

# Сифилис сердечно-сосудистой системы. Клиническая лекция

Федотов В. П.

*Запорожский государственный медицинский университет*

В лекции методично и последовательно разобраны современные данные о сифилисе сердечно-сосудистой системы, истории изучения, эпидемиологии и патогенезе этой патологии. Приведены данные о современных методах диагностики.

**Ключевые слова:** диагностика, клиническое проявление, сердечно-сосудистая система, сифилис.

## Оглавление

- |  |   |
|--|---|
| Введение   | 2.3 Оценка диагностической ценности нетрепонемных тестов          |
| 1 Сифилитический аортит и его осложнения.  | 3 Трепонемные тесты   |
| 1.1 Патогенез и патологическая анатомия.   | 3.1 Реакция иммобилизации бледных трепонем                        |
| 1.2 Классификация сифилитического аортита и эпидемиология.                               | 3.2 Реакция иммунофлюоресценции                                   |
| 1.3 Симптоматика неосложненного аортита.   | 3.3 Иммуноферментный анализ                                       |
| 1.4 Симптоматика сифилитического аортита, осложненного стенозом устьев венечных артерий. | 3.4 Реакция пассивной гемагглютинации                             |
| 1.5 Симптоматика сифилитического аортита, осложненного недостаточностью клапанов аорты.  | 3.5 Тест на основе иммуноблотинга                                 |
| 1.6 Симптоматика сифилитической аневризмы аорты.   | 3.6 Иммунохроматографический метод                                |
| 1.7 Некоторые гемодинамические показатели у больных сифилитическим аортитом.             | 3.7 Иммунохемилюминесцентный анализ                               |
| 1.8 Лабораторные методы диагностики сифилиса.  | 3.8 ИФА-диференс  |
| 2 Нетрепонемные методы   | 4 Алгоритм обследования на сифилис.                               |
| 2.1 Реакция связывания комплемента   | 5 Дифференциальный диагноз сифилитического аортита.               |
| 2.2 Экспресс-диагностика сифилиса  | 6 Течение и прогноз.  |
|  | 7 Поражение сердечной мышцы при сифилисе                          |
|  | 7.1 Патогенез и патоморфология сифилитических поражений миокарда. |
|  | 7.2 Клиника сифилитического миокардита.                           |
|  | 8 Лечение и профилактика.   |
|  | Литература.   |

## Введение

Сифилис как инфекционное заболевание с первых дней своего проявления охватывает весь организм, поражая внутренние органы. Сифилис сердечно-сосудистой системы, в особенности поражение аорты, занимает первое место среди висцеральных проявлений этой инфекции.

Еще в 1575 г. Амбруаз Паре сообщал о своеобразном шуме, который определяется при исследовании аневризмы, и предупреждал об опасности хирургического вмешательства при этом. В 1581 г. Фернелиус, описывая аневризму, говорил о расширении артерий в грудной клетке и о взбухании опухоли с болезненной пульсацией. В 1738 г. Ландизи сообщил о «сифилитической аневризме», вызываемой сифилитической инфекцией; он же указал, что пульсации артерии «предшествуют боли в суставах и костях».

Корвизар сообщал, что для развития аневризмы необходимо «особое предрасположение», а при ее росте разрушаются кости.

Отечественные клиницисты своими трудами открыли новую страницу в вопросах изучения сифилиса сердечно-сосудистой системы. С. П. Боткин не только блестяще описал клинику аневризмы аорты, но и изучил патогенез ее, подчеркивая роль «нервных приборов сердца». Г. А. Захарьин в сообщении «Люэс сердца с клинической стороны» (1887 г.) указал на бесспорное влияние сифилиса на сердечно-сосудистую патологию, особенно при поражении клапанов и устья венечных сосудов.

В последние 40-50 лет повсеместно наблюдается значительный рост заболеваемости заразными формами сифилиса. По данным ряда авторов,

ежегодно в мире регистрируется более 25 млн. больных сифилисом. Однако это количество не отражает истинной частоты заболеваемости, поскольку определенный контингент больных сифилисом выпадает из общегосударственного статистического учета или вообще не учитываются в некоторых странах. Так, в США, Австрии, Бельгии, Франции, Швеции и др. сифилис по частоте занимает четвертое место среди всех инфекционных заболеваний. По данным отчета ВОЗ, проблема сифилиса относится к десяти важнейшим проблемам здравоохранения, для решения которых необходимы мероприятия международного уровня.

В вопросах организации борьбы с сифилисом большого внимания заслуживают своевременное выявление и лечение больных с поздними формами сифилиса внутренних органов и нервной системы, нередко приводящими к инвалидизации и даже смерти.

Отмечающийся в последние 40-50 лет рост заболеваемости заразным и скрытым сифилисом может повлечь за собой появление новых случаев позднего активного сифилиса с поражением сердечно-сосудистой системы. Принято считать, что сифилитический аортит и склерогуммозные миокардиты суть проявления третичного периода сифилиса. Однако последние исследования свидетельствуют о том, что «фундамент» этого поражения закладывается уже на ранних стадиях заболевания, когда бледная трепонема проникает в ткани.

Первоначальные сообщения о возможности поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе принадлежат *Morgagni* (1761). В 1845 г. *Rikor* впервые обнаружил на секции

гуммозные изменения в миокарде, *Virchow* в 1859 г. описал сифилитический интерстициальный миокардит, *Sternberg* (1860) и *Heubner* (1874) установили специфическое поражение мозговых сосудов при сифилисе.

В 1903 г. сифилитический аортит был признан самостоятельной нозологической формой после выступления *Chiari* и *Benda* на VI съезде немецких патологоанатомов с большим фактическим материалом. Они назвали его продуктивным мезаортитом или сифилитическим склерозом. В дальнейшем обнаружение бледной трепонемы в пораженных тканях аорты и положительные серологические реакции были подтверждены специфичностью патоморфологических изменений. В дальнейшем в изучении этого вопроса большой вклад внесли М. Я. Брейтман, И. С. Попов, Д. Д. Плетнёв, *H. Schlesinger*; однако большинство авторов связывали аортит с третичным периодом сифилиса. Но в начале XX столетия в литературе появились сообщения о случайных секционных находках, подтверждающая специфичность поражения миокарда и сосудов в ранних стадиях сифилиса (*Ю. А. Финкельштейн* и соавт., *П. С. Григорьев* и *К. Г. Ярышева*). Это давало основание полагать, что начальные стадии сифилитического поражения сердечно-сосудистой системы возникают, вопреки существовавшему сифилису, когда они клинически неуловимы.

Несколько позднее, после введения в современную кардиологию клинико-инструментальных методов исследования было показано существование в ранних стадиях сифилиса специфического поражения аорты и острой токсико-инфекционной дистрофии миокарда.

## 1 Сифилитический аортит и его осложнения

### 1.1 Патогенез и патологическая анатомия.

Различают два типа сифилитического поражения артериальных сосудов:

- облитерирующий эндартериит с преимущественной пролиферацией внутренней оболочки, ведущей к сужению просвета сосудов (вплоть до полной его облитерации);

- эктазирующий артериит с преимущественным поражением средней оболочки, выражающимся в атрофии ее и вторичным развитием соединительной ткани, вследствие чего наблюдаются утончение и растяжение стенки сосуда, подчас аневризматического характера.

Если первая форма чаще развивается в мелких артериях (мозговые сосуды), то вторая форма – в артериях среднего и крупного калибра.

Однако в последние годы установлено, что при поражении крупных артерий первоначальные изменения возникают в *vasa vasorum*. Поскольку за счет их осуществляется кровоснабжение наружных двух третей степени сосуда, то в этих случаях раньше всего поражается адвентиция и медиа с вторичным вовлечением в патологический процесс интимы. С этой точки зрения, термин «мезаортит» не соответствует его смысловому значению, так как, по сути, при сифилитическом поражении аорты в патологический процесс вовлекаются все три ее оболочки. Поэтому более логичен термин «сифилитический аортит», которым в современных условиях пользуются в клинике.

По данным *М. П. Фришмана* (1946), сифилитический аортит развивается уже в ранние

периоды сифилиса. Так, из 215 наблюдаемых больных сифилитическим аортитом, 164 (76 %) вообще не знали о своем заболевании и не болели сифилисом в прошлом. Поэтому можно утверждать, что сифилитические аортиты возникают уже спустя нескольких месяцев после заражения с возникновением облитерирующего эндартерита с поражением *vasa vasorum*. Поэтому они не стойки и исчезают полностью под влиянием специфической терапии. Без лечения процесс медленно прогрессирует с развитием поздних специфических изменений.

Было доказано, что сифилис внутренних органов возникает у лиц, не лечившихся или неполноценно леченных. По данным М. П. Фришмана (1976), из 215 больных аортитом 164 отрицали заболевание в прошлом (*Syphilis ignorata*). Только у 51 больного имелись в анамнезе указание на перенесенный в прошлом сифилис, из них:

- только 4 больных лечились полноценно;
- у 42 больных лечение было неудовлетворительное;
- 5 больных вовсе не лечились.

По современным представлениям, возникновение и течение поздних форм сифилиса (в том числе и сифилитического аортита) зависит от состояния иммунного статуса организма и влияния на него ряда неблагоприятных факторов, отягощающих течение сифилитической инфекции (алкоголизм, профессиональные вредности, тяжелые интеркуррентные заболевания).

Итак, причинами развития сифилитического аортита являются:

- неведомый сифилис;
- неполноценное лечение заразных его форм;
- воздействие ряда неблагоприятных факторов, снижающих сопротивляемость организма.

Следует обратить особое внимание, что аневризмой аорты чаще страдали лица, профессия которых была связана с тяжелой физической нагрузкой, что объясняется гемодинамическим фактором (восходящая дуга аорты подвержена большей травматизации током крови).

Таким образом, развитие аортита определяется двумя факторами:

- особенностями течения сифилитической инфекции (иммунобиологическая реактивность и специфическое лечение больных);
- условиями гемодинамики.

Морфологическая картина сифилитического аортита – разрастания мелких сосудов в наружной оболочке, проникающие в среднюю оболочку с образованием воспалительных лимфоидных

инфильтратов и грануляционной ткани. Местами имеется облитерация *vasa vasorum* с развитием некротических очагов в средней оболочке. Происходит полное разрушение мышечных и эластических волокон с замещением рубцовой тканью. Постепенно воспаление переходит на интиму с гиперплазией. Новообразованная соединительная ткань склерозируется, вызывая появление рубцовых втяжений и выступающих складок, вследствие чего интима напоминает шагреньевую кожу или лицо, изрытое оспой.

В измененной интиме рано развивается липоидоз с отложением извести и последующим образованием атеросклеротических бляшек. Преимущественная локализация – в восходящей части аорты, тогда как у пожилых людей, не болевших сифилисом, преобладают атеросклеротические изменения в брюшном отделе аорты. Частое сочетание сифилитического аортита с атеросклерозом существенно отягощает его течение. Аорта при этом поражается у ее клапанного кольца и в области отхождения венечных артерий; поэтому аортит часто осложняется:

- недостаточностью клапанов аорты;
- сужением устья венечных артерий (вплоть до их полной облитерации).

Оба эти осложнения приводят к поражению сердечной мышцы, приводящему к недостаточности кровообращения.

Последствием сифилитического аортита может быть развитие аневризм аорты, которые обычно имеют мешотчатую форму, но бывают и веретенообразные, и расслаивающие. Размеры – до детской головки. Возможны множественные аневризмы.

**1.2 Классификация сифилитического аортита и эпидемиология.** Существует несколько классификаций сифилитического аортита; большинство из них основано на учёте анатомических изменений в аорте, не отражающих особенностей клинической картины заболевания. По нашему мнению, наиболее простой и в то же время отражающей клиническую характеристику сифилитического аортита является классификация *G. Hubert* (1918). Согласно этой классификации, основной формой сифилитического аортита является неосложненный аортит (*aortitis simplex*), который может осложняться тремя основными формами:

- сужение устьев коронарных артерий;
- недостаточность аортальных клапанов;
- аневризма аорты.

Как любой хронический инфекционный

процесс, сифилис может протекать со сменой периодов латентного течения периодами более быстрого прогрессирования. Существенное влияние на течение сифилитической инфекции оказывает полноценное специфическое лечение.

Сифилитический аортит в настоящее время является сравнительно редким заболеванием. Если в прежние годы (1920-1930 гг.) частота его была в пределах 10-20 % от общего числа больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы, то за последние 25-50 лет она снизилась до 1 % (И. В. Давыдовский, Н. Н. Аничков, E. Romberg, E. Langer и др.).

Сифилитический аортит представляет собой наиболее частое проявление позднего сифилиса, и в клинике он встречается чаще, чем диагностируется. Это подтверждается тем фактом, что прижизненная диагностика его осуществляется примерно в  $\frac{1}{3}$  случаев. При врожденном сифилисе сифилитический аортит встречается крайне редко.

Интервал между первичным инфицированием и начальными клиническими проявлениями аортита у большинства больных колеблется в пределах 10-20 лет, хотя сроки эти могут варьировать от одного года до 50 лет. Возраст больных – преимущественно 40-60 лет, однако аортит встречается и в возрасте 11-19 лет. Несколько чаще аортит встречается у мужчин (3:1).

**1.3 Симптоматика неосложненного аортита.** Неосложненный сифилитический аортит длительное время протекает без субъективных ощущений, подчас неожиданно выявляясь при случайном рентгенологическом исследовании грудной клетки или только на вскрытии. Для него характерно незаметное начало и неопределенная клиническая симптоматика на протяжении многих лет, по поводу чего уместен бытующий в литературе афоризм: «можно иметь болезнь и не быть больным». В связи с этим ряд авторов вообще отрицают возможность прижизненной диагностики начальных форм сифилитического аортита, хотя другие считают это вполне осуществимым на основании комплексного клинко-рентгенологического обследования.

Одним из ранних и наиболее частых симптомов сифилитического аортита являются постоянные загрудинные боли – аортальгии, обусловленные вовлечением в воспалительный процесс чувствительных нервов адвентиции аорты. Частота их колеблется от 18 до 67 %, а по данным М. П. Фришмана – 54 %. Многие авторы считают аортальгии характерным признаком сифилиса аорты.

Боли обычно – давящего или жгучего характера, постепенно усиливающиеся, но неинтенсивные и обычно в ночное время. Локализуются в верхней части грудины или в эпигастральной области. В отличие от стенокардических приступов, эти боли более продолжительны, не имеют характерной иррадиации и четкой связи с физическим или нервно-психическим напряжением и не сопровождаются чувством страха смерти. У некоторых больных боли продолжаются несколько часов, у других – быстро исчезают, но возобновляются несколько раз в течение дня. Они не купируются применением сосудорасширяющих препаратов, но зато поддаются действию анальгетиков и седативных средств или исчезают после лёгкого отдыха.

Для неосложненного аортита приступы стенокардии не типичны. Они возникают в результате специфического поражения устьев венечных артерий – смешанная форма: аорталгия и стенокардия.

К ранним симптомам сифилитического аортита относят одышку, даже с приступами сердечной астмы (7,7-36 %), по данным ряда авторов. Приступы сердечной астмы развиваются вследствие недостаточности левого желудочка сердца. Лёгкая одышка при физическом или эмоциональном напряжении возникает вследствие снижения сердечного резерва.

Помимо загрудинных болей, для неосложненного аортита характерны три кардинальных симптома:

- расширение восходящего отдела аорты;
- систолический шум у устья аорты;
- акцент II тона у устья аорты.

Расширение восходящей дуги аорты характеризуется притуплением перкуторного звука во II-III межрёберных промежутках справа от грудины; оно лучше выявляется при запрокинутой назад голове. При небольшом расширении аорты этот симптом обычно отсутствует.

Весьма типичным и довольно частым симптомом является акцент II тона на аорте с систолическим оттенком («звнящий II тон», «тон листового железа», «барабанный или тимпанический тембр»). Это обусловлено уплотнением стенки аорты и полулунных клапанов. Он встречается, по данным разных авторов, в 26 - 85 % случаев. Этот симптом чётко определяется при вертикальном положении, с туловищем, наклоненным вперед, с задержкой дыхания на выдохе.

Важным симптомом является систолический шум на аорте, который определяется у 50-76 %

больных сифилитическим аортитом. В генезе его основное значение придается расширению аорты и соприкосновению циркулирующей крови с шероховатой поверхностью интимы, пораженной специфическим процессом и присоединяющимся атеросклерозом.

По характеру этот шум – мягкий, дующий и нерезко выраженный, в отличие от скребущего систолического шума при стенозе устья аорты. Его надо выслушивать внимательно, в полной тишине и лучше с приподнятыми руками (симптом Сиротинина–Куковерова).

Эти симптомы важны в возрасте до 40 лет, поскольку они бывают и у больных атеросклерозом аорты. Бывают больные сифилитическим аортитом, у которых эти симптомы отсутствуют, – «немые формы»; тогда решающее значение придается рентгенологическому исследованию (оправдано в 86 % случаев).

В диагностике сифилитического аортита важны следующие рентгенологические признаки:

- неровность контуров аорты вследствие периаортальных явлений, а также рубцовых втяжений и взбуханий стенки аорты;
- разница в ширине восходящего и нисходящего отделов аорты;
- нарушение параллельности контуров аорты;
- нарушение пропорциональности отношения ширины сосудистого пучка к поперечнику сердца;
- резкое преобладание высоты аорты над высотой сердца.

Самым характерным и частым рентгенологическим симптомом аортита считается ограниченное расширение восходящего отдела аорты, – в отличие от диффузного при атеросклерозе. Поэтому рентген необходимо проводить не только в дорсовентральном, но и в косом положении.

При ранних формах сифилитического аортита отмечается усиленная пульсация аорты; поэтому для исключения опухолей парааортальной локализации необходимо проводить рентгенокимографию.

В 1942 г. был описан ценный рентгенологический признак сифилитического аортита – линейное обызвествление в восходящей аорте. По данным М. П. Фришмана, этот признак встречается у 16 из 63 больных неосложненным аортитом. На рентгенограммах обызвествление определяется обычно в стенке аорты наподобие скобок в виде тонких линейных пятен или в виде тонкой линии по контуру восходящей аорты. Этот симптом важен не только для диагностики сифилитического аортита, но и для дифференциальной

диагностики его от ревматической недостаточности аортальных клапанов, аневризмы аорты и опухолей средостения.

Непостоянные признаки сифилитического аортита:

- систолическое раздвоение I тона на аорте;
- аорто-перикардиальный шум;
- разница в пульсе на обеих лучевых артериях;
- выраженная пульсация в яремной ямке;
- наличие паравертебральной зоны притупления, перкуторного звука на уровне I–III грудных позвонков;
- кожная гипералгезия справа у места прикрепления II ребра к груди;
- расширение кожных вен на груди;
- полулунное покраснение кожи над верхним краем грудины;
- смещение вверх правой подключичной артерии.

Симптомы общего характера при сифилитическом аортите:

- утомляемость, снижение работоспособности;
- нарушение сна и подавленное настроение;
- нервно-психическая депрессия;
- астенизация;
- нарушение ЦНС;
- преобладание инертного торможения;
- повышение температуры;
- лимфоцитоз;
- гиперэозинофилия;
- ускорение РОЭ.

Таким образом, основными признаками неосложненного сифилитического аортита являются:

- аорталгия;
- перкуторное и рентгенологическое расширение восходящего отдела или дуги аорты при относительно малых размерах сердца;
- систолический шум на аорте и своеобразный акцент II тона с металлическим оттенком при нормальном артериальном давлении.

Диагноз аргументируется наличием:

- соответствующего анамнеза;
- других висцеральных проявлений сифилиса;
- положительных результатов серологических реакций.

**1.4 Симптоматика сифилитического аортита, осложненного стенозом устьев венечных артерий.** Частота поражения устьев венечных артерий при сифилитическом аортите колеблется от 8 до 35 % и даже до 45 %. Клиника этих поражений многообразна. Наибольший удельный вес в клинике имеет стенокар-

дия, которая наблюдается у каждого третьего-четвертого больного. Приступы стенокардии характеризуются упорством и протекают более тяжело, чем при атеросклерозе. При сифилитической грудной жабе не характерно влияние эмоционального и физического напряжения, обильной еды и алкоголя. Стенокардия при сифилитическом поражении возникает не только при наличии спазма венечных артерий, но и при недостаточном их расширении в различных жизненных ситуациях, когда требуется повышенное кровоснабжение миокарда. Боли при этом локализуются:

- за грудиной;
- в области сердца;
- в левую руку, плечевой сустав и левую лопатку;
- в шею, спину;
- в локтевой сустав и кисть.

В патогенезе стенокардии имеет значение сужение обеих устьев венечных артерий, но имеет значение и функциональный фактор: нарушение и извращение функции нервного аппарата, регулирующего венечное кровообращение. Таким образом, сужение устьев венечных артерий создает предпосылки для коронарспазма, который может привести даже к инфаркту миокарда и внезапной смерти.

При сифилитическом аортите, осложненном стенозом устьев венечных артерий, в исключительно редких случаях возможно развитие инфаркта миокарда; частота его у этих больных составляет 2,1 %. Это объясняется медленным развитием стенозирования, что создаёт благоприятные условия для развития коллатерали.

При таких состояниях возможна и внезапная смерть от асистолии желудочков, т. е. одновременного падения их деятельности при кратковременном болевом синдроме в результате отрицательных эмоций, физического напряжения, акта дефекации, обильной еды и питья, приема холодного душа, полового акта и т. д. Внезапная смерть при сифилитическом аортите может быть следствием прорыва аневризмы аорты, разрыва сердечной мышцы на фоне инфаркта и миомаляции или полной атриовентрикулярной блокады (гумма сердца).

Нередко у больных аортитом превалируют симптомы прогрессирующей сердечной недостаточности (чаще левожелудочкового типа) из-за развития дистрофических и склеротических изменений в сердечной мышце.

Таким образом, клиническими последствия-

ми морфологического и функционального нарушения венечного кровообращения могут быть:

- приступы стенокардии;
- инфаркт миокарда;
- внезапная смерть;
- хроническая коронарная недостаточность;
- сердечная декомпенсация.

Иногда сифилитический аортит с нерезким снижением устьев венечных артерий является случайной находкой на секции, не давая субъективной симптоматики при жизни больного.

**1.5 Симптоматика сифилитического аортита, осложненного недостаточностью клапанов аорты.** Недостаточность аортальных клапанов встречается примерно у  $1/3$  больных сифилитическим аортитом, хотя эта доля варьирует, по данным различных авторов, от 21 до 50 %.

Ряд авторов выделяют как бы два этапа в развитии сифилитической недостаточности аортальных клапанов:

- первый этап связан с рубцовым сморщиванием интимы и основания клапанов с образованием щелевидных зияний между их створками, а также в месте прикрепления последних (комиссур);
- второй этап характеризуется присоединением атеросклероза.

Оба процесса значительно деформируют клапанное отверстие, вызывая сморщивание клапанов, вследствие чего недостаточность становится резко выраженной; чаще встречаются у мужчин более старшего возраста.

Недостаточность развивается постепенно и незаметно и поэтому протекает подчас бессимптомно.

Наиболее ранним и характерным симптомом этого порока является боль в области сердца, типа аорталгии или истинной стенокардии, вследствие сужения устьев венечных артерий или коронарной недостаточности.

Нарастание симптомов обычно связано с нарушением механизма кровообращения; в более поздних стадиях порока наблюдается:

- стук в ушах;
- ощущение пульсации в голове и в конечностях;
- сердцебиение;
- одышка;
- приступы сердечной астмы;
- периферические отёки.

Объективно:

- диастолический шум на аорте;
- систолический шум;

- звонкий II тон с металлическим оттенком, – но они в начальных стадиях слабо выражены.

При сифилитической недостаточности клапанов аорты отмечается умеренное снижение минимального артериального давления, что обусловлено нарушением региргутации крови в связи с поражением самой аорты.

При сифилитической недостаточности клапанов аорты, в отличие от ревматической, верхушечный толчок не столь высокий и резистентный, а иногда и вовсе не определяется. Это объясняется, с одной стороны, незначительным обратным притоком крови из аорты в левый желудочек, а с другой – ранним поражением мышцы сердца. При этом пульсовое артериальное давление остается нормальным или незначительно повышается.

Было предложено пять признаков, характерных для сифилитической аортальной недостаточности:

- неотчетливо высокий и скорый пульс;
- сохранение II тона на аорте;
- нормальное или незначительное пониженное минимальное давление;
- сравнительно незначительное расширение сердца влево;
- отсутствие шума Дюрозье.

В более поздних стадиях, при выраженном аортальном пороке определяются низкое диастолическое давление и периферические сосудистые симптомы, в том числе своеобразный скачущий пульс; сердечный толчок становится «куполообразным», смещаясь в шестое подреберье до передней подмышечной линии, подчас исчезает II тон на аорте.

Ряд авторов указывает, что течение сифилитического аортального порока в значительной мере отягощается сопутствующим нарушением кровоснабжения сердечной мышцы вследствие одновременного сужения устьев венечных артерий. Сочетание аортальной недостаточности и недостаточности кровоснабжения миокарда определяет сравнительно раннее развитие сердечной декомпенсации, приводящее к летальному исходу при относительно небольшой степени аортальной недостаточности, когда еще не успевают развиться столь характерные для него симптомы.

Как и других формах сифилитического аортита, важную роль в диагностике недостаточности аортальных клапанов играет рентгенологическое обследование больных (расширение восходящей части аорты, увеличение левого желудочка с выраженной в пораженном отделе аорты и т. д.).

Особенно это характерно на рентгенограмме.

**1.6 Симптоматика сифилитической аневризмы аорты.** Аневризма аорты встречается по данным разных авторов в 20-30 % случаев, чаще – у мужчин.

Сифилитические аневризмы аорты локализируются главным образом в восходящем отделе грудной аорты и в дуге, гораздо реже – в нисходящем отделе и в брюшной аорте. Иногда встречаются множественные аневризмы.

Клиническая картина аневризмы аорты зависит от:

- локализации и размеров аневризмы;
- направления роста аневризмы;
- сдавления окружающих тканей;
- наличия сопутствующего поражения устьев венечных артерий;
- недостаточности аортальных клапанов.

Аневризмы в нисходящем отделе аорты протекают чаще всего бессимптомно.

Аневризма дуги аорты чаще всего приводит к симптомам сдавления.

Нередко аневризма протекает скрыто и обнаруживается случайно при рентгеноскопии грудной клетки или проявляется терминальным внутренним кровотечением.

Одним из наиболее частых симптомов аневризмы являются жалобы на загрудинные боли (аорталгии), одышку, подчас на боли в межлопаточной области слева.

Основные объективные признаки сифилитической аневризмы аорты:

- пульсирующие участки грудной клетки, чаще всего в области рукоятки грудины и вправо от неё;
- перкуторное увеличение контуров аорты в одну или обе стороны от рукоятки грудины соответственно пульсирующему участку грудной клетки;
- разница в пульсе – *pulsus differens* (меньшее наполнение и запаздывание пульсовой волны на стороне аневризмы), что может быть следствием разных причин:

1) сужения устьев артерий, отходящих от дуги аорты;

2) сдавления аневризмой близлежащих артерий;

3) замедления кровотока в аневризматическом мешке – чаще всего;

- своеобразный дующий систолический шум в зоне сосудистого притупления, выслушиваемый иногда самим больным, особенно – в ночное время;

- симптомы сдавления аневризмой соседних органов и тканей: верхней полой вены, трахеи, бронхов, пищевода, нервных стволов и др.; может разрушать ребра, грудину, позвонки, спинной мозг и его корешки;

- симптомы прорыва аневризмы в соседние органы (в трахею, бронхи, лёгкое, плевральную полость, пищевод, средостение, полость перикарда и др.);

- развитие расслаивающей аневризмы аорты;

- рентгенологически:

1) расширение и отчетливая пульсация сосудистой тени, резко очерченные и ровные ее края;

2) неотделимость выбухающей тени от аорты при просвечивании в разных направлениях;

3) линейное обызвествление по контуру аневризматического выпячивания.

### 1.7 Некоторые гемодинамические показатели у больных сифилитическим аортитом.

У больных сифилитическим аортитом были проведены осциллографические исследования с подсчетом осциллографического индекса. Было установлено, что скорость кровотока:

- при неосложненном аортите, стенозе устья венечных артерий и недостаточности аортальных клапанов:

1) в большом круге кровообращения – не изменена;

2) в малом круге – замедлена у большинства больных с недостаточностью аортальных клапанов и у части больных со стенозом устья венечных артерий, что отражает имеющуюся у них клинически скрытую сердечную недостаточность;

- у больных аневризмой аорты – и в большом и в малом круге кровообращения замедлена, что обусловлено как сердечной недостаточностью, так и особенностями движения крови в аневризматическом мешке.

При изучении электрокардиографии у  $\frac{1}{3}$  больных неосложненным сифилитическим аортитом возможны различные изменения электрокардиограммы:

- снижение вольтажа *QRS*; уплощение зубцов *P* и *T*; увеличение длительности электрической

систола и систолического показателя, – как проявление диффузного поражения миокарда;

- наличие электрокардиографических признаков гипертрофии правого или левого желудочков;

- различного рода нарушения ритма сердца. У больных сифилитическим аортитом, осложненным стенозом устьев венечных артерий, ЭКГ, снятая вне ангинозного приступа, может быть нормальной или незначительно измененной.

У больных сифилитическим аортитом, осложненным недостаточностью клапанов аорты, установлены:

- замедление предсердно-желудочковой проводимости;

- нарушения внутрижелудочковой проводимости;

- синусовая брадикардия;

- экстрасистолия;

- блокада левой ножки пучка Гиса.

У больных сифилитическим аортитом, осложненным аневризмой аорты, на ЭКГ обнаружены признаки гипертрофии левого желудочка и диффузной патологии миокарда.

Помимо этого, серьёзные сдвиги выявлялись у этих больных при изучении:

- векторокардиографии;

- фонокардиографии;

- баллистокардиографии;

- артериопьезографии и др.

### 1.8 Лабораторные методы диагностики сифилиса.

Для диагностики сифилиса используются прямые и непрямые лабораторные методы:

- прямые методы – непосредственное выявление возбудителя заболевания *T. pallidum* в биологическом материале является абсолютным критерием постановки диагноза сифилис с помощью:

1) микроскопии в тёмном поле;

2) полимеразной цепной реакции;

- непрямые методы в зависимости от использованных антигенов подразделяются на нетрепонемные и трепонемные; непрямые или серологическими называют лабораторные тесты, выявляющие антитела, которые образуются в ответ на присутствие в организме возбудителя сифилиса и определяются в биологической жидкости (цельная кровь, сыворотка, плазма крови, ликвор, амниотическая жидкость).

## 2 Нетрепонемные методы

**2.1 Реакция связывания комплемента с кардиолипиновым антигеном (РСК)** разработана и предложена Вассерманом, Нейссером и Бруком в 1906 г. для серологической диагности-

ки сифилиса; основана на:

- феномене связывания комплемента комплектом, образуемым антигеном и антителом, содержащимся в исследуемой сыворотке крови,



который сорбирует вводимый в реакцию компонент морской свинки;

- индикации образовавшегося комплекса, где в качестве антигена присутствуют эритроциты барана, а в качестве компонента, содержащего антитела, – гемолитическая сыворотка кролика, предварительно иммунизированного эритроцитами барана.

При наличии в испытуемой сыворотке крови реагинов или антитрепонемных антител, антигены, вводимые в реакцию, образуют комплекс, который полностью или частично, в зависимости от количественного содержания антител, свяжет имеющийся комплемент. При этом добавленные во второй фазе реакции эритроциты барана и гемолитическая сыворотка кролика, из-за отсутствия свободного комплемента, комплекс образовать не смогут, что проявится полным или частичным отсутствием гемолиза. Если в испытуемой сыворотке крови нет реагинов или антитрепонемных антител, комплемент, оставшийся полностью несвязанным, будет во второй фазе реакции связан комплексом, состоящим из эритроцитов барана и гемолитической сыворотки кролика, что проявится наступлением гемолиза.

Для проведения исследования требуется 4-5 мл. крови, которую можно получить пункцией локтевой вены или любой другой вены, проецирующейся сквозь кожный покров (у грудных детей – темпоральная вена). Перед взятием крови необходимо исключить приём пациентом алкоголя и наркотических средств. Не рекомендуется исследовать кровь в реакции Вассермана в течение первых 5-7 дней после:

- оспопрививания;
  - вакцинации против желудочно-кишечных заболеваний;
  - родов;
  - хирургических операций и обширных травм;
- во всех перечисленных случаях возможны неспецифические положительные результаты.

Кровь для исследования рекомендуется брать не ранее 5-6 часов после последнего приёма пищи. Проросшие, желтушные, гемолизированные и хилезные сыворотки непригодны для исследования в РСК, т. к. их резкая антикомплементажность ведет к задержке гемолиза в контроле, что не дает возможности оценить результаты реакции. До исследования сыворотку крови инактивируют в течение 30 мин. в водяном или сухо-воздушном инактиваторе при температуре 56°C с целью разрушения присутствующего в ней комплемента и стабилизации белковых фракций.

В реакции Вассермана используются кар-

диолипиновый антиген, отличающийся высокой чувствительностью. Антиген разводится в физиологическом растворе согласно способу и титру, указанным на фабричной этикетке.

Для приготовления гемолитической системы объединяют равные объемы 2,5-3-процентной взвеси эритроцитов барана и гемолитической сыворотки, разведенной по утроенному титру. Качество результатов РСК обеспечивает точное и четкое титрование нативного или лиофильно высушенного комплемента морских свинок.

При титровании комплемента определяют его точную дозу, которая ведет к полному гемолизу 0,5 мл. гемолитической системы, т. е. его титр. В РСК комплемент берут по рабочей дозе, т.е. с 20-30-процентной надбавкой к титру в зависимости от степени гемолиза в последних пробирках с меньшими количествами комплемента. Рабочая доза комплемента должна быть определена с достаточной точностью, потому что введение в опыт излишка комплемента, который не свяжется первым комплексом, состоящим из антигена и антител исследуемой сыворотки крови, поведет к формированию второго комплекса, состоящего из эритроцитов барана и гемолитической сыворотки, и наступлению гемолиза. Это будет оценено как отрицательные результаты РСК несмотря на наличие в испытуемой сыворотке крови антител, свидетельствующих о наличии сифилитической инфекции у обследуемого.

Регистрируются результаты РСК следующим образом:

- полное отсутствие гемолиза оценивается 4+ (т. е. резко положительные результаты РСК);
- едва начавшийся гемолиз – 3+ (т. е. положительные результаты РСК);
- гемолиз значительный – 2+;
- незначительная мутность содержимого пробирки – 1+ или ± (т. е. слабо положительные или сомнительные результаты РСК);
- полный гемолиз (т. е. отрицательные результаты РСК).

Для более точной трактовки результатов РСК при сопоставлении их с клиническими и анамнестическими данными результаты исследования вписываются в бланк анализа.

Далее рассмотрим отборочные серологические реакции на сифилис или микрореакции на стекле для экспресс-диагностики сифилиса.

**2.2 Экспресс-диагностики сифилиса.** В нашей стране и за рубежом для массовых серологических обследований на сифилис (лиц декре-

тированных профессий, больных соматических стационаров, пациентов поликлиник и амбулаторий и др.) применяется так наз. экспресс-диагностика сифилиса, т. е. микрореакции на стекле с каплей крови, плазмы, активной или инактивированной сыворотки и специальным кардиолипиновым антигеном для микрореакций. Оценка результатов реакции производится над источником света при помощи лупы или невооруженным глазом:

- появление крупных хлопьев с просветлением реагирующей смеси расценивается как положительный результат;

- появление мелких хлопьев без заметного просветления реагирующей смеси приравнивается к слабо положительным или сомнительным результатам микрореакции.

Микрореакции на стекле самостоятельного диагностического значения не имеют и носят характер массовых отборочных реакций. При получении положительных, слабоположительных или сомнительных результатов в микрореакциях, обязательным является исследование сыворотки крови данного лица в комплексе стандартных серологических реакций (РИБТ или РИФ) с дальнейшим клиническим обследованием и сбором анамнеза.

В нашей стране и за рубежом существует ряд модификаций микрореакций, которые отличаются одна от другой только применяемым антигеном, но основаны на одном и том же принципе. Наиболее распространенной реакцией на западе является *VDRL* – реакция, названная так по лаборатории, ее предложившей и разработавшей для нее специальный антиген (*Venereal Diseases Research Laboratory*).

Из-за повышенной чувствительности антигенов, применяемых для микрореакций, они дают неспецифические положительные результаты в 0,7-1,8 % случаев (М. М. Израэльсон, Г. И. Боевская).

РПР в качественном варианте выполняется в специальных картонных или пластиковых планшетах одноразового использования с лунками диаметром 18 мм. При добавлении к плазме или сыворотке крови больного сифилисом суспензии стабилизированного кардиолипидного антигена, адсорбированного на мелкодисперстных угольных частичках, происходит образование комплексов антиген – антитело, что собирает угольные частички в более крупные агрегаты, в результате чего реакцию становится возможным учитывать невооруженным глазом. При отсутствии антител

в испытуемом образце внешний вид реакции не изменяется, она остается гомогенной.

Показанием для выполнения полуквантитетного варианта РП являются случаи, когда образцы сыворотки или плазмы крови показали при скрининге положительные и слабоположительные результаты или если данные РПР расходятся с результатами других тестов на сифилис, а также в случаях назначения этого исследования врачом.

Учет проводят по стандартной методике; при этом титром антител считают последнее разведение, которое показало положительный результат при РПР тестировании.

Преимуществами нетрепонемных тестов являются:

- низкая стоимость;

- техническая простота и быстрота получения результатов исследования;

- возможность постановки реакции в количественном варианте с указанием титра антител, что позволяет использовать их в случаях реинфекции / рецидива и для оценки эффективности терапии.

Ограничением использования нетрепонемных тестов является возможность ложноположительных результатов при скрининге популяций с низкой распространенностью заболевания.

**2.3 Оценка диагностической значимости нетрепонемных тестов.** Нетрепонемные тесты используются для первичного скрининга; они позитивируются на 6-й неделе после инфицирования и поэтому часть (до 40 %) пациентов с положительными результатами темнопольной микроскопии при первичном сифилисе могут быть серонегативными. Количественные варианты тестов могут использоваться для определения эффективности терапии. Так, после адекватного лечения раннего сифилиса титры антител в нетрепонемных тестах должны значительно снижаться или результаты тестов становятся отрицательными. В то же время адекватное лечение поздних стадий заболевания может привести к стойкому сохранению титров антител, которые могут снижаться или оставаться на первоначальном уровне, но никогда не увеличиваются.

Нетрепонемные тесты не являются строго специфическими реакциями на сифилис, поскольку проводится определение по кардиолипиновому антигену. В сыворотке крови людей реактивные антитела могут транзитивно определяться:

- при системных поражениях паренхиматозных органов (печень, почки, лёгкие);

- при миокардите, атеросклерозе;
- при острых вирусных инфекциях, включая гепатит, ветряную оспу и корь;
- при малярии;
- после вакцинации;

При этих тестах применяют:

- антиген трепонемного происхождения – патогенная бледная трепонема (в реакциях РИФ и РИБТ);
- рекомбинантные белки, полученные генно-инженерным методом;
- пептиды, полученные путем искусственного синтеза (в реакциях ИФА, РПГА, ИБТ, ИХТ).

**3.1 Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)** предложена *Nelson* и *Mayer* в 1949 г. и имеет большое значение в основном для дифференцирования биологически ложноположительных реакций от реакций, обусловленных сифилисом, а также при диагностике поздних форм сифилиса (при которых комплекс стандартных серологических реакций нередко дает отрицательные результаты). В основе этой реакции лежит феномен обездвиживания бледных трепонем антителами сифилитической сыворотки (иммобилизинами) в присутствии активного комплемента морской свинки. Сыворотки крови лиц с ложноположительными результатами стандартных серологических реакций не вызывают феномен иммобилизации бледных трепонем вследствие того, что содержат только реагены и не включают специфические антитрепонемные антитела.

*Методика постановки РИБТ.* Испытуемая – сыворотка крови; кровь для этой реакции берут стерильно в специально вымытую для этой цели и простерилизованную пробирку. Обязательным условием является исключение перед обследованием приема больным антибиотиков, которые оказывают токсическое действие на бледные трепонемы, вызывая их неспецифическое обездвижение; кровь с целью исследования в РИБТ можно брать:

- после последней инъекции водорастворимого пенициллина – через 7 дней;
- после дюрантных препаратов пенициллина, бийохинола, бисмоверола – через 14 дней.

При содержании субтерапевтических доз антибиотиков в исследуемой сыворотке крови нарушается воспроизводимость реакции, что выражается колеблющимися результатами. Манипуляции обработки взятой крови с целью получения

- во время беременности.

Хроническая персистенция наблюдается при заболеваниях соединительной ткани, жёре, онкологии, использовании внутривенных наркотиков и в пожилом возрасте.

### 3 Трепонемные тесты

сыворотки отличаются от таковых при реакции Вассермана строгим соблюдением стерильности. Перед исследованием в РИБТ сыворотку крови инактивируют для разрушения возможно присутствующих в ней компонентов, обуславливающих неспецифическую иммобилизацию, которая, по данным ряда авторов (*Сазонова Л. В., Васильев Т. В., Hederstedt*), имеется в активных сыворотках крови 25-30 % всех здоровых людей. Фактор неспецифической иммобилизирующей активности сыворотки здорового человека изучен еще недостаточно, но есть основание полагать, что он связан с системой неспецифической иммунной защиты организма и играет определенную роль в патогенезе поздних скрытых форм сифилиса.

Иммобилизины, антитела, определяемые в РИБТ, довольно термостабильны, поэтому сыворотку можно хранить:

- при температуре 4-6°C – в течение 4-6 дней;
- при температуре 15-20°C – в течение 10-15 дней.

В ряде случаев в РИБТ можно использовать сухие сыворотки крови, которые перед постановкой реакции восстанавливают соответствующим объемом изотонического раствора хлорида натрия и с целью стерилизации подвергают 30-минутному кварцевому облучению. Срок годности высушенных сывороток крови для исследования в РИБТ:

- 7 дней с момента приготовления – для южных районов СНГ или в жаркое время года;
- 12-15 дней – для остальной части СНГ и в более прохладный сезон.

*Антиген.* В качестве антигена в РИБТ применяют взвесь бледных трепонем, полученную из раннего (7-9 суточного) орхита кролика, зараженного штаммом Никольса или другими, адаптированными на кроликах, штаммами бледных трепонем. Антиген для РИБТ представляет собой взвесь бледных трепонем в среде выживания с количеством микроорганизмов 10-15 в каждом поле зрения.

При каждой постановке РИБТ следует одновременно заражать кроликов, чтобы обеспечить постановку следующего опыта этой реакции ранним орхитом, т. к. обязательным условием его по-

лучения является регулярная перевивка штамма. Для этой цели используется взвесь бледных трепонем, оставшаяся после приготовления антигена.

**Среда выживания.** Период времени от момента постановки РИБТ до регистрации ее результатов длится 18-20 часов, поэтому для сохранения жизнеспособности и хорошей подвижности бледных трепонем необходима элективная среда выживания. Для этой цели в своё время были предложены и апробированы различные среды выживания, более или менее сложные по составу; все они в своем составе имеют стерильную мясную воду и могут сохраняться в течение 1 года.

**Комплемент.** РИБТ протекает только при условии избытка комплемента; в качестве его употребляется свежая сыворотка крови морских свинок. Консервированный комплемент из-за токсического действия консерванта на бледные трепонемы для этой реакции непригоден.

Для постановки РИБТ могут быть рекомендованы две методики:

- классическая микроанаэробная с использованием газового меланжа для создания оптимальных условий выживания бледных трепонем;

- меланжерная методика, анаэробные условия при которой достигаются с помощью резинового кольца, закрывающего оба просвета меланжера.

Меланжерная методика РИБТ отличается простотой и рекомендуется преимущественно для практических серологических лабораторий.

Через 18-20 часов после постановки реакции подсчитывают число подвижных и неподвижных бледных трепонем:

- в препаратах из опытных и контрольных пробирок – при микроанаэробной методике;

- в препаратах из опытных и контрольных меланжеров – при меланжерной методике.

Учет результатов РИБТ состоит в определении процента подвижных и неподвижных бледных трепонем. Для этого подсчитывают сначала в препарате из контрольных, а затем из опытных пробирок 25 бледных трепонем и отмечают число подвижных и неподвижных среди них. Расчет специфической иммобилизации может быть произведен по формуле или по специальной, заранее высчитанной таблице.

Иммобилизация бледных трепонем:

- от 0 до 20 % соответствует отрицательным результатам реакции;

- от 21 до 30% – сомнительным;

- от 31 до 50% – слабо положительным;

- от 51 до 100% – положительным результатам реакции.

Сыворотки, показавшие сомнительные или слабоположительные результаты, целесообразно исследовать повторно для получения более определенных результатов. Целесообразно также подвергать повторному исследованию сыворотки крови, показавшие полное расхождение результатов РИБТ и стандартных серологических реакций, т. к. в подобных случаях результаты серологических исследований могут служить основанием для подтверждения или исключения сифилитической инфекции у обследуемого; поэтому необходимо убедиться в воспроизводимости результатов, полученных при первом исследовании.

После окончания исследования определяют остаточный комплемент для суждения о том, достаточное ли количество комплемента присутствовало в опыте и не была ли подвижность бледных трепонем в отдельных сыворотках, обладающих антикомплементарными свойствами, обусловлена недостаточным его количеством для проявления действия специфических иммобилизинов.

**3.2 Реакция иммунофлюоресценции (РИФ).** Наряду с РИБТ для специфической серодиагностики сифилиса в настоящее время применяется РИФ, основанная на непрямом методе определения флюоресцирующих антител, которую разработали в 1954 г. *Weller* и *Coons*. Широкую известность получили следующие модификации реакции иммунофлюоресценции:

- РИФ<sub>10</sub> – испытуемую сыворотку перед исследованием разводят в 10 раз; эта модификация отличается повышенной чувствительностью, рекомендуется для ранней серологической диагностики первичного сифилиса и для установления сифилиса, перенесенного в прошлом, однако из-за значительного процента неспецифических положительных результатов РИФ<sub>10</sub> не может быть рекомендована для дифференциальной диагностики биологически ложноположительных реакций;

- РИФ<sub>200</sub> – испытуемую сыворотку при исследовании разводят в 200 раз; при этом специфичность реакции возрастает и приближается к специфичности РИБТ;

- РИФ<sub>abs</sub> – реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией; при этой модификации испытуемая сыворотка крови смешивается с сорбентом – тре-

понемным ультразвученным антигеном с целью связывания групповых антител, что также повышает специфичность РИФ.

Для использования в этой реакции могут быть использованы как нативные прогретые, так и сухие сыворотки крови. Результаты, получаемые при этом, стабильны, т. к. антитела, определяемые в РИФ, термостабильны и поэтому высушивание и длительное хранение сывороток практически не снижают их реактивности. Антигеном служит взвесь бледных трепонем, преимущественно штамма Никольса, полученная из раннего 7-9-суточного орхита кроликов.

Антивидовая флюоресцирующая сыворотка выпускается в виде лиофильно-высушенного препарата для серологической диагностики сифилиса; есть потребность титровать каждую новую серию на заведомо положительных и заведомо отрицательных сыворотках крови, разведенных 1:200; при этом определяется точный титр флюоресцирующей сыворотки.

При проведении РИФ непрямим методом в случае исследования сыворотки больного сифилисом происходит следующее: бледные трепонемы, высушенные в виде мазка на предметном стекле и играющие роль антигена, фиксируют специфические антитела сифилитической сыворотки за период первичной инкубации. Тщательным промыванием препаратов исследуемую сыворотку удаляют с поверхности предметного стекла, в то время как антитела – иммунные глобулины – остаются фиксированными на поверхности бледных трепонем. Когда во второй фазе реакции на предметное стекло наносят каплю флюоресцирующей иммунной кроличьей сыворотки против глобулинов сыворотки человека, специфические антитела испытуемой сыворотки, фиксированные на телах бледных трепонем, играют уже роль антигена, с которым свяжутся антитела – иммунные глобулины – флюоресцирующей кроличьей сыворотки, покрывая при этом поверхность тела бледных трепонем.

При микроскопическом исследовании препарата в специальном люминесцентном микроскопе бледные трепонемы будут иметь желто-зеленое свечение, интенсивность которого оценивается в крестах от 1+ до 4+. Сыворотка, обнаружившая резко положительные (4+) результаты в РИФ<sub>200</sub>, может быть исследована в ступенчатых разведениях 1:400, 1:800 и т. д., – т. е. по количественной методике.

В случае исследования сыворотки крови человека, не больного и не болевшего сифилисом,

происходит следующее: после проведения первой фазы реакции тщательное промывание препарата полностью удалит все белковые компоненты исследуемой сыворотки крови с поверхности предметного стекла. Вследствие этого бледные трепонемы, находящиеся в виде мазка на поверхности этого стекла, не будут представлять антиген, по отношению к наносимой во второй фазе реакции, флюоресцирующей иммунной кроличьей сыворотке против глобулинов человека. Промыванием препаратов после второй фазы с поверхности предметного стекла полностью удаляется кроличья флюоресцирующая сыворотка, для которой в данном случае отсутствовал соответственно сформированный антиген. Микроскопическое исследование такого препарата в люминесцентном микроскопе не покажет свечения бледных трепонем. Результаты РИФ в таком случае будут отрицательными.

### 3.3 Иммуноферментный анализ (ИФА).

Принцип реакции лежит в фиксации на поверхности лунок планшета полистирола иммунных комплексов, которые образуются при взаимодействии антител больного сифилисом с антигенами бледной трепонемы, с дальнейшим выявлением их в цепной реакции с помощью специфических конъюгатов и соответствующих субстратно-хромогенных добавок. Специфические антигены, которые используются для ИФА, могут иметь разное происхождение:

- ультразвученные;
- рекомбинантные;
- пептидные.

Результаты ИФА оценивают при автоматическом учете результатов реакции по величинам цифровых показателей оптической плотности в лунках.

### 3.4 Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА).

При взаимодействии антитрепонемных антител, которые имеются в сыворотке крови больных сифилисом, с антигенами бледной трепонемы, которые сенсibilизированы эритроцитами животных, наступает видимая невооруженным глазом агглютинация эритроцитов.

**3.5 Тест на основе иммуноблотинга.** Основу набора реактивов для проведения липидного ИФА *in vitro* с целью выявления специфических антител против *T. pallidum* в образцах сыворотки или плазмы крови человека представляют нейлоновые тест-линии (стрипы), которые фиксированы на подкладке из нейтральной пластины.

На каждый стрип, в виде дискретных линий

нанесены антигенные детерминанты *T. pallidum*:

- три рекомбинантных белка (Тр№47, Тр№17, Тр№15);

- один синтетический пептид (ТМРА).

Кроме этого на каждом стрипе имеется четыре контрольные линии.

Оценка результатов иммуноблотинга:

- отрицательный – все антигенные линии на стрипе не окрашены или одна из линий не окрашена с интенсивностью  $\pm$ ;

- положительный – две или больше антигенных линий на стрипе окрашены с интенсивностью  $\pm$  или выше;

- неопределенный – одна линия на стрипе окрашена с интенсивностью 1+ или выше (в этом случае необходимо повторное исследование).

### 3.6 Иммунохроматографический метод.

«Анализ по месту лечения» с использованием хроматографических линий для диагностики сифилиса позволяет использовать как сыворотку крови, так и цельную капиллярную кровь после скарификации пальца.

Тест-системы для диагностики сифилиса работают по принципу иммунохроматографического анализа с визуальным учетом результатов тестирования. Этот метод рекомендован для скрининга контингентов населения, которым необходимо обследование на сифилис.

### 3.7 Иммунохемилюминисцентный анализ.

Принцип метода основан на феномене иммунохемилюминисценции, он высокочувствительный и специфический (98-100 %). Учет реакции проводится автоматически, дает возможность

## 4 Алгоритм обследования на сифилис

Скрининговое обследование населения на сифилис рекомендуется проводить с помощью одного из нетрепонемных тестов: РМП, РПР, ИФА или РПГА или иммунохроматографии. В соматических стационарах, поликлинике, кабинетах медицинских осмотров обследовать следует с помощью трепонемного теста.

В случае положительных результатов нетрепонемных тестов в скрининге дополнительно должно проводиться подтверждение в количественном варианте с определением титров.

При обследовании на сифилис работников коммерческого секса, а также заключенных изучение необходимо начинать с трепонемного теста.

При обследовании больных офтальмологических, психоневрологических, кардиологических, гинекологических, урологических стационаров необходимо использовать РМП, РПР, РСК, РПГА,

количественного определения уровня антител.

**3.8 ИФА-дифференс** выявляет антитела к определенным рекомбинантным белкам *T. pallidum* (Тр№47, Тр№17, Тр№15), которые регистрируются на ранних стадиях инфекции:

- в период инкубации;
- у контактных;
- при первичном сифилисе.

В период вторичного и раннего сифилиса – реакция максимальная и выявляет антитела ко всем четырём рекомбинантным антигенам (белкам): Тр№41, Тр№47, Тр№17, Тр№15.

Трепонемные тесты могут использоваться как для скрининга отдельных групп населения, так и для подтверждения результатов нетрепонемных тестов.

Они высоко чувствительные – 70-100 %, специфические – 94-100 %.

Методы становятся положительными:

- РИФ, ИФА, иммуноблотинг – с 3-й недели с момента заражения;
- РИГА, РИБТ – с 7-8-й недели.

Эти тесты не используются для контроля эффективности лечения, поскольку могут быть положительными на протяжении всей жизни.

Трепонемные и нетрепонемные тесты могут давать:

- положительный результат – при невенерических трепанематозах, спирохетозах, а также при болезни Лайма;
- ложноположительные реакции – у больных с аутоиммунными заболеваниями, проказой, онко- и эндокринной патологией и др.

РИФ<sub>abs</sub>, РИФ<sub>200</sub> (любая реакция – на выбор).

Беременные обследуются трижды:

- при постановке на учет;
- при сроках 18-20 недель беременности;
- при направлении на роды.

Больные должны обследоваться:

- с проявлениями первичного сифилиса – с помощью РМП или РПР, или РСК, ИФА *IgM*, полимеразной цепной реакции (ПЦР);
- с проявлениями вторичного сифилиса – с помощью РМП, РПР (определение плазменных реактивов), ИФА, РПГА, РИФ;
- с проявлениями позднего сифилиса – с помощью нетрепонемного теста и двух трепонемных тестов: ИФА, РИФ, РПГА или РИБТ;
- без клинических проявлений – как при первичном сифилисе.
- при подозрении на скрытый сифилис – с

помощью нетрепонемного и двух трепонемных тестов: ИФА+РИФ или ИФА+РПГА или РИФ+РПГА.

Новорожденные дети от матерей, которые:

- перенесли сифилис и не получили адекватную терапию или лечились по поводу сифилиса во время беременности, должны обследоваться с помощью РМП или РПР, а также ИФА *IgM* или ИБТ *IgM*;

### 5 Дифференциальный диагноз сифилитического аортита

Диагностика сифилитического аортита иногда оказывается весьма затруднительной. Медленное развитие в течение многих лет, незаметное начало и подчас неопределенные клинические симптомы на ранних этапах заболевания служат основным препятствием для своевременной его диагностики. Многие авторы вообще отрицают возможность прижизненной диагностики неосложненной формы аортита. Диагностические затруднения возникают также вследствие многообразных осложнений аортита, связанных с:

- поражением устьев венечных артерий и полулунных клапанов аорты;  
- ранним присоединением атеросклероза;  
- развитием аневризмы аорты, – что значительно усложняет клиническую картину заболевания.

Запоздавая диагностика сифилитического аортита обусловлена:

- отсутствием достаточно полноценных диагностических критериев;  
- неполной осведомленностью врачей различных специальностей о клинике висцерального сифилиса и современных методах клиничко-лабораторных исследований (включая серологические);  
- отсутствием должного контакта в этих вопросах между дерматовенерологами, терапевтами, невропатологами и другими специалистами.

По данным М. П. Фришмана, при анализе секционного материала сифилитический аортит распознан не более, чем в  $1/3$  случаев. Зачастую объективные признаки аортита обнаруживаются неожиданно для больного при отсутствии субъективных расстройств.

Клинический опыт показывает, что иногда в лечебных учреждениях сифилис выявляется случайно, при рентгенологическом или серологическом исследовании, и лишь после проводятся подробное обследование и лечение.

Наибольший процент диагностических ошибок падает на случаи сифилитического аортита с прогрессирующей сердечной декомпенсацией,

- перенесли сифилис и получили лечение в полном объеме, должны обследоваться с помощью РМП или РПР; при положительном результате – с помощью ИФА, РИФ, ИБТ *IgM*.

Дети с подозрением на поздний врожденный сифилис должны обследоваться с помощью РМП или РПР и двух трепонемных тестов: ИФА, РИФ, РПГА или РИБТ.

на фоне которой маскируются клинические его проявления. Клинические проявления этих процессов имеют много общего (стенокардия, хроническая коронарная недостаточность, сердечная астма); в пользу сифилиса свидетельствуют:

- неравномерное расширение восходящего отдела аорты;  
- акцент II тона на аорте с металлическим оттенком;  
- наличие аортальной недостаточности, сочетающейся с коронарными расстройствами.

Диагноз сифилитического поражения аорты становится:

- вероятным – на основании триады симптомов в сочетании с недостаточностью аортальных клапанов;  
- достоверным – при сочетании его с аортальным пороком и коронарной недостаточностью, а тем более – с аневризмой аорты.

Диагноз специфического поражения аорты подтверждается при наличии:

- позитивного анамнеза и других висцеральных проявлений сифилиса;  
- положительных серологических реакций.

Однако надо иметь в виду, что сифилитический аортит и атеросклероз часто сочетаются, вследствие чего не всегда можно решить (даже на секции), какой из этих процессов преобладает.

При наличии сифилитического аортита, осложненного аортальной недостаточностью, может оказаться затруднительной дифференциальная диагностика с недостаточностью клапанов аорты на почве ревматизма или подострого септического эндокардита. Свообразие клинических проявлений сифилитической недостаточности клапанов аорты определяется:

- развитием недостаточности на фоне аортита с характерной для него триадой симптомов:

- 1) расширение сосудистого пучка;
- 2) систолический шум на аорте;
- 3) акцент II тона на аорте;

- незначительным снижением диастолического давления;

- стёртостью сосудистых симптомов, что в основном обусловлено относительным характером клапанного порока;

- ранним поражением миокарда за счет сужения устьев венечных артерий.

В пользу сифилитического поражения свидетельствует:

- пожилой возраст;
- отсутствие в анамнезе ревматизма;
- расширение аорты в восходящем ее отделе;
- наличие признаков поражения сифилисом внутренних органов и нервной системы;
- положительные серологические реакции.

При дифференциальной диагностике с подострым септическим эндокардитом необходимо учитывать весь комплекс клинических проявлений, свойственных эндокардиту:

- увеличение селезёнки;
- пальцы в виде «барабанных палочек»;
- наклонность к эмболиям;
- наличие анемии и микрогематурии и т. п., – при отрицательных серологических реакциях.

Сифилитическую аневризму необходимо дифференцировать с опухолями средостения:

- ретростеральный зуб;
- лимфогранулематоз;
- рак лёгкого;

Течение сифилитического аортита и прогноз определяется выраженностью специфического поражения аорты. При неосложненном аортите прогноз благоприятный; продолжительность жизни при этом составляет 10-20 лет. Осложненная форма аортита развивается в основном через 5 лет, особенно при:

- тяжёлой физической работе;
- нервно-психических переживаниях;
- злоупотреблении алкоголем;
- интеркуррентных инфекциях;
- неполноценном лечении.

Прогноз ухудшается с возрастом больного в связи с присоединением атеросклероза, что приводит к сердечно-сосудистой недостаточности, инфаркту миокарда и даже смерти.

Прогноз при недостаточности аортальных клапанов – от нескольких месяцев до 2-3 лет.

Весьма мрачный прогноз у больных с анев-

-дермоидная киста и др.

Особо важное значение имеет рентгенологические исследования, однако и здесь возможны затруднения. Для диагностики аневризмы надо руководствоваться следующими положениями:

- жалобы на одышку, тупые боли за грудной, коронарные нарушения, особенно у лиц молодого возраста;

- развитие сердечной астмы или хронической недостаточности кровообращения с неуклонным прогрессированием;

- поражение аорты, особенно у лиц моложе 50 лет, с систолическим шумом на аорте и акцент II тона с металлическим оттенком;

- рентгенологически: расширенные и пульсирующая тень аорты;

- при симптомах недостаточности полулунных клапанов аорты;

- наличие приступов стенокардии, недостаточности клапанов аорты и ограниченного расширения восходящей аорты.

Сифилис в поздних стадиях часто характеризуется плевровисцеральными проявлениями:

- нейросифилис;
- поражении печени;
- липоидный нефроз.

## 6 Течение и прогноз

ризмой аорты – не более 2-3 лет; причина смерти:

- разрыв аорты;
- сдавление жизненно-важных органов;
- сердечная недостаточность.

Наиболее тяжело протекает заболевание при сочетании всех трех его осложнений.

Прогноз улучшается при проведении специфического лечения.

Причиной смерти являются:

- нарушение кровообращения;
- сердечная астма;
- острая коронарная недостаточность;
- инфаркт миокарда;
- разрыв аневризмы;
- сдавление аневризмой жизненно-важных органов;
- кровоизлияние.

Однако часто сифилитический аортит оказывается случайной находкой у умерших от других заболеваний.

## 7 Поражение сердечной мышцы при сифилисе

**7.1 Патогенез и патоморфология сифилитических поражений миокарда.** Как показано многочисленными исследованиями, сифилитическая инфекция имеет тенденцию поражать сосудистую систему. Так, многие авторы отмеча-

ли поражение венечных сосудов. Однако ряд авторов указывал на поражение миокарда, которое сводилось к воспалительным процессам в интерстициальной ткани и даже к дегенеративно-дистрофическим процессам, вплоть до некроза



мышечных волокон. Изредка наблюдались склеротические и даже рубцовые изменения вследствие ишемии на почве специфических васкулитов. При первичном и вторичном сифилисе в основном регистрируются функциональные поражения миокарда – диффузный миокардит:

- боли в сердце;
- одышка;
- аритмия;
- коронарные нарушения на ЭКГ;
- значительное снижение сократительной способности миокарда.

В поздние периоды сифилиса специфические поражения сердца проявляются в виде гумм или в хроническом межжелудочном миокардите, обозначаемом как гуммозный миокардит; исход гуммы:

- образование рубца;
- образование аневризмы сердца;
- кардиосклероз.

Патогенетической основой сифилитического поражения сердца является не только непосредственное воздействие на миокард бледной трепонемы и ее токсинов. Надо учитывать, что сифилис – хроническое инфекционное заболевание, протекающее с нарушением функционального состояния нервной и эндокринной систем, обменных процессов и витаминного баланса.

Следовательно, влияние сифилитической инфекции на мышцу сердца осуществляется различными путями:

- специфическим поражением миокарда;
- токсико-инфекционным воздействием;
- за счет поражения коронарных сосудов (острый васкулит сосудов миокарда);
- вследствие нарушений в организме нейроэндокринной регуляции и обменных процессов.

### 7.2 Клиника сифилитического миокардита.

Изменения в мышце сердца объясняются наличием токсико-инфекционной дистрофии миокарда, особенно во вторичном периоде сифилиса. Клиническая симптоматика состоит из:

- жалоб кардиального характера (боли в сердце, сердцебиение, одышка);

## 8 Лечение и профилактика

**Лечение** больных сифилисом сердечно-сосудистой системы представляет собой трудную задачу, что объясняется необходимостью, с одной стороны, проведения энергичной терапии, с другой – учета характера поражения сердечно-сосудистой системы. Решение такой задачи требует нередко большой осторожности при применении специфических препаратов;

- глухости I тона;
- систолического шума на верхушке сердца;
- аритмий;
- смещения границ сердца;
- сердечной недостаточности.

При сифилисе имеется различное сочетание симптомов, что определяется тяжестью и распространенностью воспалительного процесса; но главное – быстрое исчезновение патологических изменений в сердце под влиянием специфической терапии.

В поздний период сифилиса возможно гуммозное поражение миокарда в виде локализованных гумм или по типу диффузного миокардита. Клинические проявления гуммозного поражения миокарда многообразны и определяются локализацией гумм. Особенно часто гуммы локализуются в межжелудочковой перегородке и в стенке левого желудочка. Одиночные и мелкие гуммы протекают бессимптомно и обычно обнаруживаются на вскрытии; возможна внезапная смерть. Возможна полная атриоventрикулярная блокада сердца или нарушения проводимости и сердечного ритма.

При гуммозном поражении сердца возможен декомпенсированный митральный порок при локализации гумм у основания двухстворчатого клапана. Гуммы клапанов встречаются крайне редко. Обычно клапанное поражение возникает у больных сифилитическим аортитом за счет относительной недостаточности аортальных клапанов или вследствие нарушения функции митрального клапана из-за соседства с гуммой.

Возможно поражение сердца при сифилисе в виде декомпенсированного кардиосклероза, обусловленного развитием склерогуммозных процессов в миокарде («фиброзный миокардит»).

Существенную роль в диагностике поражения миокарда при сифилисе имеют:

- электрокардиография;
- фонокардиография;
- поликардиография;
- определение скорости распространения пульсовой волны.

при этом незыблемым условием является комплексное лечение больных с рациональным использованием специфических и неспецифических средств:

- специфическое лечение препаратами пенициллина и препаратами резерва проводится по утвержденным Минздравом Украины схемам, строго по указанным методикам; подготовку к

специфической терапии можно проводить приемом внутрь препаратов йода;

- из неспецифических препаратов используются:
  - 1) кардиальные средства;
  - 2) мочегонные, гипотензивные средства;
  - 3) биостимуляторы;
  - 4) иммунокорректоры;
  - 5) тиреоидин;
  - 6) витамины;
  - 7) антигистаминные препараты.

Очень важна диспансеризация больных в дальнейшем на протяжении 5 лет, обследование каждые 6 месяцев с клиническим осмотром больного, консультации терапевта, невропатолога, офтальмолога, R-скопия органов грудной клетки, серологические исследования. При снятии с учета необходимо исследование ликвора.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Аствацатуров К. Р.* Сифилис, его диагностика и лечение. М.: Медицина, 1971. 125 с.
2. *Бухарович М. Н.* Серорезистентный сифилис. К. : Здоровье, 1971. 96 с.
3. *Малая Л. Т., Визир А. Д.* Коронарное кровообращение у больных поздними формами сифилиса. Врач. дело. 1964. № 2. С. 60 – 62.
4. *Милич М. В.* Эволюция сифилиса. М.: Медицина, 1987. 160 с.
5. *Николов Г. О.* Миокардит сифилитической этиологии. Сов. мед. 1970. № 12. С. 50 – 55.
6. *Даштамянц Г. А., Фришман М. П.* Поражение сердечно-сосудистой системы при сифилисе. К. : Здоровье, 1976. 167 с.
7. *Фришман М. П.* Принципы и методы современной терапии сифилитического аортита. Вестник дерматол. и венерол. 1970. № 5. С. 7 – 50.
8. *Фришман М. П., Бондарь З. Л.* Значение рентгенологически определяемого обызвествления восходящего отдела аорты в диагностике сифилитического аортита. Акт. вопр. дерматол. и венерол. Вып. № 5. К. : Здоров'я, 1970. С. 191 – 195.
9. *Радионов В. Г.* Энциклопедический словарь дерматовенеролога. Луганск.: ОАО «Луганская обл. типография», 2009. 616 с.
10. *Гутянский О. Г.* Неврологические, психо-вегетативные, метаболические нарушения у больных современных нейросифилисом и его диагностика. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М, 2001. 22 с.
11. *Фришман М. П.* Клиническая симптоматика, диагностика, лечение и диспансеризация больных сифилитическим аортитом. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харьков, 1967. 38 с.
12. *Савельева Н. Н.* Серологическая диагностика сифилитических поражений сердечно-сосудистой системы. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М, 1974. 19 с.
13. *Тактамышева Э. Ш.* Современные методы диагностики и лечения нейросифилиса. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М, 1999. 25 с.
14. *Магарышкина О. В.* Совершенствование показаний для назначения дополнительного лечения и снятия с учета больных сифилисом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М, 1988. 16 с.

#### СИФИЛІС СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ. КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ

**Федотов В. П.**

*Запорізький державний медичний університет*

У лекції методично і послідовно розібрано сучасні дані про сифіліс серцево-судинної системи, історію вивчення, епідеміологію та патогенез цієї патології. Наведено дані про сучасні методи діагностики.

**Ключові слова:** діагностика, клінічний прояв, серцево-судинна система, сифіліс.

#### SYPHILIS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM. A CLINICAL LECTURE

**Fedotov V. P.**

*Zaporizhzhya State Medical University*

The lecture has reviewed methodically and consistently the current data on the syphilis of the cardiovascular system, the history of the study, epidemiology and pathogenesis of this pathology. The data on modern diagnostic methods have been presented.

**Keywords:** cardiovascular system, clinical manifestation, diagnostics, syphilis.

**Федотов Валерий Павлович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с циклом эстетической медицины ФПО ЗГМУ. ad900@ua.fm