язується з людським імуноглобуліном на поверхні блідої трепонеми і може бути ідентифікований методом люминисцентной мікроскопії. Для серодіагностики сифілісу використовується кілька модифікацій РІФ: а) реакція імунофлуоресценції з абсорбцією (РІФ-абс.). Групові антитіла видаляються з досліджуваної сироватки за допомогою зруйнованих ультразвуком культуральних трепонем, що різко підвищує специфічність реакції. Оскільки досліджувана сироватка розлучається тільки 1: 5, то модифікація зберігає високу чутливість. РІФ-абс. стає позитивною на початку 3-го тижня після зараження (до появи твердого шанкра або одночасно з ним) і є методом ранньої серодіагностики сифілісу. Нерідко сироватка залишається позитивною і через кілька років після повноцінного лікування раннього сифілісу, а у хворих з пізнім сифілісом - протягом десятиліть. Показання для постановки РІФ-абс. : • виключення хибнопозитивних результатів трепонемних тестів; • обстеження осіб з клінічними проявами, характерними для сифілісу, але з негативними результатами нетрепонемних тестів; б) реакція IgM-РІФ-абс. Вище згадувалося, що у хворих на ранній сифіліс в перші тижні хвороби з'являються IgM, які в даний період є носіями специфічних властивостей сироватки. У більш пізні терміни хвороби починають переважати IgG. Цей же клас імуноглобулінів відповідальний і за хибнопозитивні результати, так як групові антитіла бувають результатом тривалої за часом імунізації сапрофітними трепонемами (порожнини рота, статевих органів та ін.). Роздільне вивчення класів Ig викликає особливий інтерес при серодіагностики вродженого сифілісу, при якому протитрепонемних

Реакція іммобілізації блідих трепонем (РІБТ, РІТ).	антитіла, синтезовані в організмі дитини, представлені майже виключно IgM, а IgG переважно материнського походження. Реакція IgM-РІФ-абс. заснована на використанні в другій фазі кон'югату анти-IgM замість антилюдського флуоресціюючого глобуліну, що містить суміш імуноглобулінів. Показаннями до постановки цієї реакції є: • діагностика вродженого сифілісу (реакція дозволяє виключити IgG материнського походження, які проходять через плаценту і можуть зумовити ложнополо- тивний результат РІФ-абс. При відсутності у дитини активного сифілісу); • оцінка результатів лікування раннього сифілісу: при повноцінному лікуванні IgM-РІФ-абс. негатівіруються; в) реакція 19SIgM-РІФ-абс. В основі цієї модифікації РІФ лежить попереднє поділ більших молекул 19SIgM від більш дрібних молекул 7SIgG досліджуваної сироватки. Це поділ може бути зроблено за допомогою гель-фільтрації. Дослідження в реакції РІФ-абс. сироватки, що містить тільки фракцію 19SIgM, усуває можливі джерела помилок. Однак техніка постановки реакції (особливо фракціонування досліджуваної сироватки) складна і трудомістка, що серйозно обмежує можливість її практичного використання. Принцип реакції полягає в тому, що при змішуванні с блідих трепонем в присутності комплементу втрачає цій реакції антiте-ла-иммобілізинов відносяться до п 10-го місяця хвороби. Тому для ранньої діагности сифілісі реакція буває позитивною в 95% випадків результати від 95 до 100% випадків. При сифілісі в природженому сифілісі відсоток позитивних результ результаті повноцінного лікування настає не завжди; багатьох років. Показання до постановки реакцій та РІТ найбільш складна і трудомістка.
--	---

Імуноферментний аналіз (ІФА).	Принцип методу полягає в тому, що антигенами блідої трепонеми навантажують поверхню твердофазових носія (лунки панелей з полістиролу або акрилу). Потім в такі лунки вноситься досліджувана сироватка. При наявності в сироватці антитіл проти блідих трепонем утворюється комплекс антиген + антитіло, пов'язаний з поверхнею носія. На наступному етапі в лунки наливають антивидові (проти імуноглобулінів людини) сироватку, мічену ферментом (пероксидазою або лужною фосфатазою). Мічені антитіла (кон'югат) взаємодіють з комплексом антиген + антитіло, утворюючи новий комплекс. Для його виявлення в лунки наливають розчин субстрату і індикатора (тетраметилбензидин). Під дією ферменту субстрат змінює колір, що вказує на позитивний результат реакції. За чутливості і специфічності метод близький до РІФ-абс. Показання до постановки ІФА такі ж, як для РІФ-абс. Реакція може бути автоматизована.
Реакція пасивної гемаглютинації (РПГА).	Принцип реакції полягає в тому, що в якості антигену використовуються формалінізовані еритроцити, на яких абсорбовані антигени блідої трепонеми. При додаванні такого антигену до сироватки хворого відбувається склеювання еритроцитів - гемаглютинація. Специфічність і чутливість реакції вище в порівнянні з іншими методами виявлення антитіл до бліда трепонема за умови високої якості антигену. Реакція стає позитивною на 3-му тижні після зараження і залишається такою через багато років після одужання. Розроблено мікрометод цієї реакції, а також автоматизована реакція мікрогемаглютинації. Для різних видів обстеження на сифіліс рекомендують такі методи серологічної діагностики: 1) обстеження донорів (ІФА або РПГА обов'язково в поєднанні з МРП, RPR); 2) первинне обстеження при підозрі на сифіліс (РМП або RPR в якісному і кількісному варіантах, в разі позитивного результату підтвердження будь-яким трепонемним тестом); 3) контроль за ефективністю лікування (нетрепонемні

	тести в кількісній постановці).
--	---------------------------------