УДК 6181-072-127

АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ И ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО СМЕШАННОЙ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Ахмедова Р.М.

Республиканский Кожно-венерологический диспансер, Баку, e-mail: khalafli@mail.ru

Приведенные данные продемонстрировали необходимость тщательного комплексного клинико-лабораторного обследования пациентов, обращающихся в кожно-венерологические и другие лечебно-профилактические учреждения с применением методов иммуноферментного анализа и его вариантов с количественным определением антител к возбудителям сифилиса, вируса простого герпеса и вирусных гепатитов (В и С) которые, как установлено, повышают восприимчивость к заражению сифилисом, снижают терапевтический эффект, а также являются возможным фактором развития серорезистентности. Высокий уровень заболеваемости сифилисом и другими инфекциями, передаваемыми половым путем, в мире выявил значительные проблемы в клинико-лабораторной диагностике и лечении пациентов. Значительный уровень заболеваемости вирусными гепатитами В, С и вируса простого герпеса, а также увеличение в связи с этим доли сифилиса, протекающего как смешанная инфекция приводят к взаимному отягощению течения каждого заболевания, что существенно сказывается на характере клинических проявлений (увеличение числа скрытого сифилиса), результатах серологических реакций (увеличение частоты серорезистентности), что диктует необходимость разработки нового диагностического алгоритма и тактики ведения таких больных.

Ключевые слова: сифилис, алгоритм обследования, смешанная сифилитическая инфекция

ALGORITHM OF INSPECTION AND CONDUCTING PATIENTS WITH THE MIXED SYPHILITIC INFECTION

Ahmedova R.M.

Republic dermatovenerology dispenser, Baku, e-mail: khalafli@mail.ru

The cited data have shown necessity of careful complex clinic-laboratory inspection of the patients addressing in skin – venereology and other treatment-and-prophylactic establishments with application of methods immune ferment of the analysis and its variants with quantitative definition of antibodies to activators of a syphilis, a virus of a simple herpes and virus hepatitis's (B et C) which as it is established, raise a susceptibility to infection with a syphilis, reduce therapeutic effect, and also are the possible factor of development it is immune resistant. High level of disease of a syphilis and other infections transferred sexual by in the world has revealed considerable problems in clinic-laboratory diagnostics and treatment of patients. Considerable level of disease of virus hepatitises In, With and a virus of a simple herpes, and also increase in this connection shares of the syphilis proceeding as mixed infection leads to mutual burdening of a current of each disease, that essentially affects character of clinical displays (increase in number of the latent syphilis), results serology reactions (frequency increase immune resistans), that dictates necessity of working out of new diagnostic algorithm and tactics of conducting such patients.

Keywords: syphilis, algorithm of the inspection, the mixed syphilitic infection

Общие механизмы распространения заболеваний, передаваемых половым путем (ИППП), часто ведут к одновременному инфицированию больного несколькими возбудителями бактериальной и вирусной природы [1, 2]. Эти инфекции часто сочетаются друг с другом, взаимно утяжеляя картину заболевания, а также затрудняя клинико-лабораторное обследование и лечение больных. Высокие темпы распространения таких заболеваний с тенденцией к охвату все более значительных групп населения диктуют необходимость коренного пересмотра комплекса мер по предупреждению, выявлению и лечению смешанных социально-значимых инфекций [3, 4].

Высокий уровень заболеваемости сифилисом и другими ИППП в мире выявил значительные проблемы в клинико-лабораторной диагностике и лечении пациентов. Основополагающие методы обследования на сифилис (комплекс серологических реакций – КСР, реакция иммобилизации бледных трепонем – РИБТ) по основным критериям: чувствительность, специфичность, воспроизводимость, пропускная способность и др. в настоящее время не соответствуют современным задачам сифилидологии, а субъективизм и «человеческий фактор» при проведении лабораторных исследований являются во многих случаях причиной недостоверных диагнозов, особенно при сочетанных инфекциях, что, в свою очередь, приводит к назначению неадекватной терапии, рецидивам заболевания и так называемой «серорезистентности» [5, 6].

Проблема диагностики сочетанных ИППП, вызванных ассоциациями бактериальных и вирусных патогенных возбудителей, весьма актуальна и решается с помощью многочисленных методов лабораторной диагностики. Одновременное первичное обследование пациентов с подозрением на сочетанные: сифилис, гепатиты, вирус простого герпеса (ВПГ) и урогенитальные инфекции с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) позволит произвести скрининг значительных групп населения в эпидемических

очагах [7]. Количественный учет результатов, быстрота выполнения анализа, объективная интерпретация данных позволяют использовать этот метод в практическом здравоохранении.

Таким образом, создание и внедрение научно обоснованного алгоритма обследования и ведения пациентов с сифилисом в сочетании с ВПГ и гепатитом является насущной необходимостью в сопредельных областях медицины – дерматовенерологии и инфектологии.

Цель исследования – разработать и внедрить научно обоснованный алгоритм обследования и ведения пациентов с сифилисом в сочетании с ВПГ и гепатитом.

Материалы и методы исследования

Ретроспективную оценку заболеваемости населения и проявления эпидемического процесса проводили путем оценки данных статистического учета по Республике и стационарных карт больных, госпитализированных в РКВД. Проведено клиническое обследование 147 больных сифилисом. У всех подробно рассматривали анамнез, проводили полное объективное обследование органов и систем организма (сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, пищеварительной, мочеполовой). При обнаружении первичного аффекта или эрозивных папул вторичного периода сифилиса микроскопически исследовали серозное отделяемое в темном поле для обнаружения в нативном материале T. pallidum.

Результаты исследования и их обсуждение

В период с 2007 по 2009 г. под нашим наблюдением находились 147 человек (табл. 1).

Таблица 1

Краткая характеристика обследованных пациентов

Группы больных	Общее количество (n = 147) из них:
Сифилис (основная группа)	63 больных
Сифилис (группа сравнения)	84 больных (33 чел. в г. Баку; 51 чел. в г. Сумгаит)
Половые контакты	152 чел (63 заболевших сифилисом вошли в основную группу)
Вирусный гепатит	46 больных
ВПГ	84 больных

Обследовано и пролечено, согласно разработанным нами алгоритмам, 63 больных сифилисом, из них 34 мужчины (54,0 ± 6,3 %) и 29 женщин (46,0 ± 6,3 %) в возрасте от 14 до 60 лет, из которых у 19 (30,2 ± 5,8 %) был сифилис в виде моноинфекции (МИС – группа), у 44 (69,8 ± 5,8 %) – в виде смешанной инфекции (СИС – группа). Группу сравнения составляли 84 больных, из них 33 больных (39,3 ± 5,3 %), состоявших на учете в КВД г. Баку, которые по разным причинам не были обследованы и не получали лечения по поводу сифилиса по разработанным нами алгоритмам обследования и лечения, и 51 больной сифилисом (60,7 ± 5,3 %), состоявший на учете в КВД г. Сумгаита, ближайшего соседа г. Баку (где контингент больных по социальному и демографическому показателю примерно одинаковый). Обследованы 152 половых контакта больных сифилисом – 70 мужчин (46,0 ± 4,0 %) и 82 женщины (54,0 ± 4,0 %) в возрасте от 15 до 56 лет, из которых в 63 заболевших вошли (34 мужчины и 29 женщин) в основную группу.

С целью изучения влияния вирусных гепатитов и ВПГ на возникновение биологически ложноположительных реакций микропреципитации (РМП) с помощью ИФА при сифилисе было обследовано 46 больных вирусным гепатитом в возрасте от 21 до 43 лет (20 мужчин (43,4 ± 7,3 %) и 26 (56,6 ± 7,3 %) женщин) (табл. 2).

Под наблюдением также находились 84 больных ВПГ в возрасте от 21 года до 67 лет (34 мужчины (40,4 ± 5,3 %) и 50(59,6 ± 5,3 %) женщин). У всех больных МИС и СИС группы было проведено сравнительное изучение клинических проявлений сифилитической инфекции. Для сравнительного изучения спинномозговой жидкости больных с моно- и смешанной сифилитической инфекцией было обследовано 63 пациента в возрасте от 26 до 49 лет, которые были разделены на 4 группы (табл. 3).

Из 63 больных, вошедших в наше исследование, сифилитическая инфекция протекала как смешанная у 44 (69,8 ± 5,8 %). Средняя длительность инкубации сифилиса была равна 4 неделям. У больных МИС (30,2 ± 5,8 %) длительность инкубационного периода в среднем составила 4,4 ± 0,3 недели (от 2,5 до 6,3 недель), СИС – 3,3 ± 0,2 недели (от 2,3 до 5,1 недель, $p < 0,05$), причем наиболее коротким он был у больных с ВПГ1 (3,1 ± 0,1 недели, $p < 0,05$). Присутствие в организме вируса гепатита В также укорачивало инкубационный период до 3,7 ± 0,2 недели ($p > 0,05$) (табл. 4).

Таблица 2

Распределение больных вирусным гепатитом по полу

Тип гепатита	А (n = 14)		В (n = 17)		С (n = 10)		Неясной этиологии (n = 5)	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
Число больных	6	8	8	9	4	6	2	3

Таблица 3

Распределение по полу больных с моно- и смешанной сифилитической инфекцией, у которых проводили изучение спинномозговой жидкости

Группа	Заболевание	Пол	Число больных	Всего
1	Моноинфекция сифилиса	м	10	19
		ж	9	
2	Сифилис + ВПГ	м	7	12
		ж	5	
3	Сифилис + вирусный гепатит	м	10	21
		ж	11	
		ж	10	
4	Сифилис + вирусный гепатит + ВПГ	м	7	11
		ж	4	
		ж	11	
Всего				63

Таблица 4

Сравнительная характеристика проявлений сифилиса в МИС и СИС группах

Клинические проявления	Группы			
	МИС (n = 19)		СИС (n = 44)	
	абс.	%	абс.	%
Эрозивные шанкры	7	36,8 ± 11,0	29	65,9 ± 7,1*
Язвенные шанкры	11	57,9 ± 11,3	14	31,8 ± 7,0*
Множественные шанкры	5	26,3 ± 10,0	16	36,4 ± 7,2
Экстрагенитальные шанкры	2	10,5 ± 7,1	8	18,2 ± 5,8
Осложненные шанкры (баланопостит, фимоз, парафимоз)	1	5,3	4	9,4 ± 4,3*
Регионарный лимфаденит	5	26,3 ± 10,0	8	18,2 ± 5,8
Полиаденит	5	26,3 ± 10,0	9	20,5 ± 6,1
Сифилитическая розеола	10	52,6 ± 11,0	15	34,0 ± 7,1*
Узелковые сифилиды	8	42,1 ± 11,2	13	29,5 ± 6,9
Сифилитическая алопеция	2	10,5 ± 7,1	5	11,4 ± 4,9

Примечание: * – достоверность различия ($p < 0,05$).

Заключение

Как показали полученные данные, у больных с МИС преобладали одиночные (36,8 ± 11,0 %), язвенные шанкры (57,9 ± 11,3 %), в то время как у пациентов с СИС шанкры чаще были эрозивными (65,9 ± 7,1 %) и множественными (36,4 ± 7,2 %). Сифилитический лимфаденит (26,3 ± 10,0 %) и полиаденит (26,3 ± 10,0 %) чаще наблюдали при МИС, чем при СИС, а экстрагенитальные шанкры (18,2 ± 5,8 %) при СИС. У больных МИС группы чаще встречались узелковые (42,1 ± 11,2 %) и розеолезные (52,6 ± 11,0 %) высыпания. Сифилитическая алопеция (11,4 ± 4,9 %) чаще наблюдалась при СИС. При обследовании половых контактов (152 человека) 63 больных сифилисом у 38 (66,0 ± 6,1 %) были выявлены положительные значения РМП и ИФА. В группе заболевших после сексуальных контактов с больными сифилисом значительно чаще по сравнению с группой не заболевших, в качестве сопутствующей инфекции выявлялись ВПГ, вирусные гепатиты В, С, сочетание гепатита и ВПГ (4,0, 14,8, 1,1 % соответственно, $p < 0,05$). Полученные данные позволяют предполагать, что ВПГ и вирусный гепатит могут рассматриваться в качестве факторов, способствующих инфицированию бледной

трепонемой. При изучении особенностей изменения СМЖ у больных с моноинфекцией сифилиса и смешанной сифилитической инфекцией, что является маркером активности и тяжести инфекционного процесса, было выявлено у 19 больных с МИС, только у 1 (5,3 %) были выявлены патологические изменения в спинномозговой жидкости, у 39 больных ВПГ только у 2 (5,1 %), а среди 22 больных вирусными гепатитами изменения в ликворе не наблюдались. В то же время в группе больных сифилисом и ВПГ патологические изменения в ликворе наблюдались в 25,0 % случаев, среди больных сифилисом и гепатитом – в 23,1 %, среди больных сифилисом, ВПГ и гепатитом – в 33,3 %, причем изменения в спинномозговой жидкости отмечались у больных ранними формами сифилиса. Следовательно, у больных с моноинфекцией сифилиса, асимптомный менингит, как фактор более тяжелого течения сифилиса выявляется значительно реже (в среднем 3,5 %) или отсутствует, в то время как у больных сифилисом, одновременно страдающих вирусными гепатитами и/или ВПГ, эта патология возникает значительно чаще (в среднем 27,1 %), в т.ч. на ранних стадиях сифилиса. Сочетание сифилиса с ВПГ дает признаки асимптомного менингита чаще, чем сочетание сифилиса с вирусными гепатитами (16,6 и 7,6 % случаев, $p < 0,05$ соответственно).

Приведенные данные продемонстрировали необходимость тщательного комплексного клинико-лабораторного обследования пациентов, обращающихся в кожно-венерологические и другие лечебно-профилактические учреждения с применением методов иммуноферментного анализа и его вариантов с количественным определением антител к возбудителям сифилиса, ВПГ и вирусных гепатитов (В и С), которые, как установлено, повышают восприимчивость к заражению сифилисом, снижают терапевтический эффект, а также являются возможным фактором развития серорезистентности.

Таким образом, значительный уровень заболеваемости вирусными гепатитами В, С и ВПГ, а также увеличение в связи с этим доли сифилиса, протекающего как смешанная инфекция, приводят к взаимному отягощению течения каждого заболевания, что существенно сказывается на характере клинических проявлений (увеличение числа скрытого сифилиса), результатах серологических реакций (увеличение частоты серорезистентности), тем самым диктует необходимость разработки нового диагностического алгоритма и тактики ведения таких больных, а именно: в обязательный алгоритм обследования должен входить ИФА, как основной высокочувствительный и высокоспецифичный диагностический тест, отличающийся простотой, удобством, автоматизированным учетом результатов и высокой пропускной способностью.

Список литературы

1. Алешина Е.Н. Сравнительная эпидемиологическая характеристика некоторых инфекций, возбудители которых передаются половым путем: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2006. – 19 с.

2. Арал С.О. Заболевания, передаваемые половым путем: значение, определяющие факторы и последствия // Инфекции, передаваемые половым путем. – 2001. – №5. – С. 23–27.

3. Беднова В.Н. Новая тест-система иммуноферментного анализа для серодиагностики сифилиса / В.Н. Беднова, Г.А. Дмитриев // Вест. дермато-венеролог. – 2005. – №1. – С. 19–20.

4. Дмитриев Г.А. Опыт применения иммуноферментного анализа для лабораторной диагностики сифилиса / Г.А. Дмитриев, Ю.А. Галишников, Н. Зверева // Вестн. дерматол.-венерол. – 2008. – № 1. – С. 6–8.

5. Заславский Д.В. Клинико-экономический анализ внедрения стандартов медицинской помощи при инфекциях, передаваемых половым путем на региональном уровней: тез. научных работ IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. – М., 2005. – т. II. – С. 9–19.

6. Evaluation of a Tr pallidum Western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis / R.E. Byrne, S. Laske, M. Bell, D. Larson // J Clin Microbiol. – 2009. – №30. – С. 115–122.

7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline // NCCLS EP12-A. – 2002. – Vol. 22, № 14

References

1. Aleshina E.N. *Sravnitel'naja jepidemiologicheskaja harakteristika nekotoryh infekcij, vozbuditeli kotoryh peredajutsja polovym putem* // Avtoref. diss... kand. med. nauk. M., 2006. 19 p.

2. Aral S.O. *Zabolevanija, peredavaemye polovym putem: znachenie, opredeljajuwie faktory i posledstvija – Infekcii, peredavaemye polovym putem*. 2001. no. 5. pp. 23–27.

3. Bednova V.N. *Novaja test-sistema immunofermentnogo analiza dlja serodiagnostiki sifilisa* / V.N. Bednova, G.A. Dmitriev – *Vest. Dermato-venerolog*. 2005, no.1. pp.19–20.

4. Dmitriev G.A. *Opyt primenenija immunofermentnogo analiza dlja laboratornoj diagnostiki sifilisa* / G.A. Dmitriev, J.A. Galishnikov, N. Zvereva – Vestn. Dermatol. venerol. 2008. no. 1. pp. 6–8.

5. Zaslavskij D.V. *Kliniko-jekonomicheskij analiz vnedrenija standartov medicinskoj pomowi pri infekcijah, peredavaemyh polovym putem na regional'nom urovnej* // Tez. nauchnyh rabot IX Vserossijskogo sezda dermatovenerologov. M., 2005, t. II, pp. 9.

6. Byrne R.E., Laske S., Bell M., *Larson D. Evaluation of a Tr pallidum Western immunoblot assay as a confirmatory test for syphilis – J Clin Microbiol*. 2009. no. 30. pp. 115–122.

7. *National Committee for Clinical Laboratory Standards. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline*. NCCLS EP12-A. Vol. 22 no. 14, August 2002.

Рецензенты:

Агаев И.А., д.м.н., зав. кафедрой эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку.

Нифтуллаев М.З., д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии АМУ, Министерства здравоохранения Республики Азербайджан, г. Баку.

Работа поступила в редакцию 20.02.2012.,