

**Патогенез.** Бліді трепонеми проникають у центральну та периферичну нервову систему гематогенним і лімфогенним шляхом, а також периневрально. Важливу роль у патогенезі нейросифілісу відіграють взаємоз'язки між збудником цієї інфекції та характером і вираженістю реакції на нього організму людини.

Основними чинниками, які знижують резистентність організму щодо сифілітичної інфекції та сприяють розвитку нейросифілісу, є відсутність або неадекватність терапії ранніх форм сифілісу, черепно-мозкові травми, хронічні й мікст-інфекції (туберкульоз, ВІЛ-інфекція, вірусний гепатит та ін.), тяжкі соматичні захворювання, хронічна інтоксикація (зловживання алкоголем, уживання наркотиків), імунні порушення, в тому числі й СНІД, значне психічне перевантаження, тривала розумова перевтома, похилий вік.

**Класифікація.** Основу класифікації нейросифілісу становлять клініко-морфологічні зміни в нервовій системі, відповідно до яких нейросифіліс поділяють на:

- *ранній (мезенхімальний) сифіліс нервової системи (neurosyphilis praecox)*, що виникає в перші п'ять років від моменту зараження;
- *пізній (паренхіматозний) сифіліс нервової системи (neurosyphilis tarda)*, який розвивається більш ніж через п'ять років після інфікування.

**Клініко-діагностичні особливості раннього нейросифілісу.** Ранній нейросифіліс характеризується ураженням оболонок і судин мозку з переважанням мезенхімної реакції у вигляді ексудативно-запальних, а далі проліферативно-запальних процесів. Пізній (паренхіматозний) нейросифіліс пов'язано з ураженням нейронів, нервових волокон і нейроглії. Зміни нервової тканини мають паренхіматозний характер із переважанням дегенеративних процесів і незначною запальною реакцією або її цілковитою відсутністю. Такий поділ відображає лише послідовність патоморфологічних змін у нервовій системі внаслідок ураження її збудником сифілісу. Однак слід пам'ятати, що паренхіматозного ураження нервової системи не буває без попереднього розвитку мезенхімного процесу. За клінічною симптоматикою вирізняють сифіліс центральної нервової системи, сифіліс периферичної нервової системи, психічні порушення при нейросифілісі.

Клінічні прояви мезенхімного нейросифілісу є вельми різноманітними й можуть варіювати від прихованих (асимптомних) форм до гострого генералізованого ураження нервової системи. Виділяють такі клінічні форми мезенхімного нейросифілісу: сифілітичний менінгіт та його ускладнення, менінговаскулярний нейросифіліс, гуми головного й спинного мозку, специфічне ураження периферичної нервової системи.

**Прихований (латентний, асимптомний) сифілітичний менінгіт** зустрічається вже в 10–15% хворих із первинним і до 50% хворих із вторинним і прихованим сифілісом. У разі розвитку асимптомного менінгіту після двох років від моменту зараження його називають пізнім прихованим сифілітич-



ним менінгітом. У більшості хворих немає скарг і неврологічної симптоматики. Лише поглиблене інструментальне обстеження може виявити в частини пацієнтів зміни з боку органа зору (гіперемію диска зорового нерва, анізокорію), слухового аналізатора (лабіринтова або лабіринто-корінцева туговухість), вестибулярного апарату, розлад больової та вібраційної чутливості. Діагноз прихованого сифілітичного менінгіту має завжди підтверджуватися результатами лікворологічного дослідження, а саме визначенням умісту білка, клітинних елементів і серологічних показників спинномозкової рідини.

**Менінгоневротичний сифілітичний менінгіт** (базальний менінгіт) – один із різновидів мезенхімного нейросифілісу виявляють у 20% випадків раннього нейросифілісу. Його клінічні прояви зумовлено ураженням мозкових оболонок і невритом черепно-мозкових нервів. Перебіг захворювання переважно підгострий. Загальні менінгеальні симптоми можуть виявлятися у вигляді запаморочення, головного болю, який посилюється вночі, рідше хворі скаржаться на нудоту та безпричинне блювання. Нерідко наявні психогенні реакції – незначна депресія в поєднанні з тривогою (сифілітична неврастенія). Характерним є розвиток невритів зорового, слухового, відвідного та блокового окорухових нервів.

**Гострий генералізований сифілітичний менінгіт** зустрічається рідко й виникає зазвичай протягом першого року хвороби в пацієнтів із супровідними інтеркурентними захворюваннями та хронічною інтоксикацією (через алкоголізм, наркоманію та ін.). Захворювання характеризується швидким (протягом 1–2 тижнів) розвитком клінічної симптоматики й проявляється загальними менінгіальними явищами – головним болем, який посилюється вночі, запамороченням, загальною кволістю, шумом у вухах, підвищенням температури тіла, ознобом, блювотою, яка не пов'язана з їжею та виникає раптово (струменем) без попередньої нудоти, нерідко після зміни положення тіла й при посиленні головного болю. Менінгеальний синдром подразнення мозкових оболонок проявляється симптомами тонічного напруження м'язів тулуба й кінцівок. Виникають патологічні рефлекси Бабинського, Оппенгейма, Россолімо, Бехтерева–Менделя. Можуть спостерігатися порушення мозкового кровообігу зі непритомненням, епілептиформні напади, порушення мовлення, парези та паралічі черепних нервів і нервів кінцівок. При офтальмологічному дослідженні виявляють гіперемію диска зорового нерва, папіліт. За відсутності адекватної антибіотикотерапії в таких хворих перебіг завершується летально.

Ускладненням сифілітичного менінгіту є *гідроцефалія*, зумовлена підвищенням внутрішньочерепного тиску внаслідок надлишкового накопичення спинномозкової рідини в черепній порожнині через звуження або перекриття основних шляхів відтоку ліквору зі шлуночків. Спостерігається в 10–15% хворих із раннім нейросифілісом. За перебігом вирізняють гостру та хронічну форми сифілітичної гідроцефалії. Хворих непокоять головний біль, запаморочення, нудота, періодична блювота. Можуть спостерігатися сплутаність



свідомості, знепритомнення, епілептиформні напади, локальна неврологічна симптоматика, розлад мовлення, порушення зору (при тривалому існуванні гідроцефалії – значне зниження зору аж до цілковитої сліпоти).

**Менінговаскулярний нейросифіліс** (*lues meningovascularis*) характеризується залученням до патологічного процесу судин головного або спинного мозку, при цьому явища менінгіту в таких хворих зазвичай незначні або помірно виражені. Клінічна картина захворювання визначається переважно за рахунок ураження судин.

**Церебральний менінговаскулярний нейросифіліс** (*lues meningovascularis cerebri*) – одна з клінічних форм нейросифілісу, яка найчастіше зустрічається та може розвиватися як у найближчі роки після інфікування (ранній менінговаскулярний сифіліс), так і через 10–20 та більше років після зараження (пізній дифузний менінговаскулярний сифіліс). Клінічну симптоматику патоморфологічно зумовлено розвитком специфічного ендартеріїту. Клінічна картина захворювання варіабельна: хворі скаржаться на настирливий головний біль, шум у голові, закладеність вух, безсоння, втомлюваність, запаморочення, нерідко спостерігається стрибкоподібне або стійке підвищення артеріального тиску, резистентне до гіпотензивних засобів. Можливі динамічні порушення мозкового кровообігу (найчастіше в басейні середньої мозкової артерії й основної артерії мозку), ішемічні або геморагічні інсульти. Характерними є порушення чутливості (геміпарези, геміплегії, альтернувальні паралічі), епілептиформні напади, розлади мовлення аж до розвитку афазії, зниження уваги, порушення пам'яті, вегетативні розлади, астенізація особи. Іноді розвиваються психічні порушення – зниження інтелекту, звуження сфери інтересів, емоційна лабільність із безпричинними нападами гніву, люті й агресивності, що змінюються ейфорією, безтурботністю та зниженням критичності. Такі прояви клінічно подібні до симптоматики прогресивного паралічу (так званий сифілітичний псевдопараліч).

**Гуми головного та спинного мозку** (*lues gumosa cerebrospinalis*) нині зустрічаються рідко. Церебральні гуми найчастіше локалізуються на опуклій поверхні або в ділянці основи півкуль головного мозку. Клінічна картина нагадує клініку пухлини мозку та проявляється загальнономозковими симптомами й вогнищевою неврологічною симптоматикою відповідно до локалізації гуми в тих чи інших відділах головного мозку, нерідко виникають епілептиформні напади, психічні розлади, потьмарення свідомості. Спінальні гуми клінічно проявляються симптомами повного поперечного ураження спинного мозку на різних його рівнях залежно від локалізації гуми.

**Специфічне ураження периферичної нервової системи** може спостерігатися як на ранніх, так і на пізніх стадіях сифілісу, найчастіше воно поєднується з ураженням центральної нервової системи, проте може зустрічатися й ізольовано. Сифілітичне ураження периферичної нервової системи проявляється ураженням окремих нервів (мононевритами), най-



частіше ліктьового, сідничного, малогомілкового, трійчастого й міжреберних нервів, нервових сплетень (плекситами) або множинним ураженням периферичних нервів (поліневритами, полірадикулоневритами). Клінічна картина сифілітичних невритів характеризується невралгіями, розвитком парезів та атрофією м'язів, випаданням поверхневої й глибокої чутливості в зонах іннервації, вазомоторними порушеннями.

**Клініко-діагностичні особливості пізнього нейросифілісу.** Паренхіматозний (пізній) нейросифіліс найчастіше проявляється спинномозковою сухотою, прогресивним паралічем, табопаралічем.

*Спинномозкову сухоту (tabes dorsalis)* описано ще Гіппократом, він пов'язував це захворювання з «висиханням» спинного мозку за рахунок закупорювання його судин. Патоморфологічною основою хвороби є специфічне ураження задніх корінців і стовбурів, а також оболонки спинного мозку, що полягає в запальній проліферації та деструкції нервової тканини з дальшим її заміщенням сполучною тканиною. Перші симптоми спинномозкової сухоти виявляють у середньому через 5–20 років після зараження сифілісом, найчастіше у хворих у віці 30–50 років. Захворювання може проходити відносно доброякісно з тривалим перебігом і невираженою клінічною симптоматикою або повільно прогресувати (ремітивний перебіг) із поступовим наростанням клінічної симптоматики та погіршенням стану хворого. Описано випадки гострого початку захворювання зі швидким розвитком типової клінічної картини спинномозкової сухоти. Класичні клінічні прояви спинномозкової сухоти зумовлено порушеннями з боку чутливої сфери, розладом рефлексів та координації, зіничними розладами, м'язовою гіпотонією, порушенням діяльності сфінктерів і статевої функції, трофічними розладами, ураженням черепних нервів.

*При порушенні чутливої сфери* найбільш ранніми й постійними симптомами є невралгії, особливо в нижніх кінцівках. Біль виникає у вигляді окремих або серійних нападів, має кинджальний, штрикучий, свердлярчий характер, з'являється та зникає раптово, в ряді випадків може виникати оперізуючий біль на рівні сосків. Характерне чергування болю з безбольовими проміжками різної тривалості. Разом із болем у нижніх кінцівках можуть спостерігатися аналогічні больові напади у внутрішніх органах (шлункові, кишкові, горлові, глоткові, серцеві та ін.) – так званий табетичний криз. Розлади поверхневої чутливості мають сегментарний характер. Для спинномозкової сухоти типовим є порушення тактильної чутливості в дистальних відділах нижніх кінцівок. Хворі скаржаться на оніміння, особливо в підшвах. При ходьбі відсутнє відчуття упору об землю (під ногами неначе килим). Характерними є больова гіпестезія тулуба в сосковій зоні (в зоні Гітцига) й холодова гіпестезія в ділянці спини. На пізніх стадіях спинномозкової сухоти порушуються й глибокі різновиди чутливості, особливо глибока чутливість м'язів, вона знижується або повністю відсутня.



*Розлади рефлексів* при спинномозковій сухотці в більшості випадків проявляються зниженням або відсутністю більш ніж у 80% хворих колінних та ахіллових рефлексів, ураженням поперекових і крижових корінців. Розлади координації (атаксія) – один з основних клінічних симптомів спинномозкової сухоти. Його розвиток пов'язано з порушенням рефлексів, глибокої чутливості й тону мускулатури. Вирізняють *статичну* та *динамічну (рухову) атаксії* при спинномозковій сухотці. Рухова атаксія проявляється вже на початку захворювання: хворий відчуває невпевненість при ходьбі, особливо в нічний час, йому важко спускатися сходами, розлад координації він компенсує контролем зору й тому при ходьбі дивиться собі під ноги. При прогресуванні атаксії формується так звана атактична хода: хворий широко розставляє ноги, надто високо піднімає ногу при згинанні її в тазостегновому суглобі, рухи в колінному суглобі здійснює з великим розмахом, із силою опускає стопу спочатку на п'ятку, а потім на всю підошву (*штампувальна хода*). У ряді випадків ноги раптово згинаються у колінних суглобах і людина падає. Динамічну атаксію визначають за допомогою пальце-носової та п'яtkово-колінної проб. Статична атаксія проявляється в похитуванні хворого в положенні стоячи або сидячи в позі Ромберга.

*Зіничні розлади* є одним із найважливіших і найчастіших клінічних проявів спинномозкової сухоти. Вони характеризуються значною вираженістю, двобічним характером порушень, стабільністю й необоротністю. На початкових стадіях спинномозкової сухоти найчастіше реєструють зміну – зіниць – звуження (міоз) або розширення їх (мідріаз), різну величину зіниць (анізокорію), зміну їхньої форми (неправильні контури з нерівними краями).

Патогномонічним для паренхіматозних форм нейросифілісу (спинномозкової сухоти, прогресивного паралічу) є *симптомокомплекс Аргайла-Робертсона* – відсутність прямої та співдружньої реакції зіниць на світло при збереженій реакції на конвергенцію й акомодацию, що часто поєднується з міозом (рідше з мідріазом), значною деформацією зіниць та анизокорією. Атрофія зорових нервів – один із початкових проявів спинномозкової сухоти, що реєструється у 10–20% таких хворих. Клінічно атрофія зорових нервів проявляється у значному різкому погіршенні зору на тлі цілковитого здоров'я (спочатку одного ока, потім другого). Характерним є концентричне звуження полів зору, в першу чергу щодо зеленого й червоного кольору, далі захворювання прогресує до цілковитої сліпоти. При офтальмоскопії визначають білий диск зорового нерва, звуження та зменшення кількості судин, на очному дні виявляють чорні цятки (отвори в ґратчастій пластинці, через які проходили зруйновані нервові волокна).

*М'язова гіпотонія* виникає внаслідок випадання спінального рефлексу із заднього корінця на руховий нейрон. При спинномозковій сухоті гіпотонія клінічно проявляється ослабленням аж до цілковитої відсутності м'язового опору, надмірним обсягом рухів здебільшого нижніх кінцівок, підвищеною рухливістю суглобів кінцівок при активних і пасивних рухах у них,



зміною статичної пози (поза *genu recurvatum, valgum*). Порушення діяльності сфінктерів і статевої функції – нерідкий прояв спинномозкової сухоти, пов'язаний з ураженням як периферичних нейронів, включаючи корінці, так і спінальних центрів тазових органів. Найчастіше реєструються міхурові розлади у вигляді затримання сечовипускання або нетримання сечі. Рідше спостерігається порушення дефекації (стійкі закрепи або нетримання калу). Розлади статевої функції в чоловіків можуть проявлятися у пріапізмі (тривала болюча ерекція статевого органа) на початкових стадіях спинномозкової сухоти, болісним сечовипусканням із дальшим розвитком табетичної імпотенції. У жінок розвиваються фригідність та анестезія статевих органів.

*Трофічні розлади* при спинномозковій сухоті, зумовлені ураженням вегетативних шляхів і центрів, клінічно проявляються різними порушеннями з боку суглобів, кісток, шкіри та її придатків. Табетична артропатія характеризується зміною величини, форми й конфігурації суглобів, вони збільшуються в обсязі, деформуються, проте навіть при значних деструктивних змінах при натисканні на ділянку ураженого суглоба та при пасивних рухах болючість відсутня. Найчастіше уражаються колінні суглоби, рідше тазостегнові й гомілковостопні. М'язи атрофічні, наявна супровідна гіпотонія мускулатури. Виникає своєрідна «розпушеність» суглобів зі зміною їхньої конфігурації, що дає змогу кінцівкам при рухах набирати ненормальних положень. Для табетичних остеопатій характерним є утворення множинних неболючих переломів якоїсь однієї кістки після незначних механічних дій, найчастіше кісток стегна, гомілки й передпліччя.

*Трофічні зміни шкірних покривів* можуть проявлятися виразкою, яка найчастіше локалізується на середині або по краю підошви. Процес починається з виникнення інфільтрату або пухиря з дальшим виразкуванням і глибоким проникненням у тканини, що лежать нижче, без будь-яких суб'єктивних відчуттів (неболюча проривна виразка стопи – *malum perforans pedis*). Так само можуть бути безболісними випадання зубів, алопеція, порушення росту та деформація нігтьових платинок. Ураження черепних нервів виявляють у 10–20% хворих на спинномозкову сухоту. Найчастіше уражено нерви, що іннервують очні м'язи, – окоруховий та відвідний, унаслідок чого розвиваються розхідна чи східна косина, однобічний або двобічний птоз; нерідко уражено під'язиковий нерв, клінічним проявом чого є девіація, фібрилярне посмикування й геміатрофія язика.

*Прогресивний параліч* (*paralysis progressiva*) зумовлено сифілітичним менінгоенцефалітом із грубою формою ураження речовини головного мозку. Захворювання виникає через 10–20 років після зараження, проходить із наростанням розпаду особи та психічної діяльності, афектними й маячними розладами, неврологічною симптоматикою паренхіматозного нейросифілізу, кахексією.

У дебюті захворювання відбувається зміна характеру хворого, порушення пам'яті, рахунку, письма та мовлення. Зміни особи виникають уже на



ранніх стадіях захворювання, розвиваються раптово або після нервових стресів. Це може проявлятися у вигляді швидких змін настрою (безпричинна дратівливість, агресивність змінюються добросердечністю, ейфоричність – плаксивістю). Втрачаються тактовність та чуйність щодо близьких і колег, з'являється неохайність, розгальмовуються інстинктивні потяги, легковажна поведінка, еротичність, ненажерливість та ін.

У пацієнтів погіршується активна увага, знижується та втрачається здатність до запам'ятовування найближчих подій, дат, імен, порушуються професійні навички, при цьому хворі не помічають своїх помилок і неспроможні їх виправляти. Вони починають робити помилки при простих арифметичних діях (складанні, відніманні), порушується логіка рахунку (наприклад, замість складати хворий починає віднімати). Почерк стає нерівним, неакуратним, при письмі хворий пропускає літери, склади й цілі слова. Порушення мовлення проявляється у вигляді дизартрії (пропусканні складів і «спотикання» при вимовлянні слів), логоклонії (неодноразовому повторенні останнього складу слова), парафазії (порушення структури слів і речень – «вінегрет» зі слів) або афазії (повній утраті здатності говорити розбірливо). Розгорнута картина прогресивного паралічу передбачає чотири основні клінічні форми захворювання:

- *дементна форма* означає втрату інтересу до всього того, що оточує людину, апатію, неадекватність критики, надмірну добросердечність, отупіння й прогресоване недоумство, що може супроводжуватися загальним паралічем і кахексією;
- *експансивна форма* характеризується ейфорією з розвитком манії величчя (мегаломанії), постійною психомоторною активністю з прогресуванням розпаду психіки;
- *ажитована форма* клінічно близька до експансивної, також у симптоматиці переважає збудження, такі хворі небезпечні для інших пацієнтів, оскільки в них є схильність до руйнування;
- *депресивна форма* проявляється тривогою, пригніченістю, іпохондричним маренням.

**Табопараліч** – це поєднання у хворого симптомів спинномозкової сухоти й прогресивного паралічу. Такий стан може трактуватися як спинномозкова сухота з елементами прогресивного паралічу (якщо переважає симптоматика спинномозкової сухоти) або прогресивний параліч з елементами спинномозкової сухоти (при переважанні симптоматики прогресивного паралічу). Пізні форми нейросифілісу нерідко поєднуються з кардіоваскулярним сифілісом, що треба враховувати при обстеженні хворих і призначенні їм відповідного лікування.

Для підтвердження діагнозу нейросифілісу, окрім серологічного дослідження сироватки крові, додатково проводять дослідження спинномозкової рідини з визначенням умісту білка, кількості клітинних елементів, серологічних показників (КСР, РІФ, ІФА, РПГА).



1. Які патоморфологічні зміни в нервовій системі властиві менінговаскулярному сифілісу:
  - A. Дегенеративні
  - B. Склеротичні
  - C. Запальні
  - D. Некротичні
  - E. Усе перераховане вище
2. Ураження яких нервів спостерігається при менінгоневротичній формі нейросифілісу:
  - A. Міжреберних
  - B. Черепно-мозкових
  - C. Сідничних
  - D. Ліктьових
  - E. Колінних
3. Який симптомокомплекс є патогномонічним для спинномозкової сухоти:
  - A. Тріада Гетчинсона
  - B. Поліаденіт
  - C. Псевдопараліч Парро
  - D. Синдром Аргайла–Робертсона
  - E. Усе перераховане вище
4. Для прогресивного параліча характерні:
  - A. Розлади координації
  - B. Напади болю в кінцівках
  - C. Психічні розлади
  - D. Динамічні порушення мозкового кровообігу
  - E. Усе перераховане вище
5. При прогресивному паралічі зміни цереброспинальної ріднини:
  - A. Відсутні
  - B. Наявні
  - C. Пов'язані із стадією патологічного процесу
  - D. Корелюють із КСР крові
  - E. Нічого з перерахованого вище
6. Дослідження цереброспинальної ріднини проводять із метою:
  - A. Постановки реакції Вассермана з кардіоліпіновим антигеном
  - B. Постановки реакції Вассермана з трепонемним антигеном
  - C. Реакції імуофлуоресценції (РІФ<sub>200</sub>)
  - D. Реакції імуофлуоресценції (РІФ<sub>abc</sub>)
  - E. Усе перераховане є правильним
7. Основними чинниками, що сприяють розвитку нейросифілісу, є:
  - A. Відсутність або неадекватність терапія ранніх форм сифілісу
  - B. Черепно-мозкові травми й тяжкі соматичні захворювання
  - C. Хронічні інфекції, інтоксикації
  - D. Імунні порушення та психічне перевантаження
  - E. Усе перераховане є правильним
8. Якої клінічної форми не має мезенхіальний нейросифіліс:
  - A. Сифілітичний менінгіт та його ускладнення
  - B. Менінговаскулярний нейросифіліс
  - C. Табопараліч
  - D. Гуми головного та спинного мозку
  - E. Специфічне ураження периферичної нервової системи
9. Паренхіматозний нейросифіліс найчастіше характеризується такими клінічними формами:
  - A. Спинномозковою сухотою
  - B. Прогресивним паралічем
  - C. Табопаралічем
  - D. Симптомокомплексом Аргайла–Робертсона
  - E. Усе перераховане є правильним
10. Для підтвердження діагнозу нейросифілісу проводять реакцію:
  - A. КСР
  - B. РІФ
  - C. ІФА
  - D. РПГА
  - E. Усе перераховане є правильним



**Завдання 1.** На консультацію до окуліста направлено хворого віком 32 роки, який протягом чотирьох років лікувався діуретичними препаратами пеніциліну через вторинний рецидивний сифіліс. Скаржить на періодичний головний біль протягом року, погіршення зору, а також появу темних плям перед очима протягом останнього місяця. *Об'єктивно:* змін із боку шкіри та слизових оболонок не виявлено; при офтальмоскопії визначається концентричне звуження поля зору, розширення судин дна ока, гіперемія диска зорового нерва. КСР слабопозитивний.

- а) Який попередній діагноз можна поставити:
- А. Пізній прихований сифіліс
  - В. Базальний менінгіт
  - С. Гострий сифілітичний менінгіт
  - Д. Прихований сифілітичний менінгіт
  - Е. Менінгоvasкулярний нейросифіліс
- б) Складіть план додаткового обстеження хворого для підтвердження діагнозу.

**Завдання 2.** У неврологічне відділення госпіталізовано чоловіка віком 36 років зі скаргами на головний біль, запаморочення, нудоту, закладеність вух, оніміння правої кисті й утруднення рухів її пальців. Захворювання почалося гостро – протягом доби. При неврологічному обстеженні констатовано зниження тактильної та больової чутливості й парез правої кисті; АД – 180/100 мм рт. ст. З анамнезу відомо, що пацієнт часто вживав антибіотики. КСР у титрі 1:5.

- а) Про який діагноз слід думати в першу чергу:
- А. Сифілітичний неврит
  - В. Спинномозкова сухота
  - С. Базальний менінгіт
  - Д. Сифілітичний менінгомієліт
  - Е. Менінгоvasкулярний нейросифіліс
- б) Яке додаткове обстеження треба провести для встановлення кінцевого діагнозу?

**Завдання 3.** Госпіталізовано 42-річну жінку зі скаргами на кваліть, оніміння ступень, швидку втомлюваність при ходьбі. Незаміж-

ня, не має постійного статевого партнера, зловживає алкоголем. *При неврологічному обстеженні:* в позі Ромберга нестійка, скованість при проведенні п'ятково-колінної проби, больова гіперестезія в ділянці груднини, тактильна гіперестезія в ділянці підшав, зниження колінних і відсутність ахіллових рефлексів, відсутність реакції зіниць на світло. Лабораторні обстеження: РЗК з кардіоліпіновим і трепонемним антигенами слабопозитивні, МРП позитивна в титрі 1:2, РПГА – 4+. У лікворі – цитоз, реакції Нонне–Апельта та Панді 4+, РЗК із суцільним ліквором у розведенні 1:2 та 1:5 позитивні, мікрореакція РІФ<sub>ц</sub> позитивна.

- а) Який попередній діагноз ви поставите хворій:
- А. Церебральний менінгоvasкулярний нейросифіліс
  - В. Сифілітичний поліневрит
  - С. Гострий генералізований сифілітичний менінгіт
  - Д. Спинномозкова сухота
  - Е. Сифілітичний менінгомієліт
- б) Проведіть диференційну діагностику.

**Завдання 4.** До психоневрологічного стаціонару надійшов пацієнт віком 48 років, в якого знезацька рік тому після стресу з'явилися подразливість, порушення уваги, пам'яті, а згодом – письма й рахування. У пацієнта знижено критику, говорить насилу, дезорієнтований у просторі та часі, не може назвати дату свого народження, спостерігається благодушність, знижено інтерес до навколишнього світу. При лабораторному дослідженні: РЗК позитивна 1:20, РІТ – 59%, РІФ<sub>200</sub> 4+, РІФ<sub>abc</sub> 4+; у лікворі цитоз, загальний білок 1,1 ‰, реакції Нонне–Апельта та Панді 4+, РЗК із суцільним ліквором у розведенні 1:2 та 1:5, МР позитивні, РІФ<sub>ц</sub> 4+.

- а) Який діагноз можна поставити хворому за результатами дослідження:
- А. Прогресивний параліч, депресивна форма
  - В. Прогресивний параліч, ажитована форма



- С. Прогресивний параліч, експансивна форма
- Д. Прогресивний параліч, дементна форма
- Е. Церебральний менінгоvasкулярний нейросифіліс

б) Визначте тактику ведення пацієнта.

**Завдання 5.** У дерматовенерологічне відділення госпіталізовано жінку з попереднім діагнозом «нейросифіліс».

а) Що слід провести для підтвердження зазначеного діагнозу:

- А. Дослідження спинномозкової рідини з визначенням вмісту білка
- В. Дослідження спинномозкової рідини з визначенням кількості клітинних елементів
- С. Визначення серологічних показників: КСР, РІФ
- Д. Визначення серологічних показників: ІФА, РПГА
- Е. Усе перераховане вище

б) Які методи лабораторного дослідження можуть підтвердити специфічне ураження нервової системи?

**Відповіді на питання першого рівня складності**

1 – С; 2 – В; 3 – Д; 4 – С; 5 – В; 6 – Е; 7 – Е; 8 – С; 9 – Д; 10 – Е

**Відповіді на питання другого та третього рівнів складності**

1а – В; 2а – Е; 3а – Д; 4а – Д; 5а – Е



## Вроджений сифіліс

**Вроджений сифіліс** (*syphilis congenita*) виникає в разі, якщо інфікування блідою трепонемою відбулося в період внутрішньоутробного розвитку дитини від хворої матері.

### НАВЧАЛЬНІ ТА ВИХОВНІ ЦІЛІ

- Визначати шляхи передавання сифілітичної інфекції від батьків дітям
- Установити соціальне значення вродженого сифілісу
- Аналізувати вплив сифілісу на перебіг вагітності
- Орієнтуватися в класифікації вродженого сифілісу
- Визначати клініку та перебіг раннього вродженого сифілісу
- Визначати клініку пізнього вродженого сифілісу
- Аналізувати стан серологічних реакцій при вродженому сифілісі
- Визначати методи діагностики та лікування вродженого сифілісу

### ЗНАТИ:

- етіопатогенез вродженого сифілісу;
- вплив сифілітичної інфекції на вагітність та її наслідки;
- шляхи передавання сифілітичної інфекції при вродженому сифілісі;
- класифікацію вродженого сифілісу;
- ознаки специфічного ураження плаценти та пуповини;
- клінічні ознаки сифілісу плода;
- клінічні прояви раннього вродженого сифілісу – ураження шкіри, слизових оболонок, кісток, внутрішніх органів, нервової системи, очей;
- клінічні прояви пізнього вродженого сифілісу – достовірні та ймовірні його ознаки;
- критерії діагностики вродженого сифілісу.

### УМІТИ:

- правильно зібрати анамнез у матері хворої дитини;
- провести фізичне обстеження хворої дитини;
- визначити особливості специфічного ураження шкіри, слизових оболонок, кісток, внутрішніх органів, нервової системи, очей при вродженому сифілісі;
- визначити достовірні та ймовірні ознаки пізнього вродженого сифілісу;
- провести диференційну діагностику при вродженому сифілісі.



**Класифікація та клінічні ознаки вродженого сифілісу.** Згідно з прийнятою в нинішній час класифікацією ВООЗ виділяють:

- **ранній вроджений сифіліс** (*syphilis congenita praecox*) плода й дітей віком до двох років із такими симптоматичними проявами: сифілітичною пухирчаткою, дифузною папульозною інфільтрацією шкіри, ураженням слизових оболонок, внутрішніх органів, кісткової тканини, нервової системи, очей;
- **пізній вроджений сифіліс** (*syphilis congenita tarda*) із клінічними проявами, які виникли через два роки та більше з моменту народження дитини;
- **прихований вроджений сифіліс** (*syphilis congenita latens*) ранній і пізній без клінічних проявів, але з позитивними серологічними реакціями крові та негативними реакціями спинномозкової рідини в дітей віком до двох років і старших.

**Сифіліс і вагітність.** Загальноновизнаним є негативний вплив сифілітичної інфекції на перебіг вагітності та її результат. У свою чергу, вагітність сприяє безсимптомному перебігові сифілісу, подовжує період інкубації. Прогноз результату вагітності при сифілісі залежить від стадії захворювання в матері, терміну вагітності й інфікування та початку лікування. Можливість передавання інфекції плоду максимальна при вторинному та ранньому прихованому сифілісі в матері, й це відбувається 80–85% випадків вродженого сифілісу. Імовірність внутрішньоутробного інфікування плода значно зменшується при давності захворювання жінки понад два роки. Невточний або пізній прихований сифіліс вагітної в 10% випадків є причиною виникнення вродженого сифілісу. Це пов'язано зі значним зменшенням кількості збудників в організмі вагітної жінки. Найменше потерпають діти матерів, хворих на первинний сифіліс, – до 1,5% випадків вродженого сифілісу. Згідно з даними експертів ВООЗ, у вагітних із нелікованим раннім сифілісом у 70–100% випадків діти будуть інфікованими, а приблизно в третини – мертворожденними. Слід зазначити, що при зараженні матері в останні один-два місяці вагітності інфікування плода не обов'язкове, проте дитина може заразитися при проходженні через пологові шляхи матері під час пологів. У такому разі в дитини розвивається набутий сифіліс.

Результат вагітності в інфікованої сифілісом жінки буває різним: вагітність може закінчуватися раннім або значно частіше пізнім викиднем (12–16 тижнів), передчасними пологами з народженням мертвої або живої дитини, народженням дитини із клінічною симптоматикою раннього вродженого сифілісу або без неї, але з позитивними серологічними реакціями крові, а також народженням здорової дитини. Хворі діти можуть народжуватися і в лікованих матерів у разі неадекватної терапії, при лікуванні в III триместрі вагітності, багатоплідній вагітності, а також при індивідуальному зниженні проникнення антибіотика крізь плацентарний бар'єр.



## Ураження плаценти й пуповини при вродженому сифілісі

Вродженому сифілісові плода передують специфічні зміни плаценти й пуповини. Плацента при інфікуванні гіпертрофована, з ділянками сірувато-жовтого та рожевого кольору (строката), крихка, легко рветься. Бліді трепонеми, проникаючи в плаценту, зумовлюють тяжкі морфологічні зміни, які проявляються набряком, гіперплазією сполучної тканини та некрозом. Характерні для сифілітичної інфекції ураження судин за типом ендо-, мезо- та периваскулітів супроводжуються вираженим склерозом ворсинок, дегенерацією епітелію, клітинною інфільтрацією стінок судин із облітерацією їх. Описано гістологічні зміни, характерні для зародкової частини плаценти, материнська її частина подібних особливостей не має. Для сифілісу типовим є збільшення маси плаценти. Якщо нормальне співвідношення маси плаценти до маси плода становить 1:6, то при сифілітичній інфекції це співвідношення становить 1:3–1:4. Зміни в пуповині при сифілітичній інфекції мають постійний характер – це лімфоцитарна й лейкоцитарна інфільтрація стінок судин, особливо м'язового шару, переважно в пупковій вені. Специфічний сифілітичний плацентит можна виявити при ультразвуковому дослідженні в 30% вагітних, інфікованих сифілісом, при цьому характерні потовщення, хмароподібна негомогенність, дрібнокістозна дегенерація плаценти.

**Сифіліс плода.** Єдиний шлях передавання сифілісу плода – це інфікування через плаценту. Із розвитком плацентарного кровообігу (кінець четвертого – початок п'ятого місяця вагітності) збудник сифілісу проникає в організм плода трьома шляхами:

- у вигляді ембола через пуповинну вену;
- через лімфатичні щілини пуповинних судин;
- з потоком крові матері через пошкоджену токсинами блідих трепонем плаценту.

У результаті специфічної септицемії в 75–80% випадків реєструють внутрішньоутробну загибель плода на четвертому-сьомому, але найчастіше на п'ятому-шостому місяці вагітності. Такий плід matka «виганяє» на 3–4-й день після загибелі, й тому він мацерується за цей час у навколоплідних водах. Клінічно зазначають незначний розмір плода, недорозвинення або цілковиту відсутність підшкірної жирової клітковини, зморщеність шкірних покривів, які набувають характерного землистого забарвлення («стареча» шкіра). Специфічне ураження внутрішніх органів плода має переважно дифузний запальний характер і зводиться до круглоклітинної інфільтрації та розростання сполучної тканини. Ці зміни можуть водночас спостерігатися в ряді органів, зокрема в печінці, селезінці й легенях. Іноді цей специфічний процес має лише вогнищевий та обмежений характер. Скупчення клітинних елементів відбувається всередині паренхіми ураженого органа або навколо судин. При мікроскопічному дослідженні виявляють бліді трепонеми.



**Ранній вроджений сифіліс.** У більшості дітей клінічні прояви раннього вродженого сифілісу виникають протягом перших трьох місяців життя. У низці випадків характерним є зовнішній вигляд дитини: блідість шкірних покривів із сіруватим відтінком, «стареча» суха зморщена шкіра обличчя, запале перенісся, велика голова з розвиненими лобовими горбами та веннозною сіткою. Постійний нежить утрудняє дихання й смоктання, поведінка дитини неспокійна, вона погано розвивається. Клінічні прояви раннього вродженого сифілісу характеризуються:

- дифузною папульозною інфільтрацією шкіри та слизових оболонок;
- сифілітичною пухирчаткою;
- ураженням органів чуття;
- ураженням опорно-рухового апарату;
- ураженням вісцеральних органів;
- ураженням органів нервової системи.

**Дифузна папульозна інфільтрація Гохзінгера** з'являється в перші три місяці життя. Локалізується вона на шкірі долонь, підшов, сідниць, підборіддя, губ, лоба, надбрівних дуг, волосистої частини голови й зустрічається в 20–50% усіх випадків вродженого сифілісу. Шкіра інфільтрується, поверхня її гладенька, блискуча («лакована»), з вираженим фіолетово-червоним відтінком, згодом стає світло-коричневою з пластинчастим лущенням. Травмування шкіри (при розтяганні або інших діях) призводить до появи тріщин, які навколо рота розміщуються радіарно й при загоєнні утворюють «променисті» рубці, що залишаються довічно (*рубці Робінсона–Фурньє*). Інфільтрація долонь і підшов супроводжується мацерацією, підвищеною складчастістю шкіри, пластинчастим лущенням, що створює враження «долоні прачки». Інфільтрація та лущення в ділянці волосистої частини голови нагадують явища себорейного дерматиту. Може виникати дрібновогнищева або дифузна алопеція.

**Сифілітична пухирчатка** спостерігається в 11–12% випадків уже при народженні дитини або в перші дні й тижні життя. Характерним є розміщення висипки на долонях і підшвах, рідше на згинальних поверхнях передпліч та гомілок, рідко на тулубі. У вмісті пухирів у великій кількості виявляють бліді трепонеми. Пухирі мають величину від горошини до вишні, мідно-червоний колір, напружені, наповнені серозним умістом, який потім стає гнійним і навіть геморагічним, розміщені на інфільтрованій основі з вузьким лілово-червоним запальним обідком. Пухирі частково зливаються між собою, підсихають або лопаються, утворюючи ерозії з торочками відшарованого епідермісу. Вміст засихає, утворюючи коричневаті кірки.

Сифілітичну пухирчатку треба диференціювати з епідемічною пухирчаткою новонароджених, яка зазвичай починається з омфаліту, нерідко з його гранулематозної форми, на тлі підвищення температури тіла. Висипка з'являється окремими групами на спині, грудях, дуже рідко в ділянці долонь і підшов, схильна до периферичного росту та злиття й перифокального запалення.



Нині сифілітична пухирчатка нерідко проявляється переважно лише одиничними пухирцями із мізерним умістом, не має під собою інфільтрації або інфільтрована незначно.

**Інші ураження шкіри й слизових оболонок** спостерігаються в 50% випадків вродженого сифілісу. Ураження шкіри може набувати вигляду обмеженої або поширеної розеольозної, папульозної та пустульозної висипки у всіх різновидах її, яка повністю ідентична такій при вторинному сифілісі в дорослих. Проте вона рясніша, схильна до злиття й частіше мацеруються. *Папульозна висипка* з'являється найчастіше через 1–3 місяці після народження. У місцях тертя та мацерації можуть виникати широкі кондиломи. *Розеольозна висипка* спостерігається рідше, локалізується на долонях, підошвах, волосистій частині голови. Слизові оболонки уражає *сифілітичний нежить*, значно рідше спостерігається *дифузна запальна інфільтрація слизової оболонки гортані*, яка проявляється захриплістю голосу, афонією та може призвести до стенозу. На слизовій оболонці ротової порожнини й зіва можуть виникати ерозовані папули.

У дітей грудного віку при вродженому сифілісі можуть уражатися придатки шкіри. На нігтьових пластинках виникають тріщини, вони стають ламкими, іноді відбувається повне відшарування їх. Нерідко у процес залучається нігтьовий валик (*специфічна пароніхія*). Ураження волосся характеризується *колоподібним та/або дифузним випадінням*, можуть також випадати вії, брови.

*Сифілітичний риніт* виникає ще внутрішньоутробно, спостерігається при народженні дитини або в перші тижні життя як сифілітичний нежить, зустрічається в 25–30% випадків.

Виділяють *три стадії сифілітичного риніту*.

У першій (*еритематозній, сухій*) стадії зазначають набряклість слизової оболонки носа, що призводить до звуження просвіту носових ходів, дихання стає гучним, ускладнюється грудне вигодовування.

У другій (*секреторній, катаральній*) стадії спостерігаються виражений набряк і рясні гнійні виділення. Носове дихання утруднене, дитина характерно сопе, а для полегшення дихання закидає голову. При ссанні груді дитина постійно відривається від неї, щоб зробити глибокий вдих ротом, годування стає проблемою, внаслідок чого швидко розвивається виснаження.

У третій (*виразковій*) стадії виникають деструктивні процеси, що призводять до порушення хрящової й кісткової тканини носової перетинки та є причиною формування *сідлоподібного* носа в майбутньому. При деформації носа, а також при перфорації твердого піднебіння голос стає гугнявим. У виділеннях виявляють велику кількість блідих трепонем. У носовій перетинці при риніті виникають остеохондрити, подібні тим, що утворюються в метафізах та епіфізах довгих трубчастих кісток, типові гуми й дифузна круглоклітинна інфільтрація всієї слизової оболонки порожнини носа. В останні десятиліття виразковий риніт, ураження хрящів і кісток носа та твердого піднебіння зустрічаються винятково рідко.



**Ураження органів чуття** найчастіше проявляється специфічним ураженням очей у вигляді кон'юнктивіту, хоріоретиніту, іриту, атрофії зорового нерва. Офтальмоскопічно при хоріоретиніті по периферії очного дна виявляються цяткоподібні пігментні вогнища й дрібні світлі плямочки (симптом «солі та перцю»), що не позначається на гостроті зору. Ураження органа зору відбувається в 37–47% випадків вродженого сифілісу.

**Ураження опорно-рухового апарату** є найчастішим активним проявом інфекції в нинішній час. Зміни в кістках та суглобах мають такий характер:

- 1) ендохондральний (остеохондрити, хвороба Парро);
- 2) періостальний (періостальні накладення, осифікувальні періостити, гіперостози, остеофіти й остеосклероз);
- 3) деструктивний (остеопороз, дефекти суглобових кінців, гуми);
- 4) надломів і переломів.

**Остеохондрити** виникають із п'ятого місяця внутрішньоутробного розвитку плода. У перші три місяці життя вони констатуються у 85%, на четвертому місяці – в 10%, пізніше – тільки у 5% дітей. Тому рентгенологічні дослідження кісток при підозрі на вроджений сифіліс потрібні в перші три місяці життя. Для остеохондриту характерним є ураження в ділянці між хрящем епіфізу та кісткою діафізу, причому переважно уражаються довгі трубчасті кістки (плечові, стегнові, кістки передпліч і гомілок). Розвиток остеохондритів зумовлено порушенням осифікації, зупиненням фізіологічного розсмоктування хряща, підвищеним відкладенням солей кальцію в хрящових клітинах і зниженням згодом остеобластичної функції кісткового мозку, зменшенням та частковим зникненням кісткових перекладин із дальшим утворенням некротичних ділянок.

Виділяють *три стадії сифілітичного остеохондриту*.

**Перша стадія** характеризується появою між хрящем і кісткою дещо зубчастої білої або білувато-жовтої смужки завширшки до 2 мм (у нормі вона рівна, завширшки 0,5 мм). Ця смужка і є розширеним поясом звапніння хрящових клітин, де відкладаються солі кальцію. Такі зміни можуть спостерігатися й при інших патологічних станах (гіпервітамінозі D, гіпотрофії, пневмонії, токсоплазмозі та ін.).

**У другій стадії** хрящова смужка інфільтрується вапном, розширюється до 4 мм у напрямку до епіфізу, стає неправильною, з відростками у вигляді зубців. При рентгенологічному дослідженні вона являє собою білий або білуватий пояс (епіфізу в дітей у перші місяці життя не видно, оскільки він має хрящову будову). Неправильність спостерігається й у напрямку до діафізу, причому кісткова речовина в цій стадії утворюється недостатньо.

**Третя стадія** характеризується утворенням грануляційної тканини, яка є наступним за хрящовим шаром у напрямку до діафізу. Ця тканина має схильність до розпаду. Кісткові перекладки мізерні, через що й відбувається відокремлення епіфізу від діафізу або епіфізеоліз (*хвороба Парро*). Для



вродженого сифілісу характерні перша та друга стадії остеохондритів. При сифілітичному епіфізеолізі спостерігається клінічна картина, подібна до млявого паралічу кінцівок, яка не має нічого спільного з паралічем спинно-мозкового походження, тому цю хворобу й назвали псевдопаралічем Парро. Процес не обмежується лінією між хрящем і кісткою, а найчастіше переходить на ту частину діяфізу, яка прилягає безпосередньо до епіфізу, тобто на метафіз, де можна спостерігати значне поширення процесу та порушення цілісності кістки. Клінічно при псевдопаралічі Парро кінцівка в'яло лежить на ліжку, при спробі зробити пасивний рух дитина одразу ж кричить або плаче, легкий рух або навіть доторк спричиняють біль. Якщо підняти кінцівку або залишити її в піднятому стані, вона в'яло падає назад на ліжку, дитина на це реагує плачем. Проте кінцівку не паралізовано, оскільки дитина робить захисний рух пальцями; іноді можна навіть зазначити легкі рухи в м'язах передпліччя, рідше спостерігаються згинальні рухи в ліктьовому суглобі ураженої кінцівки. В'ялий стан зазначають переважно щодо верхніх кінцівок, тоді як щодо нижніх – явища контрактури. Часто приєднується припухлість в уражених суглобах (артрити), переважно в плечовому та ліктьовому. Нерідко при дослідженні ураженої кінцівки можна помітити крепітацію. Хвороба, на відміну від спинномозкових паралічів, розвивається поступово: дитина на початку захворювання рухає ураженою кінцівкою, але при спробі зробити пасивний рух починає плакати, що свідчить про наявність больового відчуття. Поступово припиняються рухи, з'являється припухлість суглоба й навіть доторкання спричиняє біль. Із боку чутливої сфери розлади повністю відсутні.

*Сифілітичний періостит* (запалення окістя) є системним захворюванням і може уражати одночасно верхні та нижні кінцівки, причому зміни ці нерідко розвиваються симетрично. Явища періоститу зазначають на ребрах і порівняно рідко на плоских кістках (лопатках, кістках таза й черепа).

Ураження окістя (періостит) зустрічається:

1) як самостійне захворювання – у вигляді незначних відкладень по діяфізу довгих трубчастих кісток (особливо гомілкових) або осифікувальних періоститів;

2) у поєднанні з остеохондритами (хвороба Парро) – у вигляді масивних відкладень, що оточують кістку з усіх боків;

3) періостити спостерігаються в період лікування та відновлення ураженої кістки.

Періостальні відкладення може бути зазначено в дітей уже при народженні, але через тижні й місяці після народження вони є більш вираженими. Періостити на плоских кістках утворюють суцільні періостози або утвори у вигляді горбиків. Найчастіше це відбувається на кістках черепа.

Порівняно часто можна бачити потовщення кіркового шару кістки – *остеосклероз*, який нерідко переходить на губчасту речовину, й кістка стає



щільнішою. Якщо остеосклероз заповнює всю кістку, на рентгенограмах виявляють суцільну компактну тінь.

Гуми в кістках грудних дітей зустрічаються рідше, аніж у доросліших. Вони розміщуються в метафізах, рідше в діафізах у вигляді круглих або овальних дефектів і зрідка призводять до переломів у ділянці зникнення кісткової перекладини, що може бути спричинено певним поворотом кінцівки чи легким ударом.

При ураженні кісток черепа на рентгенограмах видно потовщені білі смуги в ділянці потиличних і лобних кісток, а за наявності гумозного процесу – темні тіні. Гуми спостерігаються найчастіше в тім'яних і лобних кістках. На кістках черепа бувають і періостальні гуми, що дають відшарування періосту.

Чим доросліша дитина, тим частіше зустрічаються зміни з боку періосту й тим більше відступають на другий план ендохондральні зміни, які на другому році життя спостерігаються вже як виняток.

Зміни трубчастих кісток проявляються переважно у вигляді остеохондритів і (рідше) періоститів. Псевдопараліч Парро проходить латентно, зустрічається рідко.

Проводячи диференційну діагностику вродженого сифілісу й токсоплазмозу, треба враховувати, що при останньому спостерігаються недорозвинення очей та очних ямок, внутрішньоочне та внутрішньомозкове звапніння, іридоцикліт, хоріоретиніт.

*Хондродисплазія* (хондродистрофія) нагадує остеохондрит I стадії: вже до моменту народження визначаються випрямлення, розширення, зазубреність і підвищена інтенсивність зони звапніння. Проте при токсоплазмозі діафізи довгих кісток різко вкорочено, розширено й клінічно зазначають чітку диспропорцію кінцівок і тулуба. Серореакції (КСР, РІФ, РІБТ) негативні.

Остеохондрити I–II стадій зустрічаються в 55–85% випадків у перші три місяці життя, періостити – в 10% випадків вродженого сифілісу.

Важливою ознакою раннього вродженого сифілісу є гумозні ураження та періостальні зміни, найчастіше в основі фаланг пальців – фалангіти або дактиліти. Ураження може бути множинним, іноді одnobічним. Пальці роздуваються, набувають форми пляшки, процес проходить безболісно, й, на відміну від туберкульозу, це не призводить до утворення нориць.

*Ураження внутрішніх органів* характеризується поліорганністю та відсутністю чіткої специфічної картини сифілітичних проявів, що створює складнощі в діагностиці.

Найчастіше уражаються *печінка й селезінка* (75–80% випадків) у вигляді гепатиту та гепатоспленомегалії. Печінка й селезінка різною мірою збільшені та ущільнені, їхня поверхня гладенька. Ураження підшлункової залози може проявлятися як ознаками хронічного панкреатиту, так і вогнищевими утворами – гумами.



Нерідко уражаються *легені* (10–15% випадків) – виникає інтерстиціальна пневмонія, рідше може розвинути поширена паренхіматозна «біла» пневмонія, від якої діти, ослаблені сифілітичною інфекцією, гинуть.

Ураження *нирок* (10% випадків) проявляється гломерулонефритом, нефрозо-нефритом. Порівняно часто уражаються *надниркові залози та яєчка*.

При ураженні *шлунково-кишкового тракту* спостерігаються блювота, рясні проноси з гноєм, слизом та іноді з домішкою крові, зниження маси тіла, парез кишечника з ознаками його непрохідності, шлунково-кишкові кровотечі.

*Серцево-судинна система* уражається рідко (виникають міокардит, міокардіодистрофія). Характерне симетричне збільшення лімфатичних вузлів, особливо ліктьових.

Із боку *периферичної крові* у хворих на ранній вроджений сифіліс зазначають гіпохромну анемію, нейтрофільний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ до 70–80 мм/год., тромбоцитопенію, вповільнене зсідання крові. Зустрічаються вторинні коагулопатії, гемолітична анемія, геморагічний синдром.

*Ураження нервової системи* проявляється у вигляді специфічних менінгітів і менінгоенцефалітів. Особливо характерним є *симптом Систо*: «безпричинний» крик дитини й удень, і вночі. При дослідженні спинномозкової рідини в таких дітей виявляють високий цитоз, позитивні глобулінові та серологічні реакції на сифіліс. Можуть спостерігатися судоми, косоокість, парези. Нерідко в дітей грудного віку виникає гідроцефалія, іноді вона є вродженою. Свідченням ураження нервової системи є ригідність м'язів потилиці, напруженість тім'ячка, розширення венозних судин голови, судоми, підвищення рефлексів, а в ряді випадків і епілептиформні напади.

**Критерії діагностики раннього вродженого сифілісу.** Підтверджуючи або заперечуючи наявність у дитини сифілітичної інфекції, лікар бере на себе велику відповідальність. Щоб уникнути можливих діагностичних помилок, треба використовувати в повному обсязі сукупність усіх параметрів, які тією чи іншою мірою можуть свідчити про наявність або відсутність у дитини цієї інфекції. До таких параметрів належать:

1. Анамнестичні дані батьків дитини, що свідчать про перенесений ними в минулому сифіліс.
2. Дані ретельно зібраного акушерського анамнезу й результати серологічного обстеження інших дітей цієї сім'ї.
3. Наявність будь-якої стадії сифілісу (зокрема прихованого) в матері.
4. Дані клініко-морфологічного опису плаценти.
5. Дані огляду шкіри та слизових оболонок дитини.
6. Висновки суміжних фахівців (оториноларинголога, окуліста, невропатолога, педіатра, рентгенолога).
7. Результати лабораторних досліджень матері й дитини (виявлення блідих трепонем або їхніх антигенних детермінант в амніотичній рідині, плаценті, висипаннях на шкірі та слизових оболонках, лімфатичних вузлах;



позитивні серологічні реакції КСР, РІФ, РІБТ, виявлення антитіл класу IgM у сироватці крові новонародженого. Найвищий ступінь позитивності серореакцій зазначають у венозній крові дитини порівняно з пуповинною кров'ю, а також у венозній крові дитини порівняно з кров'ю матері.

8. Лікворологічне обстеження.

9. Температурна реакція загострення в дитини після початку специфічного лікування антибіотиками.

У діагностиці вродженого сифілісу особливо важливе значення надається серологічній діагностиці, але оцінка результатів серологічних реакцій повинна бути вельми обережною. Слід мати на увазі, що негативні результати КСР не виключають наявності сифілітичного інфікування дитини. У перші дні її життя КСР може бути негативним у зв'язку з біологічними особливостями дитячого організму (недостатнім умістом антитіл у сироватці, відсутністю комплементу й природного гемолізину, підвищеною лабільністю білків), але вони стають позитивними через 10–12 днів після пологів.

Так само слід пам'ятати, що позитивні серологічні реакції не завжди свідчать про наявність у дитини сифілісу. Подібний стан може бути результатом трансплацентарного передавання дитині антитіл (реагінів, іммобілізинів) від матері. Для проведення диференційної діагностики раннього прихованого вродженого сифілісу та пасивного встановлення передавання антитіл важливого значення набувають кількісні показники реакцій. Якщо дитина здорова, то реагини зникають через 2–5 місяців, а іммобілізини – через 5–7 місяців після народження. Таким чином, швидка негативація серореакцій після народження дитини, нижчі порівняно з материнськими титри реагінів у дитини, нижчий відсоток РІБТ свідчать на користь пасивного трансплацентарного перенесення їх.

Остаточний діагноз раннього вродженого сифілісу має встановлювати тільки дерматовенеролог з огляду на весь комплекс анамнестичних даних, результати клініко-лабораторного обстеження й додаткових методів діагностики з метою виявлення прихованої патології з боку внутрішніх органів та систем.

**Пізній вроджений сифіліс.** Прояви пізнього вродженого сифілісу виникають у віці від 2 до 17 років, але іноді можуть спостерігатися й через 30 та навіть 50 років після народження. Вони відповідають ураженню різних органів і систем набутих третинним сифілісом. У 60% випадків пізній вроджений сифіліс проходить приховано й діагностується тільки за наслідками серологічних досліджень крові. При пізньому вродженому сифілісі існує сукупність постійних стійких ознак, які розвинулися внаслідок сифілісу, перенесеного в ранньому дитинстві, або пізнішого впливу специфічної інфекції на кісткову систему та деякі інші органи, що дає змогу диференціювати вроджений і набутий сифіліс.

Залежно від ступеня специфічності виділяють достовірні (абсолютні) та ймовірні ознаки пізнього вродженого сифілісу, а також різноманітні дист-



рофії, які найчастіше зустрічаються при вродженому сифілісі, але можуть бути й при інших хворобах.

**Достовірні ознаки пізнього вродженого сифілісу** – триада Гетчинсона: паренхіматозний кератит, лабіринтова глухота, зуби Гетчинсона.

*Паренхіматозний кератит* виникає у 5–15 років. Клінічні прояви його – рівномірне молочно-біле помутніння рогівки з перикорнеальною ін'єкцією судин, світлобоязнь та блефароспазм, слезотеча. Процес починається з одного ока, далі стає двобічним. Спостерігається у 50% хворих на пізній вроджений сифіліс, у 10–20% – як моносимптом триади Гетчинсона.

*Лабіринтна глухота* виникає у 7–15 років. Розвивається внаслідок періоститу в кістковій частині лабіринту й ураження слухового нерва. Процес двобічний, глухота виникає раптово, цьому передують запаморочення, шум і дзвін у вухах. Лабіринтна глухота стійка до лікування, зустрічається у 3–38% випадків.

*Зуби Гетчинсона* з'являються у 6–7 років (час появи постійних зубів; у дітей до шести років ці зуби не прорізаються, їх може бути виявлено рентгенологічно). Клінічні прояви – дистрофія постійних верхніх середніх різців у вигляді бочкоподібної або долотоподібної форми и їх, гіпоплазії жувальної поверхні з півмісяцевою виїмкою по вільному краю. Спостерігаються у 15–20% хворих на пізній вроджений сифіліс.

До **ймовірних ознак пізнього вродженого сифілісу** відносять різноманітні дистрофії, які мають меншу діагностичну цінність та потребують додаткового підтвердження. Найчастіші з них:

- *шаблеподібні гомілки*, що характеризуються викривленням кісток гомілки наперед у результаті перенесеного раніше дифузного остеоперіоститу й реактивного остеосклерозу;
- *сідницеподібний череп*, який виникає внаслідок одночасного розвитку обмеженої гідроцефалії та специфічного остеоперіоститу лобної й тім'яної кісток;
- *лорнетоподібний (сідлоподібний або козячий) ніс* унаслідок перенесеного раніше сифілітичного риніту або гуми носової перетинки;
- *рубці Робінсона–Фурньє* – радіарні, локалізуються навколо рота після розсмоктування інфільтрації Гохзінгера;
- *аксифоїдія* – відсутність мечоподібного відростка;
- *симптом Авситидійського–Ігуменакіса* – потовщення груднинного кінця ключиці;
- *діастема Гаше* – широко розставлені верхні різці;
- *високий («олімпійський») лоб*;
- *симптом Дюбуа–Гіссара* – інфантильний (укорочений) мізинець;
- *горбик Корабеллі* – п'ятий додатковий горбик на жувальній поверхні першого верхнього моляра;
- *високе «готичне» піднебіння, зуб Муна* (недорозвинення жувальних горбиків перших молярів), мікродентія, гіпертрихоз.



Характерним є розвиток переважно у віці 7–15 років сифілітичних гонітів (*синовіїтів Клаттона*), при яких гостро або підгостро первинно уражається синовіальна оболонка колінних суглобів без ураження хрящів та епіфізів кісток.

*Критерії діагностики пізнього вродженого сифілісу*

1. Анамнез: відомості про захворювання сифілісом матері, інших дітей у сім'ї; акушерський анамнез матері.
2. Наявність активних пізніх проявів сифілісу в поєднанні з достовірними та/або ймовірними ознаками пізнього вродженого сифілісу.
3. Лабораторне (серологічне) підтвердження діагнозу (КСР, ІФА, РІФ, РІБТ, РПГА).
4. Лікворологічне обстеження.

**Профілактика та прогноз вродженого сифілісу.** Провідним засобом запобігання появі вродженого сифілісу є обов'язкове серологічне обстеження всіх вагітних жінок. Усі вагітні беруться на облік жіночими консультаціями та підлягають клінічному й серологічному обстеженню в I, II й III триместрах. Водночас серологічні дослідження крові на сифіліс, які проводяться у жіночих консультаціях при оформленні допологової декретної відпустки в термін вагітності 30 тижнів, не завжди дають змогу об'єктивно оцінити стан здоров'я жінки, особливо якщо вона була інфікована сифілісом незадовго до зазначеного терміну. Тому з метою профілактики вродженого сифілісу рекомендовано додаткове дослідження крові на сифіліс у жінки при терміні вагітності 33 тижні до її направлення у пологовий будинок.

Ультразвукове дослідження при сифілісі у вагітних дає змогу прогнозувати постнатальні ускладнення.

Важливе практичне значення має детальне опитування кожної вагітної (детальний акушерський і сімейний анамнез), усебічне клінічне обстеження починаючи з огляду шкірних покривів та видимих слизових оболонок, у ряді випадків доцільними є консультації невропатолога й офтальмолога, а також обстеження чоловіка. При виявленні у вагітної висипки, підозрілої щодо сифілісу, або позитивних серореакцій крові акушер-гінеколог зобов'язаний невідкладно спрямувати її до територіального шкірно-венерологічного диспансеру, повідомивши ШВД про це телефонограмою. Жінок, які надходять у пологовий будинок без обмінних карток, госпіталізують в обсерваційне відділення та обстежують на сифіліс та інші інфекції, що передаються статевим шляхом.

Жінку, яка народила мертву дитину, обстежують особливо детально. Плід і плаценту обов'язково відправляють на патологоанатомічне дослідження.

При виявленні у вагітної активної або прихованої форми сифілісу призначають лікування тільки антибіотиками. Якщо жінка хворіла в минулому на сифіліс і закінчила протисифілітичне лікування, під час вагітності знову призначають протисифілітичне профілактичне лікування з метою забезпе-



чення народження здорової дитини. За один-два тижні до пологів можуть реєструватися неспецифічні хибнопозитивні серологічні реакції. У такому разі вагітна не підлягає специфічному лікуванню, а через два тижні після пологів проводять повторне обстеження матері та детальне обстеження її дитини. При підтвердженні діагнозу сифілісу в матері й дитини їм призначають протисифілітичне лікування. У подібних випадках важливого прогностичного значення набувають результати IgM-серологічного дослідження. Найінформативнішою є РІФ із IgM.

Новонароджених, матері яких недостатньо лікувалися в минулому або з різних причин не змогли отримати профілактичне лікування під час вагітності, обстежують для встановлення форми й локалізації сифілітичної інфекції з дальшим призначенням лікування відповідно до затверджених схем. Новонароджені, матері яких хворіли на сифіліс та отримали повноцінне лікування до й під час вагітності, підлягають детальному обстеженню з дальшим диспансерним спостереженням до досягнення 15 років.

Постнатальна профілактика є суттєвим складником системи боротьби з вродженим сифілісом. Дітей, які народилися від хворих на сифіліс матерів чи матерів, які хворіли на сифіліс у минулому або не завершили специфічне лікування, ретельно обстежують. Із пуповини беруть кров на КСР, плаценту зважують і досліджують гістологічно. Обов'язковими є огляд шкірних покривів та слизових оболонок дитини, дослідження ЦНС, внутрішніх органів, очного дна, спинномозкової рідини, рентгенографія трубчастих кісток. Якщо плацента велика (співвідношення її маси й маси плоди 1:3 або 1:4) та крихка, проводять ретельне клініко-серологічне обстеження матері й дитини. Нерідко розпізнавання вродженого сифілісу ускладнене. Часто єдиною його ознакою є кісткові зміни різного ступеня, які виявляють при рентгенологічному дослідженні. Його треба здійснити протягом першого року життя дитини, щоб не пропустити специфічний остеохондрит або періостит.

Новонародженим, матері яких недостатньо лікувалися й не отримали профілактичного протисифілітичного лікування в період вагітності, проводять профілактичне лікування. Діти, які одержали профілактичне лікування, мають перебувати під диспансерним спостереженням протягом п'яти років.

У системі профілактики вродженого сифілісу важливе значення має запровадження у клінічну практику ультразвукової діагностики, що дає змогу об'єктивно оцінювати стан плаценти та плода у хворих на сифіліс жінок. Ультразвукове дослідження проводиться до призначення лікування, в динаміці й після завершення специфічної терапії. Воно може виявляти ознаки плацентарної недостатності, кальцинати, набряк плаценти.

Профілактичне комплексне обстеження вагітних жінок, оперативна санація вогнища інфекції відповідно до протиепідемічних вимог, тісний зв'язок жіночих консультацій і пологових будинків із територіальними шкірно-венерологічними диспансерами, взаємообмін інформацією про хворих, диспансеризація жінок із підозрою на сифіліс спрямовані на запобігання випадків вродженого сифілісу.



1. Що не належить до основних уражень шкіри та слизових оболонок при ранньому вродженому сифілісі:
  - A. Дифузна інфільтрація шкіри
  - B. Папульозна висипка
  - C. Сифілітичний риніт
  - D. Сифілітична пухирчатка
  - E. Фолікулярний кератоз
2. Патогномонічним симптомом раннього вродженого сифілісу є:
  - A. Періостит довгих трубчастих кісток
  - B. Остеохондрит довгих трубчастих кісток
  - C. Остеоперіостит довгих трубчастих кісток
  - D. Остеоперіостит плоских кісток
  - E. Артрит колінних суглобів
3. При ранньому вродженому сифілісі спостерігається:
  - A. Псевдопараліч Парро
  - B. Остеохондрит третьої стадії
  - C. Остеохондрит другої стадії
  - D. Остеоперіостит
  - E. Усе перераховане вище є правильним
4. Які зміни не відбуваються в кістковій тканині при ранньому вродженому сифілісі:
  - A. Остеохондрит
  - B. Періостит
  - C. Екзостоз
  - D. Остит
  - E. Артрит
5. Співвідношення маси плаценти до маси плода за відсутності патології становить:
  - A. 1:5 або 1:6
  - B. 1:3 або 1:4
  - C. 1:7 або 1:8
  - D. 1:2 або 1:3
  - E. 1:9 або 1:10
6. Співвідношення маси плаценти до маси плода при сифілітичному ураженні плаценти становить:
  - A. 1:5 або 1:6
  - B. 1:3 або 1:4
  - C. 1:7 або 1:8
  - D. 1:2 або 1:3
  - E. 1:9 або 1:10
7. При сифілітичному ураженні плаценти значні зміни спостерігаються:
  - A. У материнській частині
  - B. У зародковій частині
  - C. Значні зміни відсутні
  - D. Усе перераховане є правильним
  - E. Усе перераховане є неправильним
8. Що не належить до найімовірніших ознак пізнього вродженого сифілісу:
  - A. Укорочення мізинця
  - B. Паренхіматозний кератит
  - C. Відсутність мечоподібного відростка
  - D. Зубні дистрофії
  - E. «Олімпійський» лоб
9. Що не належить до достовірних ознак пізнього вродженого сифілісу:
  - A. Паренхіматозний кератит
  - B. Лабіринтна глухота
  - C. Бочкоподібні зуби (зуби Гетчинсона)
  - D. Гнійний увеїт
  - E. Усе перераховане, окрім увеїту
10. Наслідком дифузної інфільтрації Гохзінгера навколо рота є:
  - A. Ерозії, виразки
  - B. Виразки, рубці
  - C. Рубцева атрофія
  - D. Тріщини, рубці
  - E. Виразки, кірки



**Завдання 1.** Дитина вагою 2,4 кг народилася від жінки, яка переохворіла на активний сифіліс. У немовляти підшкірна жирова клітковина недорозвинена, макроцефалія, великий живіт, при пальпації – збільшення печінки й селезінки.

- а) Поставте діагноз:
- А. Недоношена дитина
  - В. Вроджена патологія
  - С. Вроджений сифіліс
  - Д. Вроджений токсоплазмоз
  - Е. Ектодермальна дисплазія
- б) Які зміни можна виявити при обстеженні плаценти?

**Завдання 2.** Дитина вагою 3,5 кг народилася від жінки, яка переохворіла на сифіліс. При огляді мікропедіатром патологічних змін не виявлено. Через три тижні в дитини виникло важке дихання, яке супроводжувалося сопінням. Потім з'явилися серозні, а згодом гнійні виділення, кірки; важке смоктання. Протягом місяця дитина додала у вазі лише 100 г. Реакція Вассермана позитивна.

- а) Поставте діагноз:
- А. Риніт аденовірусний
  - В. Риніт сифілітичний
  - С. Вроджені аденоїди
  - Д. Вроджений токсоплазмоз
  - Е. Герпетична інфекція
- б) Назвіть стадії сифілітичного риніту.

**Завдання 3.** У 9-місячної дитини при початку ходіння невдовзі виник перелом правої ноги. При рентгенологічному обстеженні виявлено симетричне ураження кісток обох гомілок, світла смуга між епіфізом та діафізом становила 5 мм (внутрішньоепіфізарний перелом). Реакція Вассермана в дитини позитивна. У матері реакція Вассермана також позитивна. Під час вагітності реакція Вассермана була негативною.

- а) Поставте діагноз:

- А. Сифілітичний остеохондрит
- В. Псевдопараліч Парро
- С. Сифілітичний періостит
- Д. Сифілітичний остит
- Е. Сифілітичний остеоперіостит

- б) Визначте тактику ведення хворої дитини.

**Завдання 4.** У дитини віком 10 тижнів, народженої від жінки, яка переохворіла на сифіліс, на шкірі долонь і підшов з'явилася еритема, а потім інфільтрація шкіри. Поверхня потовщеної шкіри гладенька, еластичність знижена, шкіра напружена, є одиничні тріщини. Реакції Вассермана, РІТ, РІФ позитивні.

- а) Поставте діагноз:
- А. Псоріаз долонь
  - В. Сифілітична пухирчатка
  - С. Атопічний дерматит
  - Д. Дифузна сифілітична інфільтрація
  - Е. Епідермічна пухирчатка новонароджених
- б) Які ще ознаки раннього вродженого сифілісу вирізняють?

**Завдання 5.** У новонародженої дитини на п'ятий день життя на шкірі долонь, підшов, тулуба, сідниць з'явилися пухирі розміром від горошини до вишні із серозним умістом та напруженою покривкою. Пухирі оточено червоною облямівкою. На місці деяких пухирів утворилися ерозії з обривками покривок. Стан дитини задовільний.

- а) Про яке захворювання треба думати в першу чергу:
- А. Епідемічна пухирчатка новонароджених
  - В. Сифілітична пухирчатка
  - С. Акантолітична пухирчатка
  - Д. Нетримання пігменту
  - Е. Бульозне імпетиго
- б) Які додаткові методи обстеження слід використати для підтвердження діагнозу?

### Відповіді на питання першого рівня складності

1 – Е; 2 – В; 3 – Е; 4 – С; 5 – А; 6 – В; 7 – В; 8 – В; 9 – Е; 10 – D

### Відповіді на питання другого та третього рівнів складності

1а – С; 2а – В; 3а – А; 4а – D; 5а – В



# 30

ТЕМА

## Лабораторна діагностика сифілісу та помилки при діагностиці

Діагностика сифілісу ґрунтується на даних анамнестичного, клінічного та лабораторного досліджень. Діагноз сифілісу ставлять тільки після лабораторного підтвердження – виявлення блідих трепонем та/або відповідних даних серологічного дослідження.

### НАВЧАЛЬНІ ТА ВИХОВНІ ЦІЛІ

- Визначати інформативність методів лабораторної діагностики сифілісу в різні періоди його клінічного перебігу
- Обґрунтувати призначення бактеріоскопічного дослідження на виявлення блідої трепонеми
- Аналізувати особливості забору клінічного матеріалу для дослідження
- Визначати основні методи серологічного дослідження на наявність сифілісу та показання для застосування їх
- Орієнтуватися в методах сучасної діагностики сифілісу
- Аналізувати помилки, які допускають лікарі різного фаху при діагностиці сифілісу



### **ЗНАТИ:**

---

- методи лабораторної діагностики сифілісу – мікроскопічний і серологічні (методи експрес-діагностики, стандартні та високоспецифічні реакції на сифіліс);
- правила забору матеріалу для лабораторного виявлення блідої трепонеми;
- правила забору крові та спинномозкової рідини для серологічного підтвердження діагнозу сифілісу.

### **УМІТИ:**

---

- опанувати технікою забору матеріалу для мікроскопічного дослідження з метою виявлення блідої трепонеми;
- проводити дослідження блідої трепонеми в темному полі зору;
- проводити диференційну діагностику блідої трепонеми з іншими трепонемами;
- трактувати результати мікроскопічного дослідження;
- проводити забір крові для серологічного обстеження пацієнта на сифіліс;
- оцінити перебіг серологічних реакцій на сифіліс і трактувати їхні результати;
- вичленувати трепонемні та нетрепонемні тести, визначити показники для застосування їх, клінічно інтерпретувати їхні результати;
- провести диференційну діагностику хибнопозитивних та позитивних серореакцій.



Серед лабораторних методів діагностики сифілісу пріоритетними є бактеріоскопічне дослідження, серологічне дослідження крові, ліквородіагностика.

**Бактеріоскопічне дослідження.** Найпереконливішим доведенням трепонемної природи сифілісу є пряма візуалізація блідих трепонем. Із цією метою широко застосовують метод темнопільної мікроскопії для виявлення рухливих блідих трепонем при первинному сифілісі. Матеріалом для дослідження можуть бути тканинна рідина з поверхні твердого шанкеру та пунктат лімфатичних вузлів, при вторинному сифілісі – тканинна рідина з поверхні залишків твердого шанкеру на шкірі та слизових оболонках, тканинна рідина з поверхні ерозивно-виразкових елементів (папул, широких кондилом), уміст ексудативних елементів (пустульозного сифіліду), пунктат лімфатичних вузлів; при вродженому сифілісі – амніотична рідина, тканинна рідина пуповини, плаценти й ерозивно-виразкових елементів на шкірі та слизових оболонках, уміст бульозних елементів при сифілітичній пухирчатці новонароджених.

**Методика забору матеріалу для мікроскопічного дослідження блідої трепонемі.** Поверхню ерозії, виразки, ерозивної папули на шкірі та слизових оболонках попередньо очищають ватним або марлевым тампоном, змоченим ізотонічним розчином натрію хлориду. Цю процедуру повторюють кілька разів. Вона сприяє не тільки очищенню вогнища від лусочок, гною, кров'янистих кірочок, але й видаленню сапрофітуючих спірохет, розміщених на поверхні, тому що бліда трепонема є внутрішньотканинним паразитом. Потім поверхню ерозій та виразок легко подразнюють ложечкою Фолькмана чи петлею до появи тканинної рідини, яку цією ж петлею наносять на чисте знежирене предметне скло, де вже є крапля фізіологічного розчину, й накривають покривним склом. Якщо одержати тканинну рідину наведеним вище способом не вдається, рукою в гумовій рукавичці стискають сифілому з країв до появи тканинної рідини на її поверхні. При негативному результаті дослідження здійснюють кілька разів. Для кращого очищення накладають примочку з ізотонічним розчином натрію хлориду на 24 год., після чого дослідження повторюють.

Пункцію лімфатичного вузла виконують у первинному та вторинному періоді сифілісу в разі, якщо при дослідженні тканинної рідини з поверхні твердого шанкеру або ерозивно-виразкових елементів не виявляють блідих трепонем або якщо через фімоз пошук їх неможливий. Це дослідження проводять і у хворих, в яких на час звернення до лікаря настала епітелізація твердого шанкеру. Дослідження здійснюють із дотриманням усіх правил асептики. Шкіру над регіонарним склераденітом змащують 5% спиртовим розчином йоду. Лімфатичний вузол фіксують між двома пальцями (великим і вказівним) лівої руки. У праву руку беруть шприц ємністю 2 або 5 мл з короткою товстою голкою. Роблять прокол у центрі бубону по



його довгій осі глибиною 1–1,5 см. Рекомендовано ввести в лімфатичний вузол 0,1–0,2 мл стерильного ізотонічного розчину натрію хлориду. Рухом поршня шприца проводять масаж лімфатичного вузла та втягують його вміст у шприц. При дослідженні пунктат лімфатичного вузла бажано не змішувати на предметному склі з фізіологічним розчином натрію хлориду. Якщо голку введено правильно, то в пунктаті виявляють лімфоцити. Узятую в такий спосіб рідину досліджують під мікроскопом у темному полі зору. При правильній техніці виконання пункції бліду трепонему виявляють у 80–85% випадків.

Для дослідження в темному полі зору використовують спеціальні пристрої для звичайного мікроскопа – параболоїд-конденсор або кардоїд-конденсор. Проходячи крізь нього, промені світла спрямовуються косо через бічну щілину й концентруються під гострим кутом у місці, де є краплина тканинної рідини, не потрапляючи в об'єктив, чим, власне, й досягається повноцінне дослідження в темному полі зору. У разі відсутності конденсора можна застосовувати простіший спосіб за М.П. Архангельським, що полягає в такому: вирізають із чорного паперу круг діаметром 1,5 см і накладають на нижню лінзу конденсора так, що між краями лінзи та паперу залишається вільний просвіт завширшки 1,5–2 мм. Освітлення при дослідженні має бути достатньо інтенсивним. Препарат досліджують негайно, щоб уникнути його підсушування й утрати збудника, зокрема припинення його рухів. При цьому в темному полі можна побачити велику кількість світлячків у вигляді рухомих цяток (білкові та колоїдні частинки), а також клітинні елементи. Бліді трепонеми мають вигляд світлих тонких спіралей, які утворюють від 8 до 12 рівномірних завитків. Рухаються бліді трепонеми повільно, маятникоподібно, навколо своєї осі, а також ротаційно та згинаючись. Важливою диференційною ознакою є перегинання мікроорганізму в середній його частині («пригладжений праскою»), що відрізняє бліду трепонему від інших родичів-сапрофітів.

При локалізації шанкеру на статевих органах бліду трепонему можна сплутати з *Treponema crassus*, а на слизовій оболонці порожнини рота – з *Treponema bucalis*, які товщі, мають ширші й різні за величиною заглибини, обрізані краї та рухаються більш хаотично й жваво. Виявлення специфічних мікроорганізмів із харак-

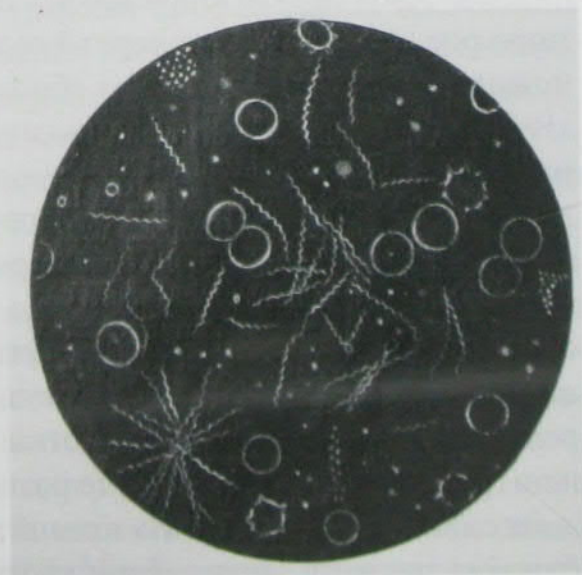


Рис. 30.1. Схематичне зображення блідих трепонем (мікроскопічне дослідження в темному полі зору).



терною морфологією, рухливістю та антигенною специфічністю дає змогу встановити діагноз сифілісу при первинному, вторинному, ранньому вродженому сифілісі та без урахування серологічних тестів.

Слід мати на увазі, що відсутність мікроорганізмів у типових вогнищах ураження не виключає діагноз сифілісу. Це може бути зумовлено тривалим існуванням вогнища, попереднім лікуванням пацієнта або незадовільною технікою забору матеріалу та його огляду.

**Серологічна діагностика сифілісу.** Серологічна діагностика сифілісу застосовується для підтвердження клінічного діагнозу; встановлення діагнозу прихованого сифілісу; контролю за ефективністю лікування; як критерій вилікованості хворих на сифіліс; виявлення імунних порушень в організмі хворого у відповідь на дію збудника хвороби. Для проведення серологічних досліджень та одержання достовірних даних кров треба брати не раніш ніж через 4 год. після вживання їжі. Протягом 3–4 днів до дослідження хворий не повинен уживати жирну їжу, спиртні напої й медикаменти. Щоб уникнути хибнопозитивних результатів, які можна одержати, дослідження слід проводити тільки при нормальній температурі тіла; не раніш як через 12–15 днів після перенесеного захворювання з високою температурою; через 20 днів після вживання дюрантних препаратів пеніциліну, через 7 днів після вживання водорозчинного пеніциліну, еритроміцину, тетрацикліну та ін.; через тиждень після закінчення менструації. Не рекомендовано досліджувати кров одразу після вакцинації, травм, хірургічних утручань, протягом двох тижнів після пологів, під час менструації; у новонароджених слід проводити дослідження тільки після десяти діб життя.

Техніка забору крові для серологічного дослідження передбачає певні нюанси. Кров беруть шприцем зі стерильною голкою з ліктьової вени на щесерце або не раніш як через 4 год. після вживання їжі. У немовлят кров можна взяти з вени на скронях або з надрізу на п'яті. Шприц і голку стерилізують та прополоскують фізіологічним розчином натрію хлориду. Не можна користуватися дистильованою водою, спиртом, кислотами, лугами для запобігання гемолізу. Узятую кров (5–7 см<sup>3</sup>) виливають у суху стерильну пробірку й витримують 2–3 год. при кімнатній температурі для зсідання, після чого передають у лабораторію. Сироватка не повинна досліджуватися раніш як через 24 год. з моменту забору крові. Для пересилання на відстань використовують метод «сухої краплі». Через день після забору сироватку відокремлюють від згустка. Набирають 1 мл сироватки (стерильною градуйованою піпеткою) та розподіляють її на смужці паперу у вигляді двох окремих кружечків. На вільній ділянці зазначають прізвище, ім'я, по батькові пацієнта, дату забору крові. Через добу на папері утворюються кільця блискучої темної склоподібної плівки. Його впаковують як аптечний порошок і відправляють у лабораторію із зазначенням імовірного діагнозу та причини дослідження.



Усі наявні нині сучасні серологічні тести можна поділити на дві групи – нетрепонемні та трепонемні.

**Нетрепонемні тести (НТТ)** використовують для експрес-діагностики сифілісу. У них застосовують антигени нетрепонемного походження (кардіоліпін-ліцитин-холестеринний антиген). Вони технічно прості, недорогі, але мають певні вади – низьку чутливість при первинному й третинному сифілісі, знижену чутливість при пізньому латентному сифілісі, наявність хибнопозитивних реакцій.

До нетрепонемних тестів відносять:

- мікрореакцію преципітації (МРП);
- реакцію зв'язування комплементу (РЗК) з кардіоліпіновим антигеном;
- імуноферментний аналіз (ІФА) з кардіоліпіновим антигеном;
- RPR-тест (*Rapid Plasma Reagin*) із плазмою крові;
- TRUST-тест (*Toluidin Red Unheated Serum Test*) із непрогрітою сироваткою й азобарвником;
- VDRL-тест (*Veneral Disease Research Laboratory Test*) з інактивованою сироваткою, рекомендовано для дослідження спинномозкової рідини;
- USR-тест (*Unheated Serum Reagins*) з активною стабілізованою сироваткою;
- RST-тест (*Reagin Skreen Test*) – скринінг на реакіни;
- ART-тест (*Automated Reagin Test*) – автоматизований реакін-тест.

**Мікрореакція преципітації (МРП)**, а також реакція зв'язування комплементу (РЗК, реакція Вассермана) з трепонемним та кардіоліпіновим антигенами становлять класичний комплекс серологічних реакцій (КСР).

Показання для проведення МРП – масові профілактичні обстеження декретованих груп населення; обстеження хворих соматичних відділень; обстеження пацієнтів поліклінік та амбулаторій. Для обстеження вагітних, донорів, а також контролю після лікування МРП не застосовують.

Діагностична сутність мікрореакції преципітації (МРП) полягає в тому, що вона належить до відбіркових реакцій і її позитивні результати не дають юридичного права на встановлення діагнозу сифілісу. Кров пацієнта підлягає обов'язковому дослідженню з застосуванням КСР. Для мікрореакції можна використовувати плазму або інактивовану сироватку, а також спинномозкову рідину. При додаванні до біологічного матеріалу емульсії антигену виникають аглютинація та комплекс антиген-антитіло, що із плазмою крові виявляють преципітує у вигляді пластівців. Слід зазначити, що вищі титри МР, аніж із сироваткою. Як при сифілісі, так і в разі хибнопозитивної реакції високому титру РЗК відповідає високий титр МРП. Мікрореакція преципітації виявляється позитивною раніше від РЗК, а її негативація нерідко настає пізніше на 2–3 місяці від негативації РЗК. Разом із тим ця реакція нерідко може бути негативною при позитивній РЗК у високому титрі (1:80 та вище).



**Реакція зв'язування комплементу (РЗК, реакція Вассермана)** застосовується для підтвердження діагнозу при активних формах сифілісу, виявлення прихованих форм сифілісу, визначення ефективності лікування, встановлення вилікуваності захворювання, обстеження хворих психіатричних, кардіологічних, неврологічних стаціонарів, обстеження донорів, обстеження вагітних, у тому числі осіб, яких направляють на штучне переривання вагітності.

Реакцію Вассермана (РВ) засновано на феномені зв'язування комплементу. Використовуються одночасно два антигени – кардіоліпіновий і трепонемний. Для проведення реакції потрібні випробувана сироватка, два антигени, комплемент, еритроцити барана, гемолітична сироватка. Антигени утворюють разом із реагінами в сироватці крові пацієнта імунний комплекс, здатний зв'язувати комплемент. Для визначення імунного комплексу (реагін + антиген + комплемент) використовують як індикатор гемолітичну систему (суміш еритроцитів барана з гемолітичною сироваткою). Якщо комплемент буде зв'язано в першій фазі реакції (реагін + антиген + комплемент), то гемоліз не відбудеться, еритроцити випадуть в осад, легко помітний неозброєним оком, – (РВ+). Якщо в першій фазі комплемент не буде зв'язано внаслідок відсутності у випробуваній сироватці реагінів, то він використовується гемолітичною системою й відбувається гемоліз – (РВ-).

Ступінь вираженості гемолізу РВ оцінюється в «+»:

- цілковита відсутність гемолізу (+4) – реакція різкопозитивна;
- гемоліз, що ледь почався (+3), – реакція позитивна;
- значний гемоліз (+2) – реакція слабкопозитивна;
- цілковитий гемоліз (–) – реакція негативна.

Окрім якісної оцінки РВ, існує ще й кількісна – з різними розведеннями сироватки (1:10; 1:20 і т. ін.). Кількісна оцінка РВ має значення при діагностиці деяких форм сифілісу та при контролі ефективності терапії. Титр реагінів визначається максимальним розведенням, яке ще дає різкопозитивний результат. Виділяють титри: від 1:5 до 1:20 – низькі, від 1:40 до 1:160 – середні, вищі за 1:160 – високі. РЗК стає позитивною наприкінці третього або протягом четвертого тижня після появи твердого шанкеру. Титр реагінів поступово зростає й досягає максимуму (1:160–1:320) при вторинному свіжому сифілісі. Згодом титр поступово знижується й стає не більшим ніж 1:80–1:20.

Після закінчення специфічного лікування хворих із первинним серопозитивним або вторинним свіжим сифілісом РВ стає негативною протягом періоду від 1,5 до 7–8 місяців. При пізніх формах вона на довгі роки може залишатися позитивною, незважаючи на додаткове лікування (серорезистентність). Слід зазначити, що КСР не є цілком специфічним для сифілісу й може давати хибнопозитивні (неспецифічні) результати. Природу хибнопозитивних серологічних реакцій змогли з'ясувати після вточнення хімічної структури блідох трепонем. Ліпіди, що становлять структуру блідої



трепонемі, подібні за своєю хімічною структурою до ліпідів людини. Причиною хибнопозитивних серологічних реакцій можуть бути антитіла, спрямовані не проти ліпідних антигенів блідої трепонемі, а проти аутоантигенів, які виникають унаслідок деструкції клітин організму, а також у нормальних тканинах.

*Загальні причини хибнопозитивних серореакцій* – інфекційні захворювання, збудники яких мають антигенну схожість із блідою трепоневою (фрамбезія, беджіль, пінта, лептоспірози, запальні захворювання, зумовлені трепонемами-сапрофітами в порожнині рота та на статевих органах), фізіологічні стани (вагітність, пологи, менструації в жінок, уживання жирної їжі й алкоголю) та патологічні стани (подагра, висипний тиф, малярія, пневмонія, лепра, ендокардит, дифузні захворювання сполучної тканини, інфаркт міокарда, струс головного мозку, онкозахворювання, отруєння свинцем, фосфором, хлорофосом, уживання саліцилового натрію, дигіталісу та ін.), що призводять до зміни обміну речовин, особливо ліпідного, й технічні помилки при проведенні реакцій. Численними дослідженнями доведено можливість формування як гострих, так і хронічних хибнопозитивних реакцій. Гострі хибнопозитивні реакції нестійкі, спонтанна негативація їх відбувається протягом 4–6 місяців.

*Причинами гострих хибнопозитивних реакцій* є вагітність (особливо в останні її тижні та перші 10 днів після пологів), запалення легень мікоплазмової етіології; ентеровірусна інфекція, кір; інфекційний мононуклеоз; вакцинація; вживання наркотиків, алкоголю; рідко – туберкульоз (активний), скарлатина, вірусна пневмонія, бруцельоз, лептоспіроз, малярія, білкове голодування; іноді – значні травми, струс головного мозку, переломи, інфаркт міокарда; технічні помилки при проведенні серореакцій.

*Хронічні хибнопозитивні реакції* можуть спостерігатися у хворих на лепру, системний червоний вовчак, ревматизм, вузликовий періартеріїт, цироз печінки, саркоїдоз, генералізовану склеродермію, кріоглобулінову пурпуру, онкологічні захворювання, цукровий діабет, захворювання крові, гіпертонічну хворобу, хронічний алкоголізм, наркоманію. Із віком кількість хибнопозитивних реакцій збільшується. У жінок вони спостерігаються в 4,5 раза частіше, аніж у чоловіків. Іноді причини хибнопозитивних реакцій залишаються незрозумілими, це становить 0,03–0,25% випадків. Найчастіше вони слабкопозитивні, а якщо позитивні, то з низьким титром. Титр буває високим при таких хворобах, як лімфоми, хронічний лімфолейкоз, ревматичний артрит, рак печінки, але при повторних дослідженнях при цих захворюваннях титр знижується. При сифілісі він зберігається або зростає.

*Трепонемні тести (ТТ)* використовують для підтвердження результатів відбіркових реакцій, а також у тому разі, якщо скринінг-тести негативні та при підозрі на сифіліс. Перевага цих тестів – висока чутливість і



специфічність, вади – те, що чутливість зменшується під час перебігу захворювання та наявність хибнопозитивних реакцій. До ТТ відносять:

- реакцію зв'язування комплементу (РЗК) з трепонемним антигеном;
- реакцію імуофлуоресценції (РІФ) у її модифікаціях;
- реакцію іммобілізації блідих трепонем (РІБТ);
- реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА);
- імуоферментний аналіз (ІФА);
- метод імуоблотингу;
- цитотести на хроматографічних смужках;
- полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР).

Найраніше стає позитивною РІФ – наприкінці інкубаційного періоду, ще до появи твердого шанкеру. Через 2–3 тижні після його появи у крові накопичується велика кількість реактивів і у хворого стає позитивною РВ спочатку з трепонемним, а потім і з кардіоліпіновим антигеном. Нарешті останньою ланкою в ланцюжку імунної відповіді макроорганізму людини на бліді трепонеми є вироблення іммобілізинів, у зв'язку із чим пізніше від інших реакцій стає позитивною РІБТ.

**Реакція імуофлуоресценції (РІФ)**, що займає центральне положення серед специфічних реакцій, заснована на виявленні флуоресціюючих антитіл. Мічені флуорохромом антитіла не втрачають здатності сполучатися з відповідним антигеном та зумовлюють світіння препарату в синьо-фіолетових променях ртутно-кварцевої лампи. Прикметною рисою РІФ є висока чутливість – реакція буває позитивною вже на третьому тижні після зараження. Зазначено й цінність РІФ при виявленні хворих із прихованими та пізніми формами сифілісу при негативній РІБТ.

Показаннями для обов'язкового проведення РІФ є РВ(+) у вагітних при відсутності клінічних та анамнестичних даних щодо сифілісу; РВ(+) при соматичних та інфекційних захворюваннях; РВ(–) в осіб із клінічними проявами сифілісу. Реакцію здійснюють у кількох модифікаціях: РІФ<sub>200</sub>, РІФ<sub>абс.</sub>, реакція ІgМ РІФ<sub>абс.</sub>, РІФ<sub>ц.</sub>, реакція 19S ІgМ РІФ<sub>абс.</sub>. РІФ<sub>200</sub> призначено для розпізнавання неспецифічних результатів КСР та серодіагностики прихованого сифілісу. При РІФ<sub>200</sub> сироватку розводять у 200 разів для виключення неспецифічних результатів. При цьому специфічність реакції зростає, але чутливість знижується. РІФ<sub>200</sub> не має абсолютної специфіки, тому питання про наявність чи відсутність захворювання повинно вирішуватися за сукупністю клінічних даних і серореакцій. Результати оцінки РІФ залежно від періодів сифілісу такі: при вторинному сифілісі РІФ позитивна в 100% випадків, при третинному – позитивна в 92–100% випадків, при пізніх формах, вісцеральному та нейросифілісі – позитивна в 94–100% випадків, при вродженому сифілісі (ранньому та пізньому) – позитивна в 100% випадків. Слід знати, що РІФ повільно негативується в процесі лікування, тому непридатна для його контролю. РІФ оцінюється, як і РВ, за кількістю плюсів.



$PI\Phi_{abc}$  – реакція імунофлуоресценції з абсорбцією. Групові антитіла видаляють із сироватки за допомогою зруйнованих ультразвуком культуральних трепонем, що підвищує специфічність реакції. За чутливістю й специфічністю  $PI\Phi_{abc}$  не поступається РІБТ і становить «золотий стандарт» серодіагностики.  $PI\Phi_{abc}$  стає позитивною на початку третього тижня після зараження та є методом ранньої серодіагностики. Вона залишається позитивною протягом кількох років після повноцінного, а при пізньому сифілісі – десятиліття. Перехід позитивної  $PI\Phi_{abc}$  у негативну в результаті протисифілітичного лікування є критерієм його успішності лікування. Хибнопозитивні результати  $PI\Phi_{abc}$  зазначають у вагітних, алкоголіків, хворих на ревматоїдний артрит, системний та дискоїдний червоний вовчак, склеродермію, цироз печінки. Іноді ця реакція буває позитивною у здорових осіб, оскільки можуть траплятися технічні помилки.

*Реакція  $IgM PI\Phi_{abc}$*  дає змогу виявити  $IgM$  вже наприкінці другого тижня після зараження сифілісом. Роздільне вивчення  $IgM$  та  $IgG$  відіграє важливу роль при діагностиці вродженого сифілісу, коли протитрепонемні антитіла, синтезовані в організмі дитини, буде представлено  $IgM$ , а  $IgG$  матимуть материнське походження. Показання для реакції  $IgM PI\Phi_{abc}$  – серодіагностика вродженого сифілісу, тому що ця реакція дає змогу виключити  $IgG$  материнського походження, які проходять через плаценту та можуть зумовити хибнопозитивний результат  $PI\Phi_{abc}$  при відсутності в дитини активного сифілісу; диференціювання реінфекції з рецидивом, при якому буде позитивна  $PI\Phi_{abc}$ , але негативна  $IgM PI\Phi_{abc}$ ; оцінка результатів лікування раннього сифілісу (при повноцінному лікуванні  $IgM PI\Phi_{abc}$  з позитивної переходить у негативну).

$PI\Phi_{ii}$  (реакція імунофлуоресценції з цілісною кров'ю) використовують для виявлення специфічних антитіл у спинномозковій рідині, яку вводять інактивованою, бо вона не має особистого комплекменту.

В основі *реакції  $19S IgM PI\Phi_{abc}$*  лежить відокремлення більших молекул  $19S IgM$  від дрібних  $7S IgG$  досліджуваної сироватки (цей поділ здійснюють за допомогою гель-фільтрації). Досліджувана сироватка, що містить тільки фракцію  $19S IgM$ , усуває усі можливі джерела помилок. Реакція складна й трудомістка.

*Реакцію іммобілізації блідих трепонем (РІБТ)* визнано найспецифічнішим тестом на сифіліс, вона також є найбільш складною та трудомісткою. РІБТ набуває особливого значення при діагностиці прихованого сифілісу, для розпізнавання уражень внутрішніх органів та нервової системи, при обстеженні вагітних із підозрою на сифіліс. РІБТ стає позитивною після РЗК та  $PI\Phi$ . Показання для проведення РІБТ – диференційна діагностика хибнопозитивних серореакцій із зумовленими сифілісом, підтвердження діагнозу сифілісу в осіб із негативною РВ, встановлення ретроспективного діагнозу (коли людина не признається, що хворіла на сифіліс), сифілофобія.



Принцип реакції полягає у втраті блідими трепонемами рухливості у присутності іммобілізинів досліджуваної сироватки й активного комплементу. Виявлені під час цієї реакції антитіла – іммобілізини належать до пізніх антитіл. Оцінку реакції здійснюють у відсотках іммобілізації блідих трепонем: до 20% – негативна, 21–30% – сумнівна, 31–50% – слабкопозитивна, 51–100% – позитивна.

Оцінка РІБТ залежно від періодів сифілісу така: при первинному сифілісі РІБТ у більшості хворих негативна або слабкопозитивна; при вторинному свіжому сифілісі РІБТ позитивна більш ніж у половини хворих при іммобілізації 40–60% блідих трепонем; при вторинному рецидивному сифілісі РІБТ позитивна у 85–90% хворих при іммобілізації 80–100%; при третинному сифілісі внутрішніх органів і нервової системи за негативною РВ РІБТ позитивна у 98–100% хворих із високим відсотком іммобілізації; при ранньому вродженому сифілісі РІБТ позитивна у 90–98% пацієнтів, при пізньому вродженому сифілісі – майже у 100%. У зв'язку з повільною негатацією РІБТ непридатна для контролю за лікуванням. Діагноз прихованого серопозитивного сифілісу ставлять тільки за позитивною серореакцією крові з обов'язковою РІБТ. Хибнопозитивна РІБТ спостерігається у хворих на лепру, трепонематози (пінту, беджіль та ін.), злоякісні захворювання, червоний вовчак, системну склеродермію, пневмонію, якщо в крові є трепонемоцидні речовини (пеніцилін, тетрациклін, еритроміцин), які викликають неспецифічну іммобілізацію трепонем. Кров досліджують через два тижні після закінчення лікування антибіотиками.

При *реакції пасивної гемаглютинації (РПГА)* як антиген використовують формалізовані й танізовані еритроцити, на яких адсорбовано антигени блідої трепонеми. При додаванні такого антигену до сироватки хворого відбувається склеювання еритроцитів – гемаглютинація. Реакція стає позитивною на 3–4-му тижні після зараження й залишається такою через багато років після одужання. Реакція високочутлива та специфічна. Залежно від стадії захворювання чутливість РПГА варіює: при первинному сифілісі – 76%, при прихованому сифілісі – 94–97%, при вторинному сифілісі – до 100%. Переваги РПГА – використання стандартних реагентів у комерційних наборах та відсутність живих трепонем. Оцінку реакції виконується за чотирибальною шкалою. РМГА є різновидом РПГА, в якій замість еритроцитів використовуються латекс-частинки. Виконується так само, як і РПГА, її результати легше враховувати, реагенти в наборах стабільніші.

*Імуноферментний метод (ІФА)* належить до найсучасніших і найперспективніших методів серодіагностики сифілісу, що зумовлено його високою чутливістю (95–99%) та специфічністю (98–100%), простотою виконання й доступністю. Переваги цього методу полягають у можливості використання культуральних блідих трепонем замість патогенних, що полегшує отримання антигену та знижує вартість проведення реакції. ІФА



використовуються як відбірковий, а також діагностичний трепонемний тест. Антигени блідої трепонеми сенсibiliзують поверхню твердофазового носія (лунки панелей із полістиролу). Потім у такі лунки наноситься випробувана сироватка. Для виявлення комплексу антиген-антитіло в лунки наливають 5-аміносаліцилову кислоту. Під дією ферменту субстрат змінює колір, що свідчить про позитивний результат. Показання такі самі, як і для РІФ<sub>abc</sub>.

**Метод імуноблотингу** – один із сучасних методів діагностики сифілісу. Використовується для визначення IgM та IgG. При вродженому сифілісі є більш чутливим, аніж РІФ<sub>abc</sub> 19S IgM.

Цитотести виконують на хроматографічних смужках, для цього можна використовувати суцільну кров та сироватку. Такі тест-системи засновано на визначенні специфічних антитрепонемних антитіл. Позитивний результат говорить про те, що пацієнт у певний період свого життя був інфікованим. Цитотести дають надійний результат протягом 5 хв. і переважно використовуються як відбіркові.

**Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)** застосовується для визначення специфічних послідовностей ДНК. Метод полягає в багаторазовому збільшенні кількості ДНК діагностованого мікроорганізму. ПЛР має велике значення при діагностиці вродженого сифілісу, нейросифілісу, первинного серонегативного сифілісу, а також при діагностиці сифілісу у ВІЛ-інфікованих.

**Дослідження спинномозкової рідини (СМР).** Лікворологічна діагностика важлива для встановлення діагнозу нейросифілісу, а також при визначенні вилікуваності хворого на сифіліс. Дослідження ліквору рекомендовано проводити перед зняттям з обліку після відповідного клініко-лабораторного контролю. Слід пам'ятати, що в ряді випадків патологічна спинномозкова рідина можлива при негативних стандартних серологічних реакціях. Для отримання ліквору найчастіше використовують люмбальну пункцію. У дорослих отримують 8–10 мл рідини, в дітей молодшого віку – 5–7 мл, у новонароджених – 2–3 мл. Перші 3–5 крапель вилучають, після чого збирають три порції в хімічно чисті пробірки для цитологічного, клінічного, біохімічного й серологічного досліджень. Через швидку деструкцію клітин ліквор треба доставити в лабораторію якомога оперативніше. Оптимальним є приготування препаратів одразу після пункції. Ліквор, який містить кров, для досліджень не використовують.

Нормальна спинномозкова рідина безбарвна, прозора, при зберіганні не утворює осаду, відносна її густина 1006–1007, рН 7,35–7,4, вміст білка від 10–25%, в 1 мл нормального ліквору може бути від 0 до 3–5–7 формених елементів. Для визначення специфічних сифілітичних змін спинномозкової рідини рекомендовано такі тести: визначення загального вмісту білка, підрахування формених елементів, глобулінові реакції, РВ з двома розведеннями спинномозкової рідини, РІБТ, РІФ<sub>10</sub>, РІФ<sub>н</sub> (із суцільним ліквором).



**Глобулінові реакції** проводять для визначення кількості глобулінів у спинномозковій рідині. Реакції Нонне–Аппельта й Панді засновано на властивості деяких солей у певних концентраціях вибірково осаджувати глобуліни зі спинномозкової рідини. Збільшення глобулінової фракції спостерігається при крововиливах мозку, пухлинах, менінгітах, сифілісі. Для виявлення фракційного складу глобулінів СМР використовують метод імуноелектрофорезу. Зміни білкового складу СМР може бути зумовлено змінами проникності гематоенцефалічного бар'єру, що демонструє *індекс IgG ліквору/IgG плазми*, який у нормі нижчий за 0,6. Збільшення його свідчить про продукцію IgG в цереброспинальному просторі, що спостерігається при сифілісі, а також при вірусних інфекціях, СНІДі. У спинномозковій рідині можуть міститися реагени та комплемент-зв'язувальні антитіла. Це дає підставу для проведення *реакції Вассермана*. Спинномозкову рідину використовують як суцільну, так і розведену фізіологічним розчином у пропорції 1:2 або 1:4. Для позначення позитивності глобулінових реакцій і РВ використовують систему чотирьох плюсів: 4+ – різкопозитивний результат; 3+ – позитивний результат; 2+ – слабкопозитивний результат; 1+ – сумнівний результат.

Різкопозитивна й позитивна РВ є доказом сифілісу, однак негативна РВ теж не виключає сифіліс цілковито. У такому разі проводять РІБТ і РІФ. Вважають, що специфічнішою є РІФ<sub>ц</sub> (із суцільним ліквором). Мінімальні патологічні зміни у спинномозковій рідині такі: вміст білка – починаючи з 0,4%, цитоз – 8 клітин в 1 мм<sup>3</sup>, глобулінові реакції: Нонне–Аппельта ++, Панді +++, РВ +. Такі показники свідчать про виражені патологічні зміни в спинномозковій рідині.

**Цитологічну діагностику ліквору** проводять протягом 30 хв. після виконання пункції. У нормі в люмбальному лікворі в дорослих 2–4 клітини на 10<sup>6</sup>/л. Плеоцитоз при сифілісі коливається від слабкого до вираженого (до 1000 x 10<sup>6</sup>/л). У нормальному лікворі містяться переважно лімфоцити. Збільшення кількості їх спостерігається при нейросифілісі, а також вірусному та грибковому менінгітах, енцефаліті. Наявність і *переважання в лікворі нейтрофілів* може свідчити про церебральний і спінальний сифіліс. *Наявність макрофагів у лікворі* – ознака нейросифілісу, а також менінгіту, мозкових крововиливів, травм. *Визначення глюкози у СМР* є важливим для діагностики сифілісу. У нормі її вміст становить 2,8–3,9 г/л. Присутність глюкози в СМР – результат активного її транспорту крізь гематоенцефалічний бар'єр. Збільшення кількості глюкози в лікворі при нормальному її рівні в крові спостерігається при сифілісі, а також пухлинах та енцефалітах.

Серологічні реакції є показником ефективності лікування. Їх треба проводити перед початком, під час і після протисифілітичного лікування.



## Помилки при діагностиці сифілісу

Помилки, які допускають лікарі при діагностиці сифілісу, є одним із чинників, що сприяють поширенню цієї інфекції, розвитку тяжких, нерідко інвалідизуючих уражень внутрішніх органів і нервової системи, вродженого сифілісу.

Несвоєчасне розпізнання сифілісу допускають лікарі різного фаху, що пов'язано з недостатнім знанням ними клініки сифілісу, патоморфозу інфекції, відсутністю своєчасної серодіагностики. На сучасному етапі частішали атипові клінічні прояви первинного та вторинного періодів сифілісу – шанкери панариції, шанкери-амигдаліти, внутрішньоуретральні й анальні шанкери, злоякісний перебіг із пустульозними висипаннями, особливо в соціально неадаптованих осіб.

Помилки, які переважно допускають дерматовенерологи, наявні при диференціюванні проявів сифілісу з:

- баланопоститом, генітальним герпесом, трихомонадною ерозією при виявленні первинної сифіломи;
- токсикодермією, рожевим лишаєм Жибера при виявленні сифілітичної розеоли;
- краплеподібним параспоріазом, червоним плескатим лишаєм, псоріазом, епідермофітією, піодермією при виявленні папульозних сифілідів;
- сквамозною екземою, сквамозною епідермофітією при виявленні долонно-підшовного сифіліду;
- простим герпесом, афтами, ерозивним вульвітом, ускладненим гемороем при виявленні ерозивного сифіліду слизових оболонок.

Клінічну симптоматику пустульозного, вугроподібного, віспоподібного, імпетигінозного, ектиматозного сифілідів помилково вважають нозологічними формами відповідних уражень.

Сифілітичну алопецію помилково розцінюють як випадіння волосся внаслідок себореї, ендокринних чи нервових розладів, побутової або виробничої інтоксикації.

Виразкову форму горбикового та гумозного сифілісу на гомілках помилково діагностують як варикозні виразки або ектиматозну піодермію.

Реєструють помилки й при пізній діагностиці сифіліду внутрішніх органів та нервової системи у вигляді – сифілітичного артрити, гепатиту, сифілісу шлунка, печінки, нирок, менінговаскулярного сифілісу.

Помилки, які переважно допускають акушери-гінекологи:

- гострий вульвіт або піодермію діагностують замість первинної сифіломи;
- вульвіт, піодермію, геморой – замість вторинних сифілідів на статевих органах.



Помилки, які найчастіше допускають хірурги, онкологи, проктологи:

- фурункул, шанкриформну піодермію, діагностують при екстрагенітальній локалізації первинної сифіломи;
- геморой, папілому, рак прямої кишки, парапроктит – при вторинних сифілідах у ділянці заднього проходу.

Помилки, які допускають терапевти, ЛОР-фахівці, стоматологи:

- ангіну, шанкриформну піодермію діагностують при сифілітичному шанкері в ділянці мигдаликів, губ, ясен;
- ангіну, стоматит, кандидоз – при папульозних сифілідах слизової оболонки рота, зіва.

Помилки, які допускають терапевти, фтизіатри, інфекціоністи:

- грип, гострі респіраторні захворювання, вірусні інфекції, алергічні висипання, лейкоз діагностують при наочному сифілісі.

Треба врахувати особливості клінічних проявів сифілісу у ВІЛ-інфікованих осіб: твердий шанкер ускладнюється гангренізацією та фагеденізмом; вторинний сифіліс проявляється незвичним розмаїттям і рясністю папульозних елементів висипки.

Нерідко досить складною є діагностика сифілісу в гомосексуалістів. Це пояснюється частою можливістю екстрагенітальної локалізації твердого шанкеру та певними його морфологічними особливостями. Клінічними особливостями первинного та вторинного періодів сифілісу в гомосексуалістів є локалізація твердого шанкеру в анальній ділянці, на слизовій оболонці ротової порожнини, червоній облямівці губ, язиці, а також на мигдаликах. Анальні шанкери (переважно одиничні) мають щілиноподібну чи овальну форму, характеризуються болючістю й не завжди супроводжуються паховим склераденітом. Тверді шанкери на слизовій оболонці ротової порожнини здебільшого супроводжуються регіонарним склераденітом. Недооцінення можливості розміщення твердого шанкеру в анальній ділянці є однією з причин запізнілої діагностики сифілісу в гомосексуалістів. У гомосексуалістів, найчастіше пасивних, які мають вторинний свіжий сифіліс, можуть бути відсутні тверді шанкери на статевих органах. Тому важливо не пропустити екстрагенітальну первинну сифілому. Тверді шанкери в ділянці ануса зазвичай розміщуються в зморшках та в ділянках анального каналу на відстані не далі ніж 1–2 см від зовнішнього сфінктера. Досить часто такі хворі звертаються до проктологів або хірургів, які помилково діагностують геморой.



1. Найпоширенішим відбірковим серологічним тестом на сифіліс є:
  - A. Реакція імунофлуоресценції
  - B. Реакція іммобілізації блідих трепонем
  - C. Реакція Вассермана з трепонемним антигеном
  - D. Реакція Вассермана з кардіоліпіновим антигеном
  - E. Мікрореакція преципітації
2. Найчутливішим серотестом при діагностиці сифілісу є:
  - A. Реакція імунофлуоресценції РІФ<sub>200</sub>
  - B. Реакція імунофлуоресценції РІФ<sub>ABC</sub>
  - C. Реакція Вассермана з кардіоліпіновим антигеном
  - D. Реакція Вассермана з трепонемним антигеном
  - E. Реакція іммобілізації блідих трепонем
3. Чого не містить комплекс серологічних реакцій (КСР):
  - A. РІБТ
  - B. РЗК з кардіоліпіновим антигеном
  - C. РЗК з трепонемним антигеном
  - D. Мікрореакцію преципітації
  - E. Усе перераховане, окрім РІБТ
4. Із якою метою використовують РЗК та специфічні реакції:
  - A. Підтвердження діагнозу при активних формах сифілісу
  - B. Визначення ефективності лікування сифілісу
  - C. Виявлення прихованих форм сифілісу
  - D. Визначення критерія вилікуваності сифілісу
  - E. Усе перераховане є правильним
5. Реакцію іммобілізації блідих трепонем (РІБТ) проводять для:
  - A. Підтвердження діагнозу первинного сифілісу
  - B. Підтвердження діагнозу вторинного сифілісу
  - C. Підтвердження діагнозу прихованого сифілісу
  - D. Контролю за лікуванням сифілісу
  - E. Усе перераховане є правильним
6. Які антитіла належать до іммобілізинів:
  - A. IgM
  - B. IgG
  - C. IgA
  - D. IgE
  - E. Усе перераховане вище є правильним
7. Які лабораторні методи застосовуються для підтвердження діагнозу первинного сифілісу:
  - A. Комплекс серологічних реакцій (КСР)
  - B. Дослідження пунктату лімфовузлів
  - C. Дослідження на бліду трепонему
  - D. Реакцію імунофлуоресценції (РІФ)
  - E. Усе перераховане є правильним
8. Який препарат застосовують для очищення поверхні твердого шанкеру при дослідженні на наявність блідої трепонеми:
  - A. 2% розчин борної кислоти
  - B. 0,02% розчин фурациліну
  - C. 0,9% розчин натрію хлориду
  - D. Розчин хлорофіліпту
  - E. Розчин хлоргексидину
9. Які лабораторні методи застосовуються для підтвердження діагнозу вторинного сифілісу:
  - A. Реакція Вассермана з трепонемним антигеном
  - B. Реакція Вассермана з кардіоліпіновим антигеном
  - C. Реакція імунофлуоресценції
  - D. Дослідження на наявність блідої трепонеми
  - E. Усе перераховане є правильним
10. Назвіть діагностично найвагоміший лабораторний метод для підтвердження діагнозу третинного сифілісу:
  - A. Дослідження на бліду трепонему
  - B. Ліквородіагностика
  - C. Дослідження пунктату лімфовузлів
  - D. Реакція Вассермана
  - E. Мікрореакція преципітації



**Завдання 1.** Пацієнт віком 60 років тривалий час потерпає через цироз печінки. При госпіталізації в терапевтичне відділення виявлено позитивну реакцію Вассермана в титрах 1:5 та 1:10.

- а) Як можна оцінити отримані результати серологічного дослідження:
- Гостра хибнопозитивна реакція
  - Хронічна хибнопозитивна реакція
  - Специфічна реакція
  - Помилкова реакція
  - Усе перераховане є правильним
- б) Визначте тактику лікаря щодо вточнення характеру ураження печінки.

**Завдання 2.** До дерматолога на консультацію направлено пацієнта віком 45 років, в якого протягом шести місяців зберігається позитивна реакція Вассермана в невеличких титрах (1:5, 1:10). Протягом п'яти років хворіє на цироз печінки. Одружений. У дружини реакція Вассермана негативна. Позашлюбні статеві зв'язки категорично заперечує.

- а) Які лабораторні дослідження треба провести для підтвердження діагнозу:
- Мікрореакцію преципітації
  - Реакцію Вассермана з трепонемним антигеном
  - Реакцію Вассермана з кардіоліпіновим антигеном
  - РІБТ, РПГА
  - РІФ<sub>200</sub>, ІФА
- б) В яких випадках спостерігаються хронічні хибнопозитивні серореакції?

**Завдання 3.** До лікаря звернувся пацієнт віком 42 років зі скаргами на висипку на статевому органі без суб'єктивних відчуттів. Висипка існує протягом тижня. При огляді на голівці статевого члена виявлено залишки твердого шанкеру. Спостерігається поліаденіт. На шкірі тулуба – дрібна численна висипка розеольозного характеру. Попередній діагноз – сифіліс вторинний свіжий.

- а) Які лабораторні дослідження треба провести для підтвердження діагнозу:
- Реакцію Вассермана з кардіоліпіновим антигеном
  - Реакцію Вассермана з трепонемним антигеном
  - Реакцію іммобілізації блідих трепонем (РІБТ)
  - Реакцію імунофлуоресценції (РІФ<sub>абс</sub>)
  - Усе перераховане є правильним
- б) Проведіть диференційну діагностику захворювання.

**Завдання 4.** До дерматолога на прийом прийшла жінка з висипкою в ділянці геніталій, яка існує протягом двох тижнів. При огляді на шкірі малих статевих губ виявлено ерозивні папули. Попередній діагноз – сифіліс вторинний рецидивний.

- а) Яке лабораторне дослідження треба провести для підтвердження діагнозу:
- Мікроскопічне
  - Реакцію Вассермана
  - РІФ<sub>абс</sub> та РІФ<sub>200</sub>
  - РІБТ
  - Усе перераховане вище
- б) Чи можлива негативна реакція Вассермана в такому разі?

**Завдання 5.** До стоматолога звернувся пацієнт віком 19 років зі скаргами на виникнення п'ять днів тому невеликої виразки на язиці. З анамнезу: неодружений, веде безладне статеве життя. Об'єктивно: на язиці виявлено виразку круглих обрисів із рівними краями розміром як сочевиця. Підщелепні лімфатичні вузли не збільшено.

- а) Які дослідження насамперед потрібні для встановлення діагнозу:
- Мікроскопічне дослідження на бліду трепонему
  - Реакція Вассермана
  - Реакція іммобілізації блідих трепонем
  - Реакція пасивної гемаглютинації
  - Мікрореакція преципітації
- б) Яким може бути попередній діагноз?

**Відповіді на питання першого рівня складності**

1 – Е; 2 – В; 3 – Е; 4 – Е; 5 – С; 6 – В; 7 – Е; 8 – С; 9 – Е; 10 – В

**Відповіді на питання другого та третього рівнів складності**

1а – С; 2а – D; 3а – Е; 4а – Е; 5а – А



## Принципи лікування та профілактики сифілісу

### НАВЧАЛЬНІ ТА ВИХОВНІ ЦІЛІ

- Визначати принципи терапії хворих на сифіліс
- Охарактеризувати різновиди лікування протисифілітичними препаратами
- Virізняти неспецифічне лікування хворих на сифіліс
- Узагальнювати принципи профілактики сифілісу

### ЗНАТИ:

- принципи лікування хворих на сифіліс;
- показання та протипоказання щодо лікування протисифілітичними препаратами;
- резервні антибіотики, які застосовують для лікування хворих на сифіліс;
- різновиди неспецифічної терапії при цьому захворюванні;
- основні принципи диспансерного спостереження за хворими на сифіліс;
- критерії вилікуваності сифілісу;
- комплекс профілактичних заходів при сифілісі.

### УМІТИ:

- зібрати анамнез щодо переносимості антибіотиків;
- скласти план лікування хворого на сифіліс;
- провести тест на переносимість пеніциліну;
- прочитати лекцію для населення з метою пропаганди санітарно-гігієнічних знань щодо профілактики венеричних захворювань.



Специфічне лікування призначається хворому на сифіліс після встановлення діагнозу. У нинішній час вважається, що сифіліс повністю виліковується, якщо лікування розпочалося на ранніх стадіях захворювання та було повноцінним. При надто пізно розпочатому лікуванні в більшості випадків спостерігається лише клінічне одужання або стабілізація інфекційного процесу. Терапія хворих на сифіліс має бути комплексною.

Лікування та профілактику сифілісу здійснюють відповідно до «Методик діагностики, лікування і профілактики інфекцій, які передаються переважно статевим шляхом», затверджених МОЗ України.

**Загальні принципи терапії.** Передбачено такі різновиди лікування хворих на сифіліс та їхніх контактних осіб:

1. *Специфічне лікування* проводять тільки хворим на сифіліс із підтвердженим діагнозом.

2. *Превентивне лікування*, яке проводять із метою профілактики сифілісу в осіб, що мали статевий або тісний побутовий контакт із хворими на заразні форми сифілісу, якщо з моменту контакту минуло не більш ніж три місяці. Люди, що мали такі контакти з хворим на сифіліс понад три місяці тому, мають пройти повне клініко-серологічне обстеження (КСР, ІФА, РІФ, РІБТ), і в разі негативного результату лікування їм не призначається. Превентивне лікування реципієнтові, якому було перелито кров хворого на сифіліс, здійснюють зі збільшенням курсової дози антибіотика (тривалості лікування) вдвічі.

3. *Профілактичне лікування*, що проводять із метою профілактики появи вродженого сифілісу:

а) вагітним жінкам, які отримали в минулому специфічну терапію щодо сифілісу, якщо в таких осіб не виникла негативація серологічних показників крові до настання вагітності;

б) новонародженим у разі, якщо вони народилися від матерів, інфікованих сифілісом до пологів, які не отримали повноцінного специфічного та профілактичного лікування, за умови відсутності клінічних і серологічних ознак сифілісу в таких дітей.

4. *Пробне лікування*, яке призначають при підозрі на специфічне ураження внутрішніх органів, нервової системи, органів чуття, опорно-рухового апарату в тому разі, якщо діагноз неможливо підтвердити переконливими лабораторними даними, а клінічна картина не дає змоги виключити розвиток сифілітичної інфекції (при підозрі на наявність пізніх форм сифілісу).

Лікування має проводитися відповідно до методик і схем, затверджених МОЗ України, з урахуванням фізичного стану та віку хворого, стадії й форми сифілісу, тривалості захворювання, наявності супутньої патології, непереносимості певних лікарських препаратів і соціальної характеристики пацієнта.



**Специфічна терапія.** Основними медикаментозними засобами для лікування сифілісу в Україні є препарати ряду пеніциліну, які поділяють на:

а) водорозчинні препарати пеніциліну – бензилпеніциліну натрієва сіль, бензилпеніцилін-G;

б) дюрантні препарати пеніциліну – бензатинбензилпеніцилін (ретарпен), біцилін-3 (бензатинбензилпеніцилін + бензилпеніцилін + новокаїнова сіль бензилпеніциліну), біцилін-5 (бензатинбензилпеніцилін + новокаїнова сіль бензилпеніциліну).

При непереносимості препаратів пеніцилінового ряду використовуються *антибіотики резерву* – тетрацикліни, макроліди, цефалоспорини. Їхня терапевтична ефективність значно нижча порівняно з пеніциліном, тому вони можуть застосовуватися тільки при неможливості лікування препаратами пеніцилінового ряду.

При використанні препаратів пеніцилінового ряду можуть виникати *побічні ефекти й ускладнення* – кропив'янка, озноб, артралгії, ангіоневротичний набряк (набряк Квінке), поліморфна еритема, ексфоліативний дерматит, анафілактичний шок, стоматит, глосит, суперінфекція. При застосуванні макролідів можливі нудота, блювота, біль у животі, метеоризм, діарея, рідко – алергічні реакції, нейтропенія, транзиторне підвищення активності трансаміназ. При використанні цефалоспоринів можливі діарея, анорексія, нудота, блювота, кандидоз, головний біль, сплутана свідомість, сонливість, алергічні реакції (медикаментозний озноб, шкірні висипання, свербіж, еозинофілія, алергічний нефрит, анафілактичні реакції), нейтропенія, лейкопенія, зворотна гіпопротромбінемія, транзиторне підвищення активності печінкових трансаміназ. При вживанні тетрацикліну можливі нудота, блювота, анорексія, глосит, езофагіт, алергічні реакції, ангіоневротичний набряк, фотосенсибілізація, нейтропенія, еозинофілія, гемолітична анемія, кандидоз, дисбактеріоз.

Специфічним проявом протисифілітичної терапії у хворих на сифіліс є *реакція загострення Герксгеймера–Яриша–Лукашевича*. Найчастіше ця реакція зустрічається у хворих, які почали лікування з приводу раннього сифілісу (первинного серонегативного, первинного серопозитивного та вторинного свіжого). Реакція виникає в перші 12 годин після початку терапії. Основним клінічним симптомом є різке підвищення температури тіла до 39 °С, а інколи й вище. Найвища гіпертермія спостерігається через 6–10 год. після початку лікування, вона триває протягом 8–10 год. і поступово зникає через 18–24 год. Іншими симптомами реакції є активізація наявних клінічних проявів сифілісу, загальне нездужання, головний біль. Причиною реакції вважають масову загибель блідих трепонем під впливом розпочатої антибіотикотерапії, що супроводжується значним виділенням їхніх ендотоксинів.



Лікування хворих пеніциліном починається лише після встановлення діагнозу на підставі клінічних даних та лабораторного підтвердження їх. Лікування рекомендовано починати якнайшвидше. Чим раніше розпочато лікування, тим сприятливіший його прогноз та ефективніші результати. Терапія має бути систематичною й інтенсивною. До початку лікування треба з'ясувати у хворого переносимість пеніциліну в минулому. Дані про переносимість ліків слід ретельно документувати в історії хвороби (загальний стан, температурна реакція, головний біль, поява висипки, свербіж шкіри та ін.).

Із метою профілактики можливих алергічних реакцій рекомендовано виконати тест на переносимість пеніциліну, а за 30 хв. до першої ін'єкції призначити одну таблетку антигістамінного препарату. Під час лікування слід не рідше одного разу на сім днів досліджувати клінічні аналізи крові та сечі. Терапія має бути комплексною, поєднуватися з лікуванням супутніх захворювань, уживанням препаратів, що сприяють підвищенню опірності організму щодо інфекцій та активації імунологічних захисних механізмів. У разі вираженої реакції загострення Геркстеймера–Яриша–Лукашевича дальшу пеніцилінотерапію не припиняють, а вводять внутрішньом'язово кортикостероїди з розрахунку 0,5 мг преднізолону на 1 кг маси тіла хворого. Якщо через 6 год. реакція загострення не зменшується, то ін'єкцію кортикостероїдного препарату повторюють. Заборонено вживання алкоголю й куріння. Харчування має бути регулярним, дієта – щадною та повноцінною з достатньою кількістю білків, вуглеводів, вітамінів та обмеженням жирів. На результати лікування погано впливають фізичне перенапруження, психічні травми, порушення сну.

Тривалість протисифілітичної (етіотропної) терапії залежить від клінічної форми сифілісу й термінів інфікування: при всіх ранніх формах сифілісу з терміном зараження не більш ніж один рік лікування проводять одним курсом у стаціонарі чи амбулаторно (загальна його тривалість становить від 14 до 28 днів); у разі лікування хворих на ранній сифіліс, інфікованих понад один рік, а також хворих із пізніми формами сифілісу та хворих із невстановленим терміном зараження лікування здійснюють у стаціонарі за допомогою водорозчинних препаратів пеніциліну двома курсами з перервою між ними 3–4 тижні, за потреби кратність курсів може бути індивідуально збільшено; лікування хворих на сифіліс антибіотиками резерву проводять кількома курсами (3–5 курсів).

До протисифілітичних засобів належать і *препарати йоду*. Йодиди хоч і не впливають безпосередньо на бліду трепонему, проте сприяють поступовому розсмоктуванню гумозних інфільтратів, зменшують біль у кістках, послаблюють загрозу виникнення реакції загострення. Широко вживані раніше й необґрунтовано забуті пізніше препарати йоду нині призначають переважно перед початком пеніцилінотерапії при пізньому прихованому



сифілісі, вісцеральному сифілісі та нейросифілісі, щоб уникнути реакції загострення. Препарати йоду використовують у разі вповільненої негативації серологічних реакцій. Їх призначають лише внутрішньо у вигляді 3–6% водного розчину йодидів натрію або калію. При добрій переносимості концентрацію їх поступово підвищують. Уживать ці препарати по 1 столовій ложці розчину тричі на день після їжі, запиваючи молоком. Вони можуть спричинити побічні явища (йодизм) – кон'юктивіти; катаральні симптоми з боку слизових оболонок верхніх дихальних шляхів (нежить, ларингіт, трахеїт, набряк гортані, набряк язика); рідше диспепсичні явища й пронос; йодисті вугрі або туберозну йододерму. При виникненні симптомів йодизму вживання препаратів йоду треба тимчасово припинити. Профілактика ускладнень полягає в поступовому збільшенні разової й добової дози, вживанні ліків після їжі та обов'язково на молоці. Протипоказанням щодо вживання препаратів йоду є непереносимість йоду, активний туберкульоз легень; гострі респіраторні захворювання, бронхіальна астма, декомпенсовані захворювання серцево-судинної системи, розлад діяльності шлунково-кишкового тракту, нефрит, хвороби кровоносної системи, тиреотоксикоз, кропив'янка, вагітність.

Специфічну терапію слід поєднувати з неспецифічною стимулювальною терапією, особливо при пізніх стадіях сифілісу, серорезистентності, ураженні нервової системи та в інтервалах між курсами при всіх формах захворювання.

**Неспецифічна терапія.** Неспецифічну терапію хворим на сифіліс призначають для стимуляції імунологічної реактивності, підвищення опірності організму, активації ретикуло-ендотеліальної системи, поліпшення кровотоку й лімфообігу у вогнищах ураження, підвищення ефективності специфічної терапії. Потреба призначення неспецифічної терапії виникає при прихованих і пізніх формах, сифілісі нервової системи та внутрішніх органів, вродженому сифілісі, при супровідній патології, вповільненій негативації серореакцій, серорецидивах, серорезистентності. Доцільним також є призначення неспецифічної терапії при вторинному рецидивному та ранньому прихованому сифілісі, а за показаннями – й при свіжих його формах. Неспецифічну терапію слід призначати після ретельного обстеження хворого з урахуванням показань і протипоказань щодо тих чи інших препаратів. Застосовують різні методи неспецифічної терапії.

До найактивніших із-поміж них належить *піротерапія* (речовини, що спричиняють підвищення температури тіла). Пірогенал призначають у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій у початковій дозі 5–10 мкг із поступовим підвищенням до 20–30 мкг та більше, доводячи до 100–150 мкг залежно від реакції організму. Препарат вводять 1 раз на 2–3 дні. Курс лікування складається з 10–15 ін'єкцій. У період піротерапії систематично стежать за показниками периферичної крові (лейкоцитозом, ШОЕ). Якщо під час



гіпертермічної реакції й невздовзі після неї в пацієнтів не підвищується кількість еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів і збільшується ШОЕ, піротерапію слід припинити. Показано також *біогенні стимулятори* (алоє, ФІБС, екстракт плаценти, плазмол), які призначаються щодня або через день по 1–2 мл в курсовій дозі до 20 ін'єкцій. Вітаміни вживають протягом кожного курсу лікування як у таблетованій формі, так і у вигляді ін'єкцій. Застосовують аскорбінову кислоту, вітаміни групи В, антиоксиданти (тріавід, «Три-Ві-Плюс» та ін.). При пізніх формах призначають *мультивітамінні комплекси*, що містять фолієву кислоту, пантотенат кальцію, вітаміни А, Е, мікроелементи.

У комплексній терапії хворих на сифіліс використовують *адаптогенні препарати* – псентоприн, настоянку женьшеню, лимоннику та ін. Призначають *загальнозміцнювальні засоби* – аутогемотерапію, ендovasкулярну лазеротерапію, УФ-опромінення крові, а також фізіотерапевтичне лікування.

Імунокоригувальну терапію призначають у разі «злоякісного» перебігу хвороби, за наявності супровідних захворювань, що розвиваються на тлі імунодепресії, а також хворим із хронічним алкоголізмом. Таку терапію рекомендовано проводити під контролем імунограми. Із препаратів цієї групи призначаються метилурацил, Т-активін, тималін, кагоцел тощо. Добрий імуномодулювальний, бактерицидний і протигіпоксичний ефект має *озонотерапія* (10–12 процедур) у вигляді внутрішньовенного введення озонованого фізіологічного розчину або аутогемоозонотерапії. Особам, які потерпають через алкоголізм, рекомендовано призначати піроксан. Показано гепатотропні препарати (гепабене, есенціале, карсил, гліцеран т. ін.), а також препарати, які поліпшують мікроциркуляцію та метаболічні процеси.

**Лікування дітей.** Усі діти віком до трьох років, які перебували в контакті з хворим на заразний сифіліс, обов'язково підлягають лікуванню, якщо з моменту останнього контакту минуло не більш ніж три місяці. Питання про лікування дітей, старших від трьох років, вирішується індивідуально. Лікування сифілісу в дітей здійснюється за тими самими принципами, що й лікування дорослих, але з урахуванням маси тіла та фізіологічних особливостей дитячого організму. Способи лікування дітей, хворих на набутий або вроджений сифіліс, визначаються формою захворювання, віком дитини й індивідуальними особливостями конкретного клінічного випадку.

**Клініко-серологічний контроль.** Усі хворі на сифіліс після проведення лікування підлягають клініко-серологічному контролю, який здійснюється дерматовенерологом за місцем диспансерного спостереження хворого, шляхом ретельного періодичного клінічного обстеження та здійснення серологічних реакцій (КСР, РІФ, РІТ, ІФА). Періодичність та обсяг серологічного обстеження після завершення лікування залежать від форми сифілісу, тривалості інфікування й динаміки серологічних реакцій крові у процесі



диспансерного спостереження. Періодичність дослідження крові методами КСР та ІФА у хворих із ранніми формами сифілісу з терміном інфікування до шести місяців становить три місяці, у хворих із терміном інфікування від шести місяців до одного року – чотири місяці, у хворих із терміном інфікування понад один рік – шість місяців.

Вагітним і дітям, які перехворіли на сифіліс, дослідження крові методами КСР та ІФА треба проводити з періодичністю від одного до трьох місяців залежно від клінічної форми сифілісу й терміну інфікування. Дослідження крові методом РІФ проводиться хворим на всі форми сифілісу кожні шість місяців, вагітним і дітям – кожні три місяці. Дослідження крові методом РІБТ рекомендовано після негативації КСР і потім в інтервалі від двох до шести місяців залежно від термінів інфікування.

Тривалість клініко-серологічного контролю після закінчення лікування залежить від термінів інфікування та становить:

- при превентивному лікуванні – 3 місяці;
- при лікуванні всіх форм сифілісу з терміном зараження до 6 місяців – 12–18 місяців;
- при лікуванні сифілісу з терміном зараження від 6 до 12 місяців – 18–24 місяці;
- при лікуванні всіх форм сифілісу з терміном зараження понад один рік, а також у разі невстановленого терміну зараження – від 24 до 30 місяців.

У разі якщо після повноцінного лікування раннього сифілісу КСР залишається позитивним понад 1,5 року для дорослих та більш ніж 9 місяців для дітей без помітної тенденції до зниження титрів, у хворих констатують *серорезистентність*. При встановленні серорезистентності, слід виключити наявність неспецифічних серореакцій у зв'язку з деякими супутніми захворюваннями (гепатитами, туберкульозом, новоутвореннями, колагенозами та ін.). Серорезистентність є лабораторною ознакою того, що остаточної мікробіологічної санації організму від *Treponema pallidum* не відбулося й збудник залишився в організмі в неактивній формі та без клінічних проявів. У такому разі призначають додаткове лікування, яке проводять 2–3 курсами з перервою в 2–3 місяці за допомогою водорозчинних препаратів пеніциліну (тривалість курсу становить 14–18 днів) з обов'язковим неспецифічним (патогенетичним) лікуванням, описаним вище.

**Критеріями вилікуваності сифілісу та зняття з обліку** є клінічне одужання й нормалізація показників серологічних досліджень. При встановленні вилікуваності хворого на сифіліс ураховують термін інфікування, якість проведеного лікування та його відповідність наявним схемам, достатні разові й курсові дози медикаментів, регулярність введення препаратів; тривалість інтервалів між курсами; застосування методів імуностимуляції, суворе дотримання рекомендованого режиму.



Велике значення в цьому аспекті мають динаміка серологічних реакцій після лікування та стійка негативація КСР. Негативні результати РІБТ і РІФ після закінчення лікування є одним із критеріїв його ефективності. Якщо РІБТ і РІФ залишаються позитивними, особливо у хворих із пізніми формами сифілісу, за відсутності інших симптомів хвороби немає підстав для призначення додаткових курсів лікування. Після завершення клініко-серологічного контролю всі хворі незалежно від форми сифілісу підлягають обстеженню в терапевта, невропатолога, окуліста, оториноларинголога. У разі початку лікування пізніш від шести місяців після зараження сифілісом рекомендовано проведення лікворологічного дослідження.

**Основні принципи профілактики сифілісу.** Профілактику мають проводити всі лікувально-профілактичні заклади. Вона передбачає:

1. Раннє та всебічне виявлення всіх хворих із інфекціями, які переважно передаються статевим шляхом:

- обстеження всіх хворих загальносоматичних стаціонарів;
- виявлення хворих серед осіб-донорів із метою запобігання трансфузійному передаванню інфекції;
- обов'язкове дворазове серологічне обстеження вагітних у першій і другій половині вагітності для профілактики вродженого сифілісу та ВІЛ;
- обов'язкові профілактичні огляди із серологічним обстеженням декретованого контингенту осіб із метою недопущення поширення венеричних хвороб серед працівників дитячих закладів, харчових підприємств, готелів тощо;
- всебічне та повне обстеження побутових і статевих контактів хворих, проведення превентивного та профілактичного лікування їх для запобігання зараженню, виявлення джерел зараження.

2. Повноцінне медикаментозне лікування хворих, обов'язкову госпіталізацію осіб соціально неадаптованих, неповнолітніх та пацієнтів зі злоякісним перебігом захворювання.

3. Повноцінний клініко-серологічний нагляд за особами, які перехворіли на сифіліс.

4. Організацію та проведення санітарно-просвітньої роботи серед населення (бесіди, лекції, виступи по радіо, телебаченню, друкування адаптованих інформаційних матеріалів у періодичній пресі).

## Сучасні погляди на проблему серорезистентності при сифілісі

До нинішнього часу пеніцилін є препаратом вибору в лікуванні сифілісу. На тлі пеніциліну для лікування сифілісу можуть також застосовуватися інші антибіотики, але стосовно терапії цієї інфекції вони є препаратами резерву.



Це пояснюється тим, що пеніцилін до нинішнього часу є найактивнішим протисифілітичним препаратом. За силою та швидкістю дії на збудника сифілісу (*Treponema pallidum*) пеніцилін значно перевершує всі інші протисифілітичні препарати.

Окрім регресу клінічних проявів сифілітичної інфекції, головним критерієм ефективності етіотропної терапії є показники серологічних реакцій – зв'язування комплекменту й мікропреципітації. Під впливом етіотропної терапії відбувається ерадикація *Tr. pallidum* з організму хворого, що відповідно сприяє клінічному одужанню й негати́вації комплексу серологічних реакцій. Разом із тим у частини хворих після лікування сифілісу пеніциліном не відбувається повна негати́вація серологічних реакцій. Згідно з даними різних авторів, кількість таких випадків становить від 2 до 10%.

Чому в частини хворих на сифіліс після проведеного повноцінного специфічного лікування не настає повна негати́вація реакції зв'язування комплекменту? Наскільки великою є ймовірність рецидиву інфекції й чи є потреба проведення додаткового лікування у відповідних випадках? Вичерпної відповіді на ці запитання до нинішнього часу немає.

Збережена у хворих після проведеного лікування сифілісу серопозитивність отримала назву серорезистентності, але сьогодні серед фахівців не існує єдиної думки щодо чіткого термінологічного визначення цього явища. Суперечливість стосовно поняття серорезистентності частково спричинено тим, що її оцінюють за ступенем позитивності серореакцій (від 1+ до 4+), тобто методом досить суб'єктивним.

У міжнародній практиці для оцінки ефективності протисифілітичного лікування застосовуються напівкількісний метод оцінки негати́вації серореакцій, зокрема якщо протягом одного року після завершення лікування титр антитіл у реакції мікропреципітації знижується в чотири рази та більше, то лікування вважається ефективним і спостереження за пацієнтом припиняється.

В останні десятиліття розгляд питання серорезистентності як у світі, так і в Україні набуває особливої актуальності. Це пов'язано зі збереженням досить високого рівня захворюваності на сифіліс. У 90-х роках ХХ ст. з огляду на складну епідемічну ситуацію щодо захворюваності на сифіліс набуло широкого масштабу амбулаторне лікування цієї інфекції дюрантними препаратами бензатин-пеніциліну (ретарпен, екстенциліном), що призвело до збільшення кількості серопозитивних осіб, які перехворіли на сифіліс.

Аналіз перших результатів широкого застосування препаратів бензатин-пеніциліну був досить оптимістичним. При застосуванні ретарпену й екстенциліну в лікуванні хворих на первинний і вторинний свіжий сифіліс показники серорезистентності становили 1,7–10%, що збіглося із відповідними відсотками при застосуванні пеніциліну. Разом із тим далі чітко ок-



реслилася проблема серорезистентності. Зокрема було встановлено, що при застосуванні екстенциліну в лікуванні вторинного рецидивного та раннього прихованого сифілісу серорезистентність у пацієнтів досягла 49 та 57% відповідно. В останні роки у спеціальній літературі з'явилися також публікації з наведенням клінічних випадків раннього розвитку нейросифілісу у хворих, які лікувалися екстенциліном і ретарпеном при вторинному рецидивному та ранньому прихованому сифілісі.

Нині існує два погляди на основу серорезистентності. Висловлено думку, що з різних причини повного знищення *Tr. pallidum* не відбувається й частина з них перетворюється на цисти або L-форми. Маючи стійкість щодо дії антибіотиків, вони здатні персистувати в організмі протягом невизначено тривалого часу та сприяти підтриманню позитивних серологічних реакцій.

Згідно з думкою низки інших дослідників, серорезистентність при сифілісі пов'язано з формуванням так званих антиідіотипових антитіл, тобто вторинних антитіл, які утворюються у відповідь на появу протитрепонемних антитіл. При цьому зазначають, що при відповідному варіанті серорезистентності збудник інфекції відсутній в організмі, отож не потрібне проведення додаткового лікування.

Таким чином, наукова дискусійність питання серорезистентності переходить у практичну площину, зокрема стосовно доцільності призначення додаткового специфічного лікування. Згідно з думкою ряду фахівців-дерматовенерологів, це питання має вирішуватися індивідуально в кожному клінічному випадку після проведення ідентифікації специфічних маркерів персистуючої інфекції. Одним із них якраз і є протитрепонемний імуноглобулін класу М (IgM), який належить до основних видоспецифічних білкових антигенів *Tr. pallidum* і з'являється в крові хворого на сифіліс уже через 10–14 днів після інфікування. Після повноцінного лікування ранніх форм сифілісу протитрепонемні IgM зникають через 3–12 місяців. Виявлення протитрепонемних IgM в осіб зі стійкопозитивними серологічними реакціями є важливим для визначення активності інфекційного процесу й тактики дальшого лікування.

Теоретично діагностування IgM за допомогою реакції імуноферментного аналізу (ІФА) в пацієнтів із серорезистентністю після завершення специфічної терапії є показанням для призначення додаткового специфічного лікування. Воднораз практичний клінічний досвід говорить, що в ряді випадків у хворих на сифіліс перед проведенням лікування IgM під час реакції ІФА не виявляють, хоча при цьому теоретично він має становити 100%. Відповідний парадокс, імовірно, зумовлено якістю окремих діагностичних тест-систем ІФА.

Цілком закономірним є таке питання: якщо після завершення специфічної терапії IgM в ІФА не виявляють, то чи означає це, що пацієнти із серо-



резистентністю не потребують лікування? Відповідь на це питання одна: безумовно, не означає. IgM при ІФА можуть не виявляти в ряду пацієнтів із серопозитивністю навіть за наявності в організмі *Tr. pallidum*. Виявлення IgM в ІФА свідчить про «напруженість» інфекції, зокрема наявність в організмі спіралеподібних *Tr. pallidum*, а при домінуванні персистуючих форм їх IgM може не визначатися. Проте в певний невизначений час відповідні персистенти можуть знову реверсувати у спіралеподібні форми *Tr. pallidum*, як наслідок, IgM в ІФА знову виявлятимуть.

Важливим у клінічному аспекті є питання, чи впливає подовжене збереження позитивних серологічних реакцій після проведеного лікування сифілісу у хворих на стан їхнього здоров'я загалом. Завдяки дослідженням ряду авторів, які вивчали показники здоров'я в осіб із позитивними реакціями стандартного серологічного комплексу через 15–20 років після завершення специфічного лікування, було встановлено, що частота порушень у психосоматичній сфері, а також уражень серцево-судинної та нервової систем у цих осіб достовірно перевищувала відповідні показники при зіставленні з відповідною віковою групою пацієнтів, котрі переохворіли на сифіліс із дальшою цілковитою негативацією серореакцій.

З огляду на зазначене вище постає ще одне питання стосовно медичної, моральної та правової відповідальності лікаря, який на підставі виявлення відсутності IgM при ІФА в осіб із серорезистентністю вирішує не призначати їм додаткового специфічного лікування. Сьогодні це питання, як уже було зазначено вище, вирішується однозначно.

До того часу, поки на підставі поглиблених клініко-лабораторних досліджень із позицій доказової медицини не буде визначено об'єктивність відповідного методу оцінки серорезистентності після специфічного лікування сифілісу, орієнтир на IgM при ІФА для визначення потреби проведення додаткового лікування перебуває поза правовим полем.

Вирішення різнопланових питань, пов'язаних із серорезистентністю при сифілісі, потребує проведення ретроспективних мультицентрових досліджень для отримання достовірних даних про ефективність найпоширеніших схем специфічної терапії цієї інфекції, а також розроблення вдосконалених методів лікування, які дають змогу знизити кількість випадків серорезистентності.



1. Назвіть методи лікування сифілісу:
  - A. Специфічне лікування
  - B. Неспецифічне лікування
  - C. Превентивне лікування
  - D. Профілактичне лікування
  - E. Усе перераховане
2. Що не належить до методів неспецифічної терапії сифілісу:
  - A. Піротерапія
  - B. Вітамінотерапія
  - C. Аутогемотерапія
  - D. Фізіотерапія
  - E. Гормонотерапія
3. Що не належить до резервних препаратів для лікування хворих на сифіліс:
  - A. Біцилін-3
  - B. Сумамед
  - C. Бензилпеніцилін-G
  - D. Біцилін-5
  - E. Ретарпен
4. Які антибіотики використовують для лікування вагітних, хворих на сифіліс:
  - A. Віброміцин
  - B. Еритроміцин
  - C. Пеніцилін
  - D. Роцефін
  - E. Фромелід
5. Назвіть заходи профілактики вісцерального сифілісу:
  - A. Виявлення прихованих форм захворювання
  - B. Повноцінне лікування його активних форм
  - C. Вассерманізація в терапевтичному стаціонарі
  - D. Вассерманізація в неврологічному стаціонарі
  - E. Усе перераховане є правильним
6. Назвіть тривалість клініко-серологічного контролю хворого з терміном зараження сифілісом понад рік:
  - A. 6–12 місяців
  - B. 12–24 місяці
  - C. 24–28 місяців
  - D. 24–30 місяців
  - E. 30–34 місяці
7. Зазначте періодичність обстеження з використанням комплексу серологічних реакцій (КСР) хворих на сифіліс із терміном зараження до шести місяців:
  - A. Один раз на 6 місяців
  - B. Один раз на 3 місяці
  - C. Один раз на 12 місяців
  - D. Один раз на 2 місяці
  - E. Один раз на місяць
8. Після закінчення терміну клініко-серологічного контролю всі хворі на сифіліс підлягають обстеженню:
  - A. Терапевта
  - B. Невропатолога
  - C. Окуліста
  - D. Оториноларинголога
  - E. Усе перераховане є правильним
9. Лікування хворих на третинний сифіліс проводять відповідно до схеми лікування:
  - A. Первинного серонегативного сифілісу
  - B. Вторинного рецидивного сифілісу
  - C. Пізнього прихованого сифілісу
  - D. Раннього прихованого сифілісу
  - E. Вторинного свіжого сифілісу
10. Критеріємвилікуваності сифілісу є:
  - A. Клінічне одужання
  - B. Нормалізація показників серологічних досліджень
  - C. Негативні результати РІБТ і РІФ після закінчення лікування
  - D. Підтвердження результативності лікування при обстеженні в терапевта, невропатолога, окуліста, оториноларинголога
  - E. Усе перераховане є правильним



**Завдання 1.** У пологовому будинку жінка, яка раніше хворіла на сифіліс та отримала повноцінне специфічне й профілактичне лікування у другій половині вагітності, народила дитину без клінічних проявів сифілісу та з негативними серологічними результатами.

- а) Яка тактика ведення дитини:
- А. Консультація суміжних фахівців
  - В. Рентгенологічне обстеження довгих кісток
  - С. Реакція Вассермана в динаміці
  - Д. Спостереження протягом року
  - Е. Усе перераховане є правильним
- б) Чи показане профілактичне лікування цій дитині?

**Завдання 2.** Лікарєві-лаборанту, яка проводила серологічні дослідження без захисних окулярів, крапля крові хворого на сифіліс потрапила в око.

- а) Яких дій потребує така ситуація:
- А. Призначення профілактичного лікування
  - В. Серологічне обстеження через місяць
  - С. Призначення превентивного лікування
  - Д. Призначення пробного лікування
  - Е. Усе перераховане є правильним
- б) Назвіть різновиди лікування сифілісу.

**Завдання 3.** У пологовий будинок надійшла породілля, яка в другій половині вагітності лікувалася з приводу вторинного рецидивного сифілісу. Отримала повний курс специфічної терапії. Профілактичного лікування не отримувала. Пологи пройшли нормально. Дитина народилася вагою 3100 г без

зовнішніх проявів сифілісу, РІФ негативна.

- а) Якою має бути тактика лікаря стосовно цієї дитини:
- А. Призначити профілактичне лікування
  - В. Проведення КСР протягом року
  - С. Консультації суміжних фахівців
  - Д. Рентгенологічне обстеження трубчастих кісток
  - Е. Усе перераховане є правильним
- б) Дайте терапевтичні рекомендації.

**Завдання 4.** Акушер-гінеколог понад чотири місяці тому приймав пологи в породіллі, яка хворіла на вторинний свіжий сифіліс.

- а) Якою має бути тактика лікаря стосовно акушера-гінеколога:
- А. Провести специфічне лікування
  - В. Провести превентивне лікування
  - С. Клініко-серологічний контроль протягом року
  - Д. Клініко-серологічний контроль протягом 6 місяців
  - Е. Одноразове обстеження на КСР
- б) Назвіть заходи індивідуальної профілактики венеричних хвороб.

**Завдання 5.** Дитина віком 1,3 року отримала повноцінне лікування з приводу вродженого сифілісу.

- а) Що потрібно для зняття її з диспансерного обліку:
- А. Консультація педіатра, невропатолога
  - В. Консультація оториноларинголога
  - С. Проведення КСР
  - Д. Проведення РІТ та РІФ
  - Е. Усе перераховане є правильним
- б) Як класифікується вроджений сифіліс?



## СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

**I. Основна навчальна література**

1. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4 т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: Медицина, 1995. – Т. 3. – 447 с.
2. Шкірні та венеричні хвороби / В.Г. Коляденко, В.І. Степаненко, П.В. Федорич, С.І. Скляр. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 421 с.
3. Шкірні та венеричні хвороби / Під ред. О.М. Дудченка. – Вінниця: Нова книга, 2007. с. 160-163.

**II. Додаткова навчальна література**

1. Айзятупов Р.Ф. Сексуально-трансмиссивные заболевания. – Донецк: Каштан, 2004. – 400 с.
2. Венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. О.К. Шапошникова – М.: Медицина, 1991. – 544 с.
3. Гольдштейн Л.М., Ткач В.Є., Фішук В.О. Методи і методики обстеження хворих на шкірні та венеричні хвороби. – Івано-Франківськ: Нова зоря, 2004. – 144 с.
4. Дерматовенерологія: Навчальний посібник // Під ред. В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.І. Степаненка. – Дніпропетровськ-Київ: Свідлер, 2008. – 600 с.
5. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний, передаваемых поло-

вым путем: Методические материалы / Под ред. К.К. Борисенко. – М.: Сана, 1998. – 188 с.

6. Збірник тестових завдань з дерматовенерології для контролю та самоконтролю / Туркевич О.Ю., Сизон О.О., Білинська О.А. та ін. Навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів 4-го рівня акредитації та лікарів-інтернів – Львів, Медкнига, 2010. – 198 с.
7. Кожные и венерические болезни / Под ред. О.Л. Иванова. – М.: Медицина, 1997.
8. Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов. – Х.: Факт, 2002. – 789 с.
9. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Краткое руководство по микроскопической диагностике инфекций, передаваемых половым путем. – СПб: Фолиант, 2004.

**III. Методична література**

Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах III–IV рівня акредитації відповідно до теми, розроблені у вищих навчальних закладах згідно з «Положенням про кафедру».

**Відповіді на питання першого рівня складності**

1 – E; 2 – E; 3 – B; 4 – C; 5 – E; 6 – D; 7 – B; 8 – E; 9 – C; 10 – D

**Відповіді на питання другого та третього рівнів складності**

1a – E; 2a – C; 3a – E; 4a – D; 5a – E



## Гонорея

**Гонорея** (*gonorrhoea*) – інфекційне захворювання людини, яке викликається грам-негативним аеробним диплококом *Neisseria gonorrhoeae* та передається переважно статевим шляхом.

**НАВЧАЛЬНІ ТА ВИХОВНІ ЦІЛІ**

- Virізняти основні морфологічні особливості гонококів
- Визначати принципи клініко-лабораторного дослідження їх
- Визначати клінічну класифікацію гонорейних уражень
- Пояснювати особливості різноманітної клінічної симптоматики зазначених гонорейних уражень
- Деонтологічно виважено та цілеспрямовано збирати статевий анамнез у хворих на гонорею
- Аналізувати результати клінічного обстеження й анамнезу
- Визначати ймовірні умови інфікування та шляхи профілактики гонореї
- Virізняти характерні клінічні ускладнення, шляхи виникнення та розвитку їх
- Призначати етіотропне, патогенетичне та місцеве лікування хворому на гонорею

**ЗНАТИ:**

- етіопатогенез та епідеміологічні особливості гонореї;
- клінічні форми й перебіг цього захворювання;
- критерії діагностики гонореї та її ускладнень;
- принципи лікувально-профілактичних заходів та диспансеризації хворих на гонорею.

**УМІТИ:**

- правильно зібрати анамнез у хворого на гонорею;
- здійснювати комплекс діагностичних заходів для встановлення етіологічного й топічного діагнозу;
- провести диференційну діагностику з захворюваннями, які мають схожу картину;
- призначати адекватне лікування хворим на гонорею;
- рекомендувати раціональні заходи профілактики гонореї.



**Історичні відомості.** Сучасний термін «гонорея» вперше застосував Гален у II ст. н. е., помилково вважаючи виділення з уретри чоловіків сім'яною рідиною (від грецьк. *gonos* – сім'я, *rrhoea* – витікання). Запальний процес при гонореї зазвичай обмежується сечостатевими органами, його супроводжують виділення та суб'єктивні розлади. Можливі також гонококове ураження слизової оболонки прямої кишки, порожнини рота, носа, глотки, мигдаликів, кон'юнктиви й дуже рідко генералізація інфекційного процесу.

**Етіологія.** Збудник гонореї – грам-негативний аеробний диплокок *Neisseria gonorrhoeae*, відкритий А. Нейссером у 1879 р. Гонокок належить до родини *Neisseriaceae*, роду *Neisseria*. Парний кок має форму кавових зерен, повернутих увігнутою поверхнею одне до одного, завдовжки від 1,25 до 1,6 мкм і 0,7–0,8 мкм у поперечнику. Гонокок – складно організована прокаріотна клітина, яка має клітинну стінку, цитоплазматичну мембрану й цитоплазму, що складається з рибосомальних та полісомальних комплексів і нуклеоїду. Зовнішня тришарова мембрана гонокока складається з ліпоолігосахаридів, пілів та трьох видів білка. Гонококові пілі виконують важливу роль у прикріпленні бактерій до поверхні різних клітин – еритроцитів, сперматозоїдів, епітелію слизових оболонок. Електронно-мікроскопічні дослідження ультраструктури гонокока засвідчили наявність капсулоподібної субстанції, що перешкоджає внутрішньоклітинному перетравлюванню гонокока й сприяє ендоцитобіозу. Гонококи добре забарвлюються всіма аніліновими барвниками та знебарвлюються за умови використання методу Грама (грам-негативні), що відрізняє їх від інших диплококів.

**Патогенез.** Гонококи паразитують лише в організмі людини й уражають переважно клітини циліндричного епітелію уrogenітального тракту, прямої кишки, очей. Завдяки пілям гонококи швидко фіксуються на поверхні епітеліальних клітин, протягом 24–28 год. проникають у міжклітинні щілини й усередину епітеліальних клітин, а потім у субепітеліальні тканини, де утворюють мікроколонії. Унаслідок деструкції епітелію гонококи одержують доступ до поверхневих лімфатичних і кровоносних судин статевих органів. У результаті каналікулярного та лімфогенного поширення до



Рис. 33.1. Ультраструктура гонокока (електронна мікроскопія). Збільшення  $\times 90000$ .



запалення поступово залучаються нові ділянки слизових оболонок геніталій. Гонококи не розмножуються в багатошаровому плоскому епітелії та в кислому середовищі піхви, тому вульвовагініти характерніші для дівчаток і жінок після виникнення менопаузи. Можливе ураження слизової оболонки прямої кишки, кон'юнктиви, носоглотки. Шкіра до патологічного процесу залучається рідко. Взаємодія гонококової інфекції та слизових оболонок різних органів відзначається різними анатомічними, фізіологічними, імунними й гормональними особливостями організму, пов'язаними з віком та статтю. Гонорея, як і інші ЗППСШ, є антропонозною інфекцією. Поза людським організмом збудник швидко гине. Зараження відбувається переважно при статевих контактах. Контагіозність гонореї для жінок значно вища, ніж для чоловіків, і становить 60–70%.

Період, потрібний для розвитку запальної реакції, заведено називати інкубаційним. У середньому період інкубації гонококів становить 3–10 днів, але тривалість його може варіювати в широких межах. Далі виникають клінічні ознаки захворювання, основним проявом якого є гнійні виділення із сечостатевих органів. Фагоцитарна реакція при гонореї залежить від реактивності організму й інтенсивності вироблення гонококами ендотоксину. Перебіг інфекційного процесу визначається співвідношенням завершеного та незавершеного фагоцитозу. У фагоцитарній реакції беруть участь поліморфноядерні лейкоцити (ПМЯЛ), макрофаги, лімфоцити, епітеліальні клітини. Для гострої гонореї характерний незавершений фагоцитоз за участі переважно поліморфноядерних лейкоцитів. Між ними та макрофагами існує кооперація, при якій частково лізовані гонококи разом зі зруйнованими ПМЯЛ захоплюються макрофагами, що доводять фагоцитоз до завершеної стадії. Після перенесеного захворювання справжнього постінфекційного імунітету не виникає. Після одужання в разі нового контакту з хворим на гонорею можливе повторне зараження – реінфекція. Окрім реінфекції, можлива й суперінфекція, що зазвичай виникає за наявності осумкованого вогнищевого ураження.

Рецидив гонореї виникає здебільшого в перші два тижні або протягом одного місяця після закінчення лікування. Гонококи переважно містяться всередині клітини й мають схильність до трансформації. Реінфекція виникає найчастіше через 2–3 місяці після закінчення лікування й супроводжується гострим або підгострим запальним процесом. Гонококи зазвичай локалізуються позаклітинно у вигляді великих скупчень.

**Епідеміологія.** За даними ВООЗ, захворюваність на гонорею в світі становить близько 200 млн випадків на рік. Високому рівню захворюваності сприяють особливості сучасного перебігу хвороби – збільшення кількості асимптомних, малосимптомних і хронічних форм, що супроводжуються імунними порушеннями та різноманітними ускладненнями. У нинішній час перебіг гонорейної інфекції ускладнено низкою особливос-



тей, зокрема зростанням кількості пеніциліназа-продукуючих штамів гонококків і зниженням чутливості збудника до антибактеріальних лікарських середників, почастішанням випадків змішаної інфекції, що призводить до зростання тяжкості захворювання. Соціальне значення гонореї зумовлено високим рівнем захворюваності та швидким розвитком ускладнень.

Джерелом зараження є хворі на гонорею, які дуже часто мають асимптомні чи малосимптомні форми захворювання. Основний шлях зараження – статевий. Зараження від статевих партнерів при генітально-оральних контактах призводить до розвитку гонорейного тонзиліту, генітально-анальних контактах – до гонорейного проктиту. Нестатеве зараження можливе при прямому контакті (внаслідок потрапляння відокремлюваного на слизову оболонку очей, порожнини рота й прямої кишки при проходженні через пологові шляхи; дискутується питання про можливість внутрішньоутробного інфікування). Непряме нестатеве зараження зустрічається при дуже тісному побутовому контакті маленької дитини з хворою матір'ю через спільне ліжко та спільні предмети туалету.

**Класифікація.** У вітчизняній клінічній практиці класифікацію гонореї засновано на тривалості захворювання. Вирізняють *свіжу гонорею* – тривалість патологічного стану до двох місяців і *хронічну* – понад два місяці. Залежно від вираженості клінічних проявів свіжу гонорею поділяють на *гостру, підгостру й торпідну*. Також виділяють *латентну гонорею* (гонококоносійство), при якій наявність збудника на слизовій оболонці не спричиняє жодної запальної реакції. При потрапленні інфекції в кровообіг можливий розвиток дисемінованої гонококової інфекції.

Відповідно до міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10) вирізняють різні форми гонококової інфекції із зазначенням локалізації процесу:

- гонококова інфекція нижнього відділу сечостатевого каналу без абсцедування періуретральних або придаткових залоз;
- гонококова інфекція нижнього відділу сечостатевого каналу з абсцесом періуретральних або придаткових залоз;
- гонококовий тазовий перитоніт;
- гонококова інфекція ока;
- гонококова інфекція кістково-м'язової системи;
- гонококовий фарингіт;
- гонококова інфекція аноректальної ділянки;
- інші гонококові інфекції;
- невточнена гонококова інфекція.

**Клінічні прояви гонореї в чоловіків.** Гонорея в чоловіків проходить переважно у вигляді ураження сечовипускного каналу – уретриту. Клінічні ознаки захворювання характеризуються появою болю при сечовипусканні та гнійних виділень з уретри, різних за ступенем інтенсивності. Залежно



від клінічних проявів уретрит може бути *гострим, підгострим, торпідним і хронічним*.

**Свіжий гострий гонококовий уретрит.** Гостре запалення уретри характеризується набряком і гіперемією губок уретри, рясними гнійними виділеннями жовтувато-зеленого кольору з каналу протягом усього дня, різким болем при сечовипусканні. При *гострому передньому гонорейному уретриті* характерною є запальна реакція слизової оболонки дистальної частини уретри, біль з'являється на початку сечовипускання, а при *гострому тотальному уретриті*, коли запалення охоплює уретру на всьому протязі, біль при сечовипусканні посилюється наприкінці сечовипускання (ознака уретроциститу). При тотальному уретриті нерідко виникають часті позиви на сечовипускання (до 15–20 разів на добу), болючі ерекції та польюції. У разі вираженого запалення гнійні виділення стають кров'янистими, виникає гемоспермія. Із часом гостре запалення без лікування може перейти в *підгостру стадію* або із самого початку уретрит може характеризуватися помірно вираженими клінічними ознаками. У такому разі набряк і гіперемія губок уретри слабо виражені. Виділення у вигляді помірного або незначного гнійного чи серозно-гнійного відокремлюваного виникають переважно вранці – після нічної перерви в сечовипусканні. Відчуття болю при сечовипусканні характеризується як незначне. Прояви *торпідного (асимптомного) уретриту* ідуть слідом за підгострим, а також можуть виникнути в дебюті захворювання.

Якщо хворий не звернувся до лікаря вчасно й не одержав відповідного лікування або терапія була нераціональною, якщо він удавався до самолікування, вживав алкоголь та гостру їжу, не перервав статевих зв'язків, запальний процес переходить у хронічну форму.

**Хронічний гонококовий уретрит.** Клінічні ознаки хронічного уретриту – помірне свербіння при сечовипусканні, мізерні виділення, що виникають уранці або при натисканні на уретру. Хронічний гонорейний уретрит так само, як і свіжий, може бути *переднім і заднім*, проте рідко обмежується передньою уретрою та зазвичай має тотальний характер. Скарги при хронічній гонорейі здебільшого відсутні, хворого може непокоїти незначне свербіння або печіння в каналі. Уранці при натисканні біля зовнішнього отвору уретри можна знайти жовтувату або каламутну краплю середньої



Рис. 32.2. Свіжий гострий гонококовий уретрит.



величини. Нерідко виділення настільки незначні, що не збираються у вигляді краплі, а засихають і склеюють губки зовнішнього отвору уретри. У багатьох випадках виділення мають таку в'язку консистенцію, що залишаються в каналі і їх можна виявити у вигляді ниток тільки при візуальному вивченні сечі. Хронічна гонорея має переважно торпідний перебіг із періодичними загостреннями.

**Клінічні прояви гонореї в жінок.** Гонорея в жінок характеризується малосимптомним перебігом та багатоголищевим ураженням. Це пов'язано з анатомічними особливостями жіночих сечостатевого органів. У жінок при гонореї уражаються цервікальний канал, уретра, залози присінка піхви й пряма кишка, у дівчаток розвивається вульвовагініт, можливий розвиток проктиту внаслідок затікання гнійного відокремлюваного з піхви. Гонококове ураження в жінок може виникнути одночасно в кількох місцях (уретрит, ендocerвіцит і т. ін.) й не супроводжуватися значними суб'єктивними відчуттями.

Вирізняють такі клінічні різновиди гонорейної інфекції в жінок:

- *гонорея нижніх відділів сечостатевого тракту* – уретрит, бартолініт, вестибуліт, вульвіт, вагініт, ендocerвіцит;
- *гонорея верхніх відділів сечостатевого тракту, або висхідна гонорея*, – гонококовий ендометрит, сальпінгіт, оофорит, пельвіоперитоніт.

Залежно від давності захворювання виділяють свіжу та хронічну, а від активності клінічних проявів – гостру, підгостру, торпідну й латентну гонорею.

**Гонорея нижніх відділів сечостатевого тракту.** Гонорейний уретрит у жінок за клінічними проявами нагадує таке саме захворювання в чоловіків і характеризується болючістю та печінням при сечовипусканні. При поширенні інфекції за ходом уретри виникають симптоми уретроцистити, дизурії у вигляді прискореного та болісного сечовипускання. Вираженість симптомів у жінок може бути вельми варіабельною, але зазначено, що частота *торпідних та безсимптомних форм* значно вища, ніж у чоловіків. При *свіжому гострому гонорейному уретриті* губки уретри гіперемійовані, набряклі, після проведеного масажу уретри із зовнішнього її отвору виділяється крапля гною. У разі свіжої торпідної та хронічної гонореї гіперемія й набряклість губок можуть бути відсутні, при пальпації виявляють інфільтрацію за ходом уретри.

*Вагініт (вульвовагініт)* зустрічається в дівчаток, вагітних і жінок у менопаузі на тлі відповідних гормональних особливостей. У дорослих жінок явища вестибуліту та вагініту можуть розвинутиися при гострій гонореї в разі приєднання вторинної інфекції (стафілокока, кишкової палички). Відбувається ураження плоского епітелію з десквамацією та ерозійністю слизової оболонки, внаслідок чого спостерігаються клінічні прояви. Гострий



процес характеризується наявністю рясних виділень, болю, печіння, свербіж. Стінки піхви набряклі, гіперемійовані, болючі. При торпідному та хронічному перебігові вульвовагініту клінічні прояви може бути виражено меншою мірою або їх не буде взагалі.

*Бартолініт* – запалення великих вестибулярних залоз. Процес зазвичай виникає з обох боків. Клінічна картина визначається ступенем поширення запального процесу. Ураження може бути обмежено вивідною протокою, охоплювати залозу в цілому, виходити за її межі. У разі порушення відтоку секрету залози може сформуватися псевдоабсцес, який не спричиняє порушень загального стану й через певний час спонтанно розкривається. При приєднанні вторинної інфекції виникає розплавлення стінки залози з поширенням запалення на навколишню клітковину й утворенням справжнього абсцесу. Цей стан супроводжується виникненням симптомів інтоксикації, порушенням загального стану, різкою болючістю вогнища ураження.

*Ендоцервіцит* – запалення слизової оболонки каналу шийки матки. Циліндричний епітелій, який вистеляє цервікальний канал, уражається в першу чергу. При гострому й підгострому процесі гнійні виділення із цервікального каналу призводять до мацерації багатошарового плоского епітелію піхви, що спричиняє появу білей. При огляді в дзеркалах зазначають гіперемію та набряклість вагінальної частини шийки матки, ерозію зовнішнього зіву, гнійні виділення із цервікального каналу. У разі хронічного перебігу процесу виділення незначні або відсутні, шийку матки може бути деформовано, на поверхні зовнішнього зіву виявляють ерозії, при взятті матеріалу нерідко виникає кровоточивість.

*Гонорея верхніх відділів сечостатевого тракту.* Висхідна гонорея в жінок може набирати таких клінічних форм:

- *генітальних* – ендометриту, сальпінгіту, сальпінгоофориту, пельвіоперитоніту;
- *екстрагенітальних* – проктиту й фарингіту.

*Ендометрит* – наслідок висхідної інфекції з цервікального каналу, що призводить до ураження слизової оболонки тіла матки. У разі гострого процесу з'являється переймоподібний біль унизу живота, температура тіла підвищується до 39 °С, виникають рясні кров'янисто-гнійні виділення, порушується менструальний цикл. При хронічному процесі непокоять тупий біль унизу живота, періодичні мазальні кров'яні виділення, шийка матки зяє, виділення мізерні, слизово-гнійні.

*Сальпінгіт* – запалення маткових труб. При поширенні запального процесу на яєчники виникає *сальпінгоофорит*. Гостре запалення в цій ділянці характеризується вираженим болем унизу живота, що посилюється при русі, сечовипусканні, дефекації. Наявні симптоми загальної інтоксикації, лихоманка до 39 °С, порушуються каліформування, менструальний цикл,



частішим стає сечовипускання. Хронічний процес супроводжується помірними больовими відчуттями у клубовій ділянці, порушенням менструального циклу, мізерними слизовими виділеннями. Сальпінгоофорит може призвести до безпліддя внаслідок порушення прохідності маткових труб, розвитку сполучення тканин унаслідок запального процесу в ділянці придатків. Хронічний запальний процес такої локалізації стає причиною позаматкової вагітності.

*Пельвіоперитоніт* – грізне ускладнення гонококової інфекції, пов'язане із запаленням тазової очеревини. Характеризується різким переймоподібним болем унизу живота. Виникають диспептичні явища, запори, метеоризм, порушення сечовипускання. Спостерігається підвищення температури тіла до 39 °С, виникають явища інтоксикації, при пальпації передню черевну стінку напружено, наявний позитивний симптом Щоткіна–Блюмберга, у клінічному аналізі крові збільшується ШОЕ при нормальній кількості лейкоцитів.

*Гонорейні проктит і фарингіт* – форми екстрагенітальної гонореї. Гонорейний проктит виникає в дівчаток і жінок при затіканні гнійного відокремлюваного з піхви або при анальному варіанті статевих контактів в осіб чоловічої та жіночої статі. Гострий гонорейний проктит характеризується болем при дефекації, свербінням у ділянці заднього проходу. У разі утворення ерозій і тріщин може спостерігатися домішка крові в калі. Ділянку анального отвору гіперемійовано, в складках скупчується гній. При свіжих торпідних і хронічних формах скарг може не бути й ознаки запалення у вигляді гіперемії, набрякlosti та ерозії слизової оболонки прямої кишки виявляють тільки при ректоскопії. Гонококовий фарингіт і тонзиліт виникають як наслідок уrogenітальних контактів і не мають характерних відмінностей від інших запальних процесів зазначеної локалізації. Діагноз установлюють тільки на підставі бактеріологічного дослідження.

*Гонорея в дівчаток* виникає внаслідок недотримання гігієнічних норм при прямому контакті з дорослими хворими на гонорею або при перенесенні інфекції через предмети побутового вжитку. Дівчатка старшого віку можуть захворіти й при спробі статевого контакту. Прикметна особливість запального процесу, пов'язана з анатомо-фізіологічними особливостями дівчаток, – одночасне ураження зовнішніх статевих органів, піхви, уретри, нерідко й прямої кишки.

*Дисемінована гонококова інфекція* виникає в разі проникнення збудника в кров'яне русло, чому сприяє деструкція слизової оболонки первинного вогнища інфекції. У крові гонококи здебільшого гинуть через вплив чинників природного імунітету. Проте в окремих випадках, потрапляючи в кровотік, гонококи здатні розмножуватися та заноситися до різних органів і тканин, спричиняючи ураження суглобів, ендокарда, печінки, мозкових



оболонки, шкіри. Перебіг дисемінованої гонококової інфекції не залежить від характеру первинного вогнища й вірулентності мікроорганізму. Дисемінація виникає при тривалій нерозпізній інфекції, нераціональному лікуванні, імунодефіцитах різної природи, менструаціях, вагітності, травмах слизової оболонки при інструментальних маніпуляціях і статевих контактах.

Дисемінована гонококова інфекція зустрічається у тяжкій та легкій формі. *Тяжка форма* має виражені ознаки інтоксикації – лихоманку, озноб, тахікардію. Характерним є поліартрит із гнійним випотом у порожнину суглобів, при ураженні шкіри з'являються переважно везикуло-геморагічні висипання з некрозом. При тяжкій формі може розвинути сепсис, супроводжуваний ендо-, міо- й перикардитами, менінгітом, гепатитом. При легкій формі ураження обмежується переважно колінним суглобовим синдромом. *Гонорейні артрити* схожі за клінічними проявами на інші бактерійні запальні процеси в суглобах. Наявність первинного вогнища інфекції та виявлення гонококів у суглобовій порожнині підтверджують діагноз.

*Гонококові ураження очей* – частий прояв гонококової інфекції в дорослих унаслідок механічного перенесення збудника зі статевих органів на кон'юнктиву. У новонароджених гонококові кон'юнктивіт та іридоцикліт, гонококова офтальмія виникають при інфікуванні під час проходження через пологові шляхи або внутрішньоутробно. Випадки передавання інфекції від медичного персоналу казуїстичні. Інкубаційний період триває від двох до п'яти днів. При внутрішньоутробному зараженні захворювання виявляють у перший день життя. Гонококовий кон'юнктивіт характеризується набряком і гіперемією обох повік, світлобоязню, рясним гнійним відокремлюваним з очей. За відсутності лікування процес поширюється на рогівку, спричиняючи набряк, інфільтрацію, помутніння та виразку. Офтальмія новонароджених виникає в разі проникнення інфекції в зону внутрішніх оболонок ока. Якщо виникає виразка з дальшим рубцюванням, це може призвести до сліпоти.

Сучасні особливості гонококової інфекції полягають у тому, що гонорея зустрічається переважно як змішана інфекція. При цьому можуть змінюватися клінічні прояви, терміни інкубації, розвиток ускладнень і т. ін.



Рис. 32.3. Гонорейний блефарокон'юнктивіт.



**Ускладнення гонококової інфекції.** Особливості анатомії уретри в чоловіків призводять до низки своєрідних морфологічних змін, зумовлених міграцією лімфоцитів, нейтрофілів і плазматичних клітин до вогнища ураження. У результаті розвивається запальна реакція, що клінічно виявляється у формуванні клітинного підепітеліального інфільтрату. Формування інфільтрату уретри спричиняє руйнування еластичної тканини. Пошкодження еластичних волокон починається досить рано й відбувається пропорційно до інтенсивності запалення. При хронічному гонорейному уретриті спостерігається дальший розвиток змін, які виникають у гострій стадії. Провести чітку патологоанатомічну межу між гострим і хронічним запаленням не завжди можливо, оскільки перехід одного процесу в інший відбувається повільно й поступово. Епітелій уретри зазнає дальшої метаплазії та має схильність до зроговіння. Запальний клітинний інфільтрат у слизовій і підслизовій тканині уретри набуває чітко вираженого вогнищевого характеру й поступово заміщується сполучною тканиною. Залежно від ступеня клітинної інфільтрації та наявності сполучної тканини у вогнищі запалення виділяють дві патогістологічні групи уретритів.

- До першої відносять гонорейні уретрити, що характеризуються переважанням клітинної інфільтрації (м'який інфільтрат) за наявності незначної кількості сполучної тканини.
- Другу групу становлять уретрити з твердим інфільтратом, в якому переважним елементом є сполучна тканина. Такий інфільтрат спостерігається в разі хронічної гонореї. Разом зі змінами у слизовій та підслизовій оболонці уретри відбуваються й значні зміни в уретральних залозах та криптах у вигляді відкладення сполучної тканини в

товщі або навколо крипт і літтрєвих залоз.

До ускладнень гонококової інфекції відносять:

*Літтрєйт* – запалення альвеолярних трубчастих залоз, розміщених в уретрі. При перекритті запальним інфільтратом устя залоз вони можуть набувати вигляду щільних болючих вузликів (псевдоабсцесів), що відчуюються при пальпації. Іноді псевдоабсцес сягає значних розмірів, при гнійному розплавленні може сформуватися періуретральний абсцес.

*Морганіт* – запалення лакун Морганї, так само як і літтрєйт,



Рис. 32.4. Гонорейний тизоніт.



є ускладненням, що найчастіше зустрічається при гонорейі та має схожі з літтрейтом клінічні прояви.

*Тизоніт* – запалення тизонієвих залоз, розміщених з обох боків вуздечки статевого члена. При пальпації вони визначаються у вигляді запальних вузликів. При стисненні залоз із вивідних проток може виділятися гнійне відокремлюване. Також може сформуватися абсцес залози при непрохідності вивідних протоків.

*Парауретрит* – запалення парауретральних каналів, яке в гострій період маскується проявами уретриту. Ізоляція збудника в парауретральних каналах може стати причиною рецидиву гонорейі. Парауретрит проявляється інфільтрацією в проекції парауретрального ходу та гіперемією устя вивідного отвору. При закритті отвору може сформуватися парауретральний абсцес.

*Періуретрит* розвивається внаслідок проникнення гонококів у періуретральну клітковину й кавернозне тіло уретри. Періуретрит має вигляд інфільтрату з нечіткими контурами, який може спричинити абсцедування й викривлення статевого органа, порушення сечовипускання та дальше формування стриктур уретри.

*Колікуліт* виникає при поширенні запального процесу на ділянку сім'яного горбика та проявляється як больовий синдром різного ступеня вираженості з іррадіацією в поперекову ділянку, стегна, низ живота, статевий орган. Нерідко колікуліт супроводжується статевими розладами у вигляді передчасної або пізньої еякуляції. Виділяють катаральний, інтерстиціальний та атрофічний колікуліти.

*Куперит* – запалення бульбоуретральних залоз. Клінічна картина при гострому процесі характеризується пульсівним болем у промежині, що посилюються при дефекації, русі й тиску, частішим або утрудненим сечовипусканням. Із загальних явищ характерними є підвищення температури тіла до 38 °С, озноб. При хронічному купериті пацієнта непокоять важкість і тупий біль у промежині, які посилюються при тривалому сидінні, періодичні виділення з уретри переважно вранці.

*Простатит* – найпоширеніше ускладнення гонорейі. Інфікування простати відбувається при ураженні гонококами задньої уретри. При обмеженому ураженні вивідних проток передміхурової залози виникає катаральний простатит. При залученні в патологічний процес часточок залози розвивається фолікуляр-



Рис. 32.5. Гонорейний орхоепідидиміт.



ний, а в разі поширення патологічного процесу на паренхіму – паренхіматозний простатит.

*Везикуліт* – запалення сім'яних міхурців, яке часто супроводжує простатит. Гостра форма зустрічається рідко й характеризується загальними явищами інтоксикації, лихоманкою, гематурією, гемоспермією. Найчастіше діагностують хронічний везикуліт, який може проходити безсимптомно та виявляється при клінічному й інструментальному обстеженні. При загостренні виникають тазовий біль з іррадіацією в уретру, промежину, пряму кишку, болісні полюції, гемоспермія, передчасна еякуляція.

*Епідидиміт* – запалення придатка яєчка. Процес переважно має однобічний характер. Гонококова інфекція є найчастішою причиною виникнення цього стану. Розвиткові епідидиміту сприяють антиперистальтичні рухи сім'явивідної протоки. Одночасно з придатком до запального процесу залучається сім'явивідна протока (виникає деферентит) і клітковина, яка оточує сім'яний канатик (фунікуліт). Гострий процес характеризується розвитком загальних явищ інтоксикації, лихоманкою до 39–40 °С. На тлі вираженого больового синдрому виникають гіперемія та набряк відповідної половини калитки. Водночас спостерігаються клінічні ознаки гострого тотального уретриту з наявністю виділень і дизуричних явищ. При пальпації визначається збільшений болючий придаток яєчка, який у вигляді шолома охоплює його по нижній і задній поверхні. Спочатку запальний процес локалізується у хвості придатка яєчка й лише потім поширюється на тіло та голівку придатка. Саме яєчко при цьому може бути не зміненим. У разі наявності випоту в оболонці яєчка можливе формування гідроцеле й періорхіту, а при залученні в запальний процес тканини самого яєчка розвивається орхоепідидиміт. Нерідко епідидиміт спочатку проходить підгостро або торпідно з відсутністю

загальних явищ і стертою клінічною картиною. Хронічний епідидиміт є кінцевою фазою гострого запального процесу. Орхоепідидиміт призводить до фіброзу та рубцювання. Наслідком цього може стати рубцева обструкція сім'явивідної протоки та формування obturaційного безпліддя.

*Баланопостит і фімоз* найчастіше виникають за наявності подовженої та вузької крайньої плоті. Клінічні прояви цих ускладнень не відрізняються від аналогічних при негонококовій етіології захворювання.



Рис. 32.6. Гонорейний баланопостит.



**Діагностика.** Клінічна діагностика передбачає збирання анамнезу та з'ясування скарг, огляд, збирання матеріалу для лабораторного дослідження.

При з'ясуванні анамнезу та скарг уточнюють час, який минув від моменту сексуального контакту з гаданим джерелом зараження до появи суб'єктивних симптомів, а також чи обстежено фахівцем статевих партнерів і який їм поставлено діагноз. Візуальне обстеження включає огляд шкірного покриву й видимих слизових оболонок, волосистої частини голови, шиї, тулуба, кінцівок, геніталій, періанальної ділянки для виключення шкірних захворювань та інших інфекцій, що передаються статевим шляхом. Слід пальпувати всі групи поверхневих лімфатичних вузлів – підщелепні, надключичні, пахові, підколінні для виключення регіонарного лімфаденіту. У жінок пальпують живіт, великі вестибулярні та парауретральні залози, уретру, проводять бімануальне гінекологічне обстеження. У чоловіків треба пальпувати уретру, передміхурову залозу (масаж передміхурової залози при гострому процесі протипоказаний), бульбоуретральні залози Купера й органи калитки. Пальпаторне обстеження виконують для виключення супровідної патології та клінічної оцінки уражених органів. Для встановлення діагнозу гонореї вирішальне значення мають лабораторні дані.

Етіологічний діагноз установлюють на підставі *бактеріоскопічного та бактеріологічного методів дослідження*. Матеріалом для дослідження може бути відокремлюване уретри, цервікального каналу, кон'юнктиви, секрет статевих залоз, змиви з прямої кишки, лакун мигдаликів, задньої стінки глотки. Виділення для аналізу беруть ложечкою Фолькмана або спеціальною бактеріологічною петлею. Аналіз матеріалу з різних джерел допомагає підвищити чутливість і специфічність діагностичних методів. При обстеженні уретри матеріал забирають не раніш як через 4 год. після сечовипускання, інакше виділення може бути змито сечею. З огляду на поширеність змішаних форм інфекцій паралельно має проводитися діагностика інших ЗППСШ.

Для *мікроскопічного дослідження* бактеріологічною петлею або ложечкою Фолькмана беруть відокремлюване уретри, шийки матки, цервікального каналу й наносять його на оглядове скло. Обов'язково готують одночасно два препарати для двох методів забарвлення – за Грамом та метиленовим синім. При цьому, потрібно врахувати, що забарвлення за методом Грама має основне диференційно-діагностичне значення. Гонококи знебарвлю-

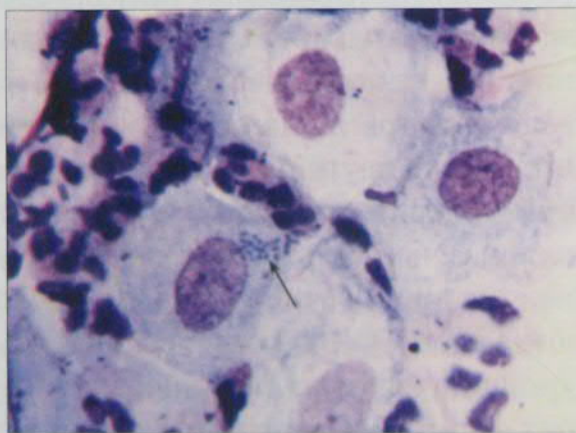


Рис. 32.7. Внутрішньоклітинне розміщення гонококів у мазках виділень із уретри. Забарвлення метиленовим синім, мікроскопія, збільшення  $\times 1000$ .



ються при проведенні методу забарвлення за Грамом (грам-негативні), що відрізняє їх від інших диплококів. Паралельно здійснювати культуральне дослідження. З огляду на високу чутливість гонококів до висихання й температурного впливу посів рекомендовано виконувати відразу на живильне середовище для виділення гонококів. Забарвлені препарати мікроскопуються з імерсією. Крім грам-негативності при забарвленні за методом Грама, характерним для гонококів є місцезнаходження їх – всередині лейкоцитів (ендоцитобіоз), особливо у разі гострих форм гонореї; якщо гонорея хронічна, збудник може знаходитись як внутрішньоклітинно так і позаклітинно.

При встановленні діагнозу гонореї у вагітних, підлітків і дітей, а також у разі згвалтування обов'язковим є також культуральне дослідження незалежно від результатів мікроскопічного.

Сучасні некультуральні методи ідентифікації гонококів – такі, як методи ампліфікації нуклеїнових кислот, мають високу чутливість і специфічність, що дає змогу використовувати їх для скринінгу при дослідженні клінічних матеріалів, одержаних неінвазивними способами. Проте в разі виявлення *N. gonorrhoeae* за допомогою цих методів у будь-яких клінічних матеріалах повинна здійснюватися культуральна діагностика з ідентифікацією збудника, яка дає змогу визначити також і чутливість до антибіотиків. При цьому молекулярно-біологічні методи дослідження допомагають проводити діагностику одночасно кількох інфекцій, які переважно передаються статевим шляхом.

Серологічні методи для діагностики гонореї істотного значення не мають. РЗК (реакція Борде–Жангу) стає позитивною через 3–4 тижні від початку захворювання й може зберігатися позитивною протягом 10 років, що виключає її використання для діагностики свіжих форм гонореї та при контролі вилікованості.

Топічна діагностика проводиться для визначення локалізації запального процесу. У чоловіків застосовують двосклянкову пробу Томпсона, уретроскопію, дослідження стану передміхурової залози й сім'яних міхурців із мікроскопією їхнього секрету, ультразвукове дослідження. *Проба Томпсона* – простий і досить інформативний метод диференціювання варіантів ураження уретри та діагностики ускладнень. Помутніння першої порції сечі й прозорість другої порції свідчать про ураження передньої уретри. Тотальний уретрит характеризується помутнінням обох порцій. Зміна другої порції сечі може також свідчити про ураження передміхурової залози, сім'яних міхурців. Точнішу топічну діагностику запальних змін в уретрі виконують за допомогою уретроскопії. Таку методику використовують тільки при хронічних формах захворювання й торпідному перебігу гонореї, при гострих формах існує небезпека виникнення висхідної інфекції. За допомогою уретроскопії встановлюють наявність м'якого або твердого інфільтрату в уретрі, наявність літтреїту, морганіту, колікуліту, що дає змогу визначити потребу та обсяг місцевого лікування.



У жінок зміни шийки матки та піхви визначають завдяки використанню кольпоскопії, для виключення ураження матки й придатків проводять *бімагуальне та ультразвукове дослідження*, за показаннями – *ректоскопію*.

**Лікування.** Успіх лікування хворих на гонорею насамперед залежить від правильно встановленого етіологічного й топічного діагнозу та своєчасно розпочатої терапії. Обсяг і тривалість етіологічного лікування залежать від тривалості захворювання та наявності ускладнень. При виборі лікарського середника треба враховувати можливу наявність мікст-інфекції.

В останні десятиліття набула актуальності проблема стійкості гонококів до антибактеріальних лікарських засобів. Антибіотик, який призначають для лікування хворим на гонорею, має забезпечувати клінічну ефективність в одноразовій дозі стосовно всіх штампів збудника.

Препарати групи пеніцилінів відомі як перші високоефективні засоби лікування різних форм гонореї. Донедавна такі препарати рекомендували як антибіотики вибору в етіотропній терапії гонореї. На сучасному етапі з огляду на зростання поширеності резистентних до пеніциліну та його дериватів штамів гонококів терапевтичне використання лікарських засобів зазначеної групи можливе тільки при доведеній чутливості гонокока до конкретного препарату.

У нинішній час препаратами першого ряду в етіотропній терапії різних форм гонореї є антибіотики цефалоспоринового ряду. Антибіотики-тетрацикліни, макроліди й азаліди також широко застосовують для лікування гонореї, особливо в сполученні з іншими урогенітальними інфекціями (гонококи + хламідії, міко- й уреаплазми). Разом із тим відповідні антибіотики належать до резервної групи та застосовуються тільки в разі достовірної резистентності гонококів до пеніцилінів і цефалоспоринів або непереносимості їх.

Лікування хворих на локалізовану свіжу гостру й підгостру неускладнену гонорею нижніх відділів сечостатевого тракту проводять амбулаторно з використанням тільки антибактеріальної терапії. Лікування хворих на свіжу торпідну чи хронічну гонорею, а також будь-якої форми за наявності ускладнень здійснюють в умовах спеціалізованих медичних установ дерматовенерологічного профілю. Терапія зазначених форм захворювання, окрім етіотропної терапії, може передбачати призначення імунотерапії, місцевого лікування, фізіотерапії після проведення відповідної топічної діагностики. До призначення антибіотиків хворим на гонорею слід провести серологічне обстеження на сифіліс. При неможливості серологічного обстеження статевих партнерів треба повторити відповідне обстеження через три місяці.

Для лікування локалізованої гонококової інфекції нижніх відділів сечостатевого тракту застосовуються такі лікарські засоби: натрієву (калієву) сіль бензилпеніциліну (6 млн одноразово внутрішньом'язово по 3 млн у



кожну сідницю), новокаїнову сіль бензилпеніциліну (4,8 млн одноразово), прокаїн-пеніцилін G (6 млн одноразово), цефтріаксон (1,0 г одноразово внутрішньом'язово), цефотаксим (1,0 г одноразово внутрішньом'язово), ципрофлоксацин (500 мг одноразово всередину), офлоксацин (400–800 мг одноразово всередину), спектиноміцин (2,0 г одноразово внутрішньом'язово).

У випадках змішаної гонококово-трихомонадної інфекції рекомендується проводити одночасне лікування гонореї і трихомоніазу. При поєднанні гонореї з хламідіозом, мікоплазмозом спочатку проводиться антибіотикотерапія, спрямована на елімінацію гонококів, зокрема бензилпеніциліном, а потім призначаються протихламідійні, протимікоплазмові засоби.

Хворим на торпідні та хронічні форми гонореї рекомендуються засоби, які стимулюють підвищення специфічної і неспецифічної реактивності організму у боротьбі з інфекцією. У якості специфічного імунотерапевтичного препарату застосовують гонококову вакцину, а для стимуляції неспецифічної опірності організму застосовують препарати, які активізують ряд клітинних та гуморальних факторів імунної системи, зокрема пірогенал, продигіозан, метилурацил та ін.

Місцеві засоби лікування поєднують з іншими видами терапії, іноді застосовують для посилення обмінних процесів у вражених органах, підвищення проникності тканин у вогнищі ураження, деякого загострення запального процесу, а також перед призначенням етіотропного лікування.

При хронічному уретриті проводять інстиляції уретри 0,25% розчином нітрату срібла або 1–2% розчином протарголу, 2% масляним розчином хлорфіліпту, на курс лікування 6–10 процедур.

Промивання піхви проводять теплим (37–38 °С) розчином калію перманганату (1:8000), настоянкою ромашки та іншими засобами шляхом спринцювання 4 рази на день через рівні проміжки часу.

Застосовують також піхвові ванночки. Через гінекологічне дзеркало, введене в піхву, вливають 20–30мл 1–2% розчину протарголу або коларголу.

Бужування уретри рекомендують головним чином для лікування інфільтратів, розміщених на слизовій оболонці сечовивідного каналу, ураження його залоз, звужень (стриктур). Для цього застосовують металеві (криві і прямі) та еластичні бужі. Процедури проводять через день, на курс лікування 10–12 сеансів. При лікуванні стриктур уретри найбільш ефективним є ультразвукове бужування.

При лікуванні хронічної гонореї та її ускладнень широко застосовуються парафіно-озокеритотерапія, діатермія, індуктотерапія, іонофорез, грязелікування та ін.

Терапію гонококового фарингіту проводять за участі оториноларинголога. Рекомендовано один із таких лікарських середників: цефтріаксон (1,0 г одноразово внутрішньом'язово), або ципрофлоксацин (0,5–1,0 г всередину



одноразово), або офлоксацин (400–800 мг всередину одноразово). Лікування гонококового кон'юнктивіту здійснюють за участь офтальмолога. Рекомендовано застосування цефтріаксону (1,0 г внутрішньом'язово одноразово). Місцево призначаються 1% розчин нітрату срібла або 1% тетрациклінову чи 0,5% еритроміцинову очні мазі.

При терапії ускладненої гонококової інфекції верхніх і нижніх відділів сечостатевого тракту, гонококового перитоніту, гонококової інфекції кістково-м'язової системи використовують одну з таких схем лікування: цефтріаксон – 1,0 г внутрішньом'язово або внутрішньовенно що 24 год., цефотаксим 1,0 г внутрішньовенно що 8 год., спектиноміцин 2,0 г внутрішньом'язово що 12 год., ципрофлоксацин 500 мг внутрішньовенно що 12 год.. Внутрішньовенне або внутрішньом'язове введення одного із зазначених лікарських засобів має тривати не менш ніж сім днів. Після негативації клінічної симптоматики терапію продовжують іще протягом 24–48 год., після чого переходять на пероральну терапію ципрофлоксацином чи офлоксацином. Лікування проводять протягом 14 днів, подовження термінів терапії має бути строго аргументоване. Вибір згаданих вище лікарських середників здійснюють з огляду на дані анамнезу (алергічні реакції, індивідуальну непереносимість), результати дослідження чутливості гонокока до антибактеріальних засобів, віку пацієнта та ін.

Лікування вагітних здійснюється на будь-якому терміні вагітності антибактеріальними лікарськими засобами з урахуванням можливого токсичного впливу їх на плід.

Лікування дітей проводяться за обов'язкової участі педіатра.

Лікування новонароджених, які народилися від матерів, хворих на гонорею, здійснюють за участі неонатолога. Для лікування гонококового кон'юнктивіту новонароджених застосовують антибіотик цефтріаксон у дозі 25–50 мг на 1 кг маси тіла одноразово, внутрішньом'язово або внутрішньовенно. Максимальна доза – 125 мг. Новонароджених, хворих на гонококовий кон'юнктивіт, має бути госпіталізовано та обстежено з метою виявлення ознак дисемінованої гонококової інфекції, зокрема сепсису, менінгіту, артрити. Лікування офтальмії новонароджених проводять за участі неонатолога, офтальмолога й невропатолога. Рекомендовано профілактичне лікування навіть за відсутності в них ознак гонококової інфекції. Цефтріаксон слід обережно призначати новонародженим, особливо недоношеним, а також хворим із гіпербілірубінемією, у зв'язку з підвищеним ризиком розвитку в них ядерної жовтяниці. Для терапії неускладненого гонококового вульвовагініту, ендocerвіциту, уретриту, фарингіту й проктиту в дітей із масою тіла менш від 45 кг використовують цефтріаксон внутрішньом'язово в дозі 250 мг одноразово. Лікування гонококової інфекції в дітей із масою тіла понад 45 кг проводять відповідно до схем терапії дорослих.



Вибір препаратів здійснюють з огляду на анамнестичні дані (алергічні реакції, індивідуальну непереносимість), а також результати дослідження чутливості гонокока до антибіотиків.

**Критерії вилікуваності гонореї.** Контрольні аналізи виконують через 10–15 днів після закінчення лікування. Проводять обов'язкове бактеріоскопічне й культуральне дослідження відокремлюваного матеріалу, приділяють велику увагу визначенню кількості лейкоцитів. У разі відсутності клінічних проявів і негативного результату лабораторного обстеження хворих залишають на обліку в дерматовенерологічному диспансері й аналогічні дослідження повторюють через 1–1,5 місяця. У жінок матеріал для лабораторного дослідження треба брати через 1–2 дні після менструацій (фізіологічна провокація) впродовж 2–3 менструальних циклів. Якщо й після повторних досліджень результати негативні та стан залоз нормальний, хворих знімають із диспансерного обліку.

**Профілактика.** Основні принципи профілактики гонореї – своєчасне лікування, виявлення статевих контактів, джерел зараження, обстеження членів сімей, проведення контролю вилікуваності. Профілактику треба проводити серед хворих на гонорею з метою запобігання статевим контактам під час заразного періоду, її також має бути спрямовано на зниження ймовірності реінфекції поміж хворих та осіб, які перенесли гонорею. Для успіху профілактичних заходів потрібен тісний зв'язок дерматовенерологів з урологами й гінекологами. Чималу роль відіграють роз'яснювальні бесіди та лекції, проведені медичним персоналом, наявність у медичних установах доступної літератури щодо профілактики гонореї та інших інфекцій, які переважно передаються статевим шляхом. Профілактика також полягає у просвітній роботі серед осіб із груп ризику, вагітних, працівників дитячих закладів. У пологових будинках для профілактики офтальмії новонароджених усім дітям відразу після народження двічі закачують в очі 30% розчин сульфацилу натрію. Дівчаткам також обробляють статеві органи.

У профілактиці гонореї важливим є вміння лікаря зібрати сексуальний анамнез, правильно провести санітарно-просвітню роботу, дати рекомендації щодо профілактики інфекцій, які передаються переважно статевим шляхом.



**1. Який збудник спричиняє гонорею:**

- A. *Staphylococcus aureus*
- B. *Pelobacter acidigallici*
- C. *Lachnospira multiparus*
- D. *Neisseria gonorrhoeas*
- E. *Trichomonas vaginalis*

**2. Який у середньому інкубаційний період у гонорей:**

- A. 24 години
- B. 3–10 днів
- C. 2–4 тижні
- D. 2 місяці
- E. 1 місяць

**3. Який метод забарвлення з метою діагностики та диференційної діагностики застосовується при мікроскопічному дослідженні на виявлення гонококів:**

- A. За Шиком
- B. За Масм–Грюнвальдом–Гімзою
- C. За Грамом
- D. За Романовським–Гімзою
- E. Забарвлення гематоксилін–еозином

**4. Визначте можливі варіанти перебігу гонорейного уретриту в чоловіків:**

- A. Свіжий гострий гонорейний уретрит
- B. Свіжий підгострий гонорейний уретрит
- C. Хронічний гонорейний уретрит
- D. Асимптомний гонорейний уретрит
- E. Усе перелічене вище є правильним

**5. Яка ознака є характерною для клініки гострого переднього гонорейного уретриту в чоловіків:**

- A. Виділень немає
- B. Виділення незначні
- C. Виділення гнійні у великій кількості
- D. Поява краплин крові наприкінці сечовипускання
- E. Біль наприкінці сечовипускання

**6. Для якого уретриту є характерним той результат двосклянкової проби (проби Тосона), коли сеча каламутна лише в першій склянці:**

- A. Свіжий гострий задній гонорейний уретрит у чоловіків

B. Свіжий гострий передній гонорейний уретрит у чоловіків

C. Хронічний гонорейний уретрит у чоловіків

D. Свіжий торпідний передній уретрит у чоловіків

E. Хронічний гонорейний уретрит у жінок

**7. При бактеріоскопічному обстеженні хворих на гостру гонорею виявляють:**

A. Гонококи, які містяться позаклітинно, незначну кількість лейкоцитів

B. Стрептококи, стафілококи, дріжджі, плоский епітелій

C. Гонококи, які містяться внутрішньоклітинно та позаклітинно, велику кількість лейкоцитів

D. Трихомонади, незначну кількість гонококів усередині трихомонад, незначну кількість лейкоцитів

E. Лейкоцити, дріжджі, епітелій

**8. Хронічний гонорейний уретрит у чоловіків клінічно характеризується:**

A. Незначними серозно-гнійними виділеннями вранці із зовнішнього отвору

B. Гнійними виділеннями у великій кількості

C. Частими позивами до сечовипускання

D. Відсутністю виділень

E. Серозними виділеннями у великій кількості

**9. Що з переліченого не є ускладненням гонорей в чоловіків:**

A. Баланопостит

B. Колікуліт

C. Вагініт

D. Епідидиміт

E. Везикуліт

**10. Який із зазначених препаратів не застосовують для лікування гонорей:**

A. Цефтріаксон

B. Бензилпеніцилін

C. Ципрофлоксацин

D. Офлоксацин

E. Трихопол



**Завдання 1.** До акушера-гінеколога звернулася вагітна жінка з терміном вагітності 20 тижнів. При обстеженні в неї було діагностовано гонорею.

- а) Якою має бути лікарська тактика в такому разі:
- А. Лікування антибіотиками в третьому триместрі
  - В. Лікування антибіотиками після пологів
  - С. Лікування сульфаніламидами невідкладно
  - Д. Лікування бензилпеніциліном невідкладно
  - Е. Лікування тетрацикліном невідкладно

б) Визначте критерії вилікуваності.

**Завдання 2.** До венеролога звернулася пацієнтка зі скаргами на болісне сечовипускання, рясні гнійні виділення зі сечостатевих органів. Вважає себе хворою протягом тижня. Захворювання пов'язує з випадковим статевим контактом приблизно 3–4 тижні тому. Попередній діагноз гострої гонореї нижніх відділів сечостатевого тракту підтверджено.

- а) При бактеріоскопічному дослідженні відокремлюваного буде виявлено:
- А. Вульгарний протей
  - В. Мікоплазму
  - С. Трихомонади
  - Д. Грам-негативні диплококи
  - Е. Грам-позитивні диплококи

б) Яке лікування треба призначити?

**Завдання 3.** Пацієнтка віком 27 років скаржиться на біль унизу живота, болісне сечовипускання та гноєподібні виділення з піхви. Хвора перебуває на амбулаторному лікуванні в гінеколога. При мікроскопічному дослідженні виділень із піхви, забарвлених за Грамом, лейкоцити займають усе поле зору, грам-негативні диплококи містяться внутрішньо- та позаклітинно.

а) Який імовірний збудник призвів до виникнення такої патології:

- А. Трихомонади
- В. Хламідії
- С. Кишкові палички
- Д. Гонококи
- Е. Стафілококи

б) Що з анамнезу слід уточнити?

**Завдання 4.** Пацієнт віком 18 років мав випадковий статевий акт із незнайомою жінкою. Другого дня звернув увагу на часте сечовипускання, на третій день виникло відчуття печіння та свербіжу в сечовипускальному каналі. На четвертий день з'явилися вільні виділення із сечівника, які мають гнійний характер. Губки уретри припухлі й червоні.

а) Про який попередній діагноз можна думати:

- А. Кандидозний уретрит
- В. Трихомонадний уретрит
- С. Гонорейний уретрит
- Д. Хламідійний уретрит
- Е. Неспецифічний бактеріальний уретрит

б) Які дослідження треба виконати?

**Завдання 5.** До лікаря звернувся пацієнт зі скаргами на біль при сечопусканні та виділення з уретри. Хворіє близько тижня. *Об'єктивно:* губки уретри гіперемійовані, набряклі, виділення гнійні. Сеча в першій склянці двосклянкової проби дифузно-каламутна. У мазках бактеріоскопічно виявлено підвищену кількість лейкоцитів до 100 в полі зору, розміщені попарно диплококи.

а) Про яке захворювання можна думати:

- А. Свіжий гострий задній гонорейний уретрит
- В. Свіжий гострий передній гонорейний уретрит
- С. Хронічний гонорейний уретрит
- Д. Свіжий торпідний передній уретрит
- Е. Асимптомний гонорейний уретрит

б) Складіть план лікування.



## СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

**I. Основна навчальна література**

1. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4 т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: Медицина, 1995. – Т. 3. – 447 с.

2. Коляденко В.Г. Шкірні та венеричні хвороби / В.Г. Коляденко, В.І. Степаненко, П.В. Федорич, С.І. Скляр. – Нова книга: Вінниця, 2006. – 421 с.

**II. Додаткова навчальна література**

1. Венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. О.К. Шапошников. – М.: Медицина, 1991. – 544 с.

2. Гольдштейн Л.М., Ткач В.Є., Фішук В.О. Методи і методики обстеження хворих на шкірні та венеричні хвороби. – Івано-Франківськ: Нова Зоря, 2004. – 144 с.

3. Дерматовенерологія. Навчальний посібник для лікарів і лікарів-інтернів. За редакцією В.П. Федотова, А.Д. Дюдюна, В.І. Степаненка. – Дніпропетровськ-Київ: Свідлер, 2008. – 600 с.

4. Збірник тестових завдань з дерматовенерології для контролю та самоконтролю / Туркевич О.Ю., Сизон О.О., Білинська О.А. [і ін.] // Навчальний посібник для студентів вищих медичних закладів 4-го рівня акредитації та лікарів-інтернів: Львів. – 2010. – 198 с.

5. Ильин И.И. Негонококковые уретриты у мужчин. – М.: Медицина, 1991. – 288 с.

6. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. – СПб.: Нева-Люкс, 2001. – 363 с.

7. Мавров И.И. Половые болезни: Руководство для врачей, интернов и студентов. – Харків: Факт, 2002. – 789 с.

8. Молочков В.А., Иванов О.Л. Чеботарев В.В. Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Медицина, 2006. – С. 483–494

9. Венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. О.К. Шапошников. – М.: Медицина, 1991. – 544 с.

10. Романенко И.М. и соавторы. Лечение кожных и венерических болезней. – М.: Медицина, 2006. – 884 с.

11. Савичева А.М., Соколовский Е.В., Домейка М. Краткое руководство по микроскопической диагностике инфекций, передаваемых половым путем. – СПб.: Фолиант, 2004. – 243 с.

12. Патогенез, клиника, диагностика и лечение сифилиса и гонореи. В.Г. Коляденко, В.И. Степаненко, В.Н. Беднова, Г.Ф. Лобанов. – К.: Здоровье, 1993. – 150 с.

**III. Методична література**

Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять у медичних вузах III–IV рівня акредитації відповідно до теми, розроблені у вищих навчальних закладах згідно з «Положенням про кафедру».

Відповіді на питання першого рівня складності

1 – D; 2 – B; 3 – C; 4 – E; 5 – C; 6 – B; 7 – C; 8 – A; 9 – C; 10 – E

Відповіді на питання другого та третього рівнів складності

1a – D; 2a – D; 3a – D; 4a – C; 5a – B



# 33

ТЕМА

## Негонорейні інфекційні захворювання

Група негонорейних інфекційних захворювань включає уrogenітальні та екстрагенітальні ураження, спричинені трихомонадами, хламідіями, мікоплазмами, гарднерелами, грибами роду *Candida* та деякими іншими збудниками.

### НАВЧАЛЬНІ ТА ВИХОВНІ ЦІЛІ

- Вирізняти основні морфологічні риси, хламідій, трихомонад та інших збудників уrogenітальної патології
- Визначати принципи клініко-лабораторної діагностики негонорейних інфекційних захворювань
- Пояснювати особливості різноманітної клінічної симптоматики цих уrogenітальних уражень
- Деонтологічно виважено та цілеспрямовано збирати як загальний, так і сексуальний анамнез у хворих
- Аналізувати результати клінічного обстеження та дані анамнезу
- Виявляти характерні клінічні ускладнення розвитку негонорейних інфекційних захворювань
- Вирізняти загальні особливості клінічних проявів уретропростатитів інфекційного генезу
- Аналізувати можливі варіанти застосування комбінованої терапії уrogenітальних інфекцій з огляду на етіологію, характер і тривалість запального процесу



### **ЗНАТИ:**

---

- етіологію та патогенез негонорейних інфекційних захворювань сечостатевих органів;
- епідеміологічні особливості зазначених захворювань;
- їхні клінічні форми та перебіг;
- критерії діагностики негонорейних інфекційних захворювань сечостатевих органів та ускладнення їх;
- лікувально-профілактичних заходи та принципи диспансеризації при негонорейних інфекційних захворюваннях сечостатевих органів.

### **УМІТИ:**

---

- правильно зібрати анамнез у хворого на негонорейні інфекційні захворювання сечостатевих органів;
- здійснювати комплекс діагностичних методів для встановлення етіологічного й топічного діагнозу;
- призначати адекватне лікування хворим на негонорейні інфекційні захворювання сечостатевих органів;
- рекомендувати раціональні заходи профілактики цих захворювань.



## Трихомоніаз уrogenітальний

Уrogenітальний трихомоніаз (*трихомоноз*) – дуже поширене запальне захворювання сечостатевої системи людини, що переважно передається статевим шляхом.

**Етіологія.** Збудником уrogenітального трихомоніазу є піхвова трихомонада (*Trichomonas vaginalis*) – найпростіший одноклітинний мікроорганізм, що пристосувався у процесі еволюції паразитувати в органах сечостатевої системи людини. *T. vaginalis* відноється до роду *Trichomonas*, до якого також належать сапрофіти кишечнику *T. hominis (intestinalis)* і порожнини рота *T. tenax (elongata)*. Колонізація сечостатевої системи ротовими та кишковими видами трихомонад не призводить до розвитку патологічного процесу. *T. vaginalis* – єдиний патогенний для людини вид трихомонад, який не викликає захворювання у тварин і неспроможний існувати поза людським організмом.

*T. vaginalis* є найпростішим одноклітинним організмом із класу джгутикових (*Flagellata*), що належить до родини *Trichomonadidae*, роду *Trichomonas*. Є лише одна форма (або стадія) розвитку вагінальних трихомонад – трофозот. Збудник має переважно грушоподібну форму з ядром. На передньому кінці тіла трихомонад є чотири вільних джгутики, що відходять від блефаропласта. П'ятий джгутик іде назад, приблизно до третини довжини тіла, утворюючи ундулюючу мембрану. Уздовж усієї клітини проходить аксостиль. Розміри трихомонад зазнають значних коливань залежно від умов зростання й особливостей штаму. Середні розміри *T. vaginalis* становлять 10–30 мкм завдовжки та 5 мкм завширшки. Усі елементи будови вагінальної трихомонади виявляють завдяки спеціальним методам забарв-

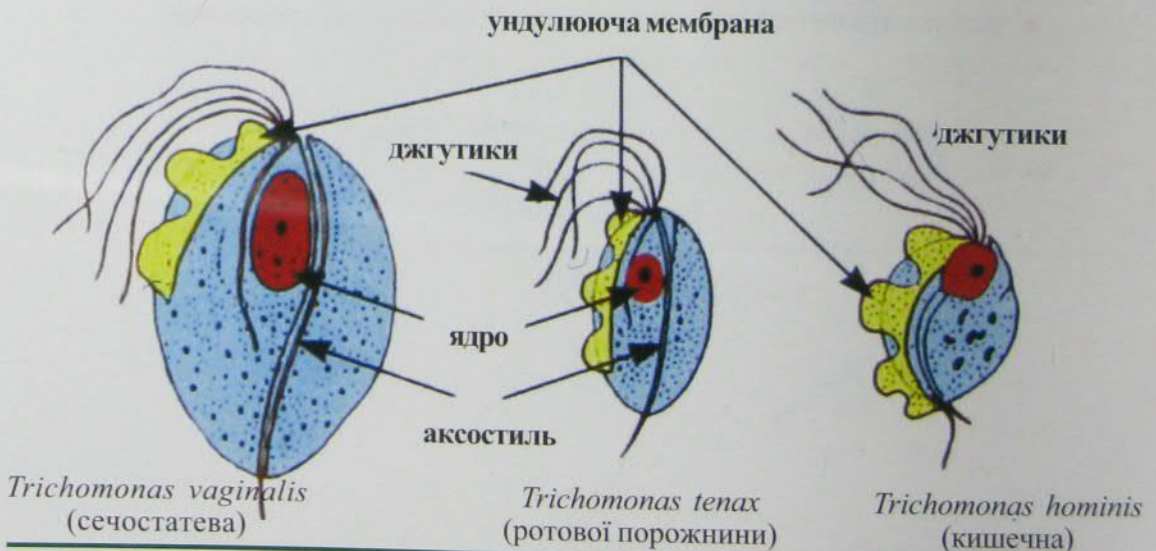


Рис. 33.1. Схематичне зображення особливостей морфологічної будови *Trichomonas vaginalis*, *Tr. tenax*, *Tr. hominis*



лення, у звичних діагностичних тестах орієнтуються на величину, форму й рухливість клітини. Трихомонади активно рухаються за рахунок вільних джгутиків та ундулюючої мембрани. За певних умов вони утворюють псевдоподії, які забезпечують амебоподібний рух.

Основним способом розмноження трихомонад є поділ клітини на дві дочірні, але іноді трапляється поділ за типом шизогонії на 8–24 клітини. Множинний поділ відбувається найчастіше за несприятливих умов існування, причому трихомонади не утворюють цист, що пояснює швидку загибель їх поза людським організмом. Сьогодні доведено існування трьох морфологічних форм *T. vaginalis* – грушоподібної (джгутикової), амебоподібної та округлої (кулястої). У вогнищі хронічного запалення трихомонади часто представлені округлими формами, які нагадують ядра епітеліоцитів, що утруднює мікроскопічну ідентифікацію збудника. Живляться трихомонади ендоосмотично та шляхом фагоцитозу. Оптимальне рН середовища для існування *T. vaginalis* становить 5,2–6,2. Трихомонади на штучних живильних середовищах розвиваються за температури 36,5–37 °С. Культура *T. vaginalis*, на відміну від інших культур трихомонад, неспроможна до гемолізу, плазмокоагуляції, добре розщеплює глюкозу, мальтозу, крохмаль, слабо – лактозу, не утворює сірководню й індолу. Поза організмом людини трихомонади швидко гинуть через висушування. Прямі сонячні промені, розчин карболової кислоти (1%) та хлорамін Б (1%) згубно впливають на *T. vaginalis*. Трихомонади стійкі до низької температури й залишаються життєздатними за температури –10 °С до 25–45 хв., при температурі 1–4 °С – протягом 95–115 хв.

**Епідеміологія.** За даними ВООЗ, у світі щорічно реєструються понад 180 млн випадків урогенітального трихомоніазу. Інфікування трихомонадами відбувається через хвору людину, найчастіше це буває при статевих стосунках. Епідеміологію урогенітального трихомоніазу до нинішнього часу вивчено недостатньо, проте поширеність інфекції збільшується у старших вікових групах, на відміну від гонореї й уретрального хламідіозу, які найхарактерніші для осіб у віці 19–29 років. У жінок із запальними захворюваннями органів малого таза трихомонади виявляють у 5,6–20,6% випадків, у вагітних – у 0,98–32%, у пацієток із безплідністю – в 19,5%, у чоловіків із запальними захворюваннями геніталій – у 0,2–8,5% випадків. Існує зв'язок між урогенітальним трихомоніазом й передчасними пологами, а також низькою масою тіла новонароджених.

В останні десятиліття захворюваність на урогенітальний трихомоніаз залишається високою. Спостерігається зараження в результаті тісних побутових контактів. *T. vaginalis* можуть також бути етіологічним агентом пневмонії в новонароджених, і такі діти можуть загинути, якщо їх не лікувати специфічними препаратами. Перинатальна трихомонадна інфекція спостерігається приблизно у 5% дітей, які народилися від інфікованих матерів,



при цьому персистенція *T. vaginalis* в організмі дитини може тривати від 3 до 9 місяців та більше.

**Класифікація.** Залежно від тривалості захворювання й інтенсивності реакції організму на наявність *T. vaginalis* вирізняють такі форми трихомоніазу:

- 1) *свіжий трихомоніаз* (із тривалістю до двох місяців), який, у свою чергу, поділяють на *гострий, підгострий і торпідний (малосимптомний)*;
- 2) *хронічний трихомоніаз*, для якого характерними є торпідний перебіг і тривалість захворювання понад два місяці;
- 3) *трихомонадоносійство*, коли за наявності трихомонад відсутні суб'єктивні та об'єктивні симптоми захворювання.

**Клініка.** Тривалість інкубаційного періоду урогенітального трихомоніазу становить від 3 днів до 3–4 тижнів (найчастіше 7–10 днів). Колонізація органів сечостатевої системи *T. vaginalis* призводить до розвитку запальної реакції слизової оболонки, шкіри й субепітеліальної тканини уражених органів. Морфологічні зміни епітелію характеризуються дегенерацією, десквамацією, проліферацією, метаплазією та утворенням запального інфільтрату, що складається з лімфоїдних елементів, гістіоцитів і плазматичних клітин із домішкою лейкоцитів.

Часто урогенітальний трихомоніаз проходить суб'єктивно безсимптомно. Понад 30–40% жінок і 60–70% чоловіків, в яких виявляють *T. vaginalis*, не пред'являють жодних скарг. При вагітності, в післяпологовому або післяабортному періоді, при надмірній сексуальній активності, на тлі вживання алкоголю, зниження імунологічної реактивності може відбутися маніфестація запального процесу. Безсимптомний перебіг урогенітального трихомоніазу становить серйозну небезпеку для статевих партнерів хворих, які, не знаючи про захворювання, продовжують вести звичний спосіб життя і стають джерелом дальшого поширення інфекції.

Клінічні прояви трихомонадної інфекції залежать від локалізації й тяжкості запального процесу.

*Клінічні прояви трихомонадної інфекції в жінок.* У жінок до запального процесу можуть залучатися вульва, піхва, уретра, парауретральні протоки, шийка матки, матка та її придатки, великі вестибулярні залози, сечовий міхур, ниркова миска.

У жінок урогенітальний трихомоніаз у 95–99% випадків клінічно проявляється ураженням нижнього відділу сечостатевої системи, вагінітом, що нерідко поєднується з інфекцією сечовипускального каналу, парауретральних проток і великих вестибулярних залоз. Інколи трихомонади знаходили в порожнині матки, видалених маткових трубах, прямій кишці. Трихомонадна інфекція в жінок може проходити безсимптомно, проте у третини



таких хворих протягом шести місяців розвиваються клінічні прояви урогенітального трихомоніазу.

Запалення великих вестибулярних залоз трихомонадної етіології характеризується появою болючого формування в нижній третині великих статевих губ. Клінічні прояви трихомонадного вестибуліту схожі з проявом гонококового.

При кольпоскопічному дослідженні в незначній кількості пацієнток із вагінітом (2–5%) на слизовій оболонці піхви та вагінальної частини шийки матки виявляють цяткові геморагії, які порівнюють із полуницею або суницею – симптом полуничної (суничної) шийки матки, при цьому вогнища ураження при забарвленні 3% розчином Люголя виявляються йоднегативними. Клінічні ознаки захворювання проявляються циклічно та більш виражені до й після менструації.

*Клінічні прояви трихомонадної інфекції в чоловіків.* У чоловіків до запального процесу залучаються уретра, передміхурова залоза, сім'яні міхурці, сечовий міхур, ниркові миски. При цьому *T. vaginalis* поширюється по слизовій оболонці уретри, проникаючи в її залози та лакуни. Трихомонадний уретрит у чоловіків нерідко буває короткочасним, транзиторним, що пояснюється, напевно, несприятливими для існування паразитів умовами у чоловічій уретрі. Проте при мікроскопічному дослідженні зішкрібка з уретри в таких пацієнтів знаходять понад 10–15 лейкоцитів у полі зору. Трихомонадний уретрит приблизно в 40% випадків ускладнюється простатитом, який протягом років може проходити суб'єктивно асимптомно. У ряді спостережень *T. vaginalis* спричиняють запалення придатка яєчка з дегенерацією каналців та інфільтрацією субепітеліальної й проміжної тканини, клінічно проходячи подібно до інших неспецифічних епідидимітів. Епідидиміт зазвичай супроводжується трихомонадним везикулітом та/або куперитом, які мають мінімальні клінічні прояви. Інвазія передміхурової залози трихомонадами здебільшого проходить безсимптомно, рідше спостерігається маніфестне запалення у формі катарального або паренхіматозного простатиту. Дисемінація інфекції з первинного вогнища ураження (уретри) відбувається переважно трансканалікулярним шляхом.

Здебільшого *T. vaginalis* колонізують органи сечостатевої системи, проте вони також здатні спричинити язви та ерозії голівки статевого члена в чоловіків і слизової оболонки зовнішніх статевих органів у жінок, що зумовлює потребу проведення диференційної діагностики з іншими захворюваннями з ерозивно-виразковими елементами, що характерно для сифілісу, герпесу тощо.

*Клінічні прояви трихомонадної інфекції в дітей.* У дітей до періоду статевого дозрівання урогенетальний трихомоніаз спостерігається рідко. Класичним проявом урогенітального трихомоніазу в дівчаток є вульвовагініт,



рідше зустрічаються уретрит і цервіцит. Клінічна картина характеризується рясними вагінальними виділеннями, нерідко пінистого характеру, що супроводжується вираженим свербінням та утворенням ерозій не тільки на слизовій оболонці аногенітальної ділянки, але й на внутрішній поверхні стегон. Нерідко перебіг трихомонадної інфекції латентний, при цьому велике значення мають кратність обстеження дитини та використання ефективних методів лабораторної ідентифікації *T. vaginalis*.

*Ускладнення урогенітального трихомоніазу:*

- у жінок сальпінгіт, сальпінгоофорит, піосальпінкс, ендометрит у різних поєднаннях;
- у чоловіків – простатит, орхоепідидиміт.

**Діагностика трихомоніазу.** Діагноз трихомоніазу встановлюють у разі виявленні збудника у біологічних матеріалах. Нині вирізняють мікроскопічний, культуральний, імунологічний та молекулярно-біологічні методи ідентифікації *T. vaginalis*.

*Мікроскопічний метод* передбачає дослідження нативного препарату, а також мазків, забарвлених метиленовим синім за Грамом (для одночасної ідентифікації *N. gonorrhoeae*) або за Романовським–Гімзою. Обстежуючи чоловіків, готують мазок відокремлюваного сечовипускального каналу чи осаду центрифугованої сечі, в жінок – виділень із заднього склепіння піхви. При хронічному перебігові запального процесу збудник може локалізуватися в передміхуровій залозі, що потребує мікроскопічного дослідження її секрету. Негативні результати мікроскопічного дослідження не слід розглядати як остаточні, обстеження слід повторити через 2–3 тижні. З іншого боку, епітеліальні клітини, макрофаги та лейкоцити, присутні в мазках, нерідко сприймаються як змінені форми *T. vaginalis*, що призводить до гіпердіагностики трихомоніазу.

*Імунологічні методи* складаються з прямої та непрямой імуофлуоресценції (ПІФ і НІФ).

*Молекулярно-біологічні методи* – полімеразна та лігазна ланцюгові реакції (ПЛР і ЛЛР). Вони мають високу специфічність і чутливість, прості та зручні в застосуванні, можна виявляти в одній пробі водночас *T. vaginalis*, *Candida spp.*, *G. vaginalis*, що має важливе значення за наявності поєднаних інфекцій урогенітального тракту

**Лікування.** Лікуванню підлягають особи, в яких виявлено *T. vaginalis*, незалежно від клінічних проявів захворювання, а також пацієнти, в яких під час дослідження трихомонад не знайдено, але їх було виявлено у статевого партнера. Єдина група лікарських засобів, ефективних щодо *T. vaginalis*, – це похідні 5-нітроїмідазолів, антипротозойну активність яких було доведено ще 1956 року. У 1960 р. вперше для лікування трихомонадної інфекції було застосували метронідазол. У дальші десяти-



ліття були синтезовано аналоги метронідазолу й розроблено серію нових лікарських засобів цієї групи, які мають високу активність стосовно найпростіших та анаеробних бактерій, – препарати орнідазол, німоразол, секнідазол.

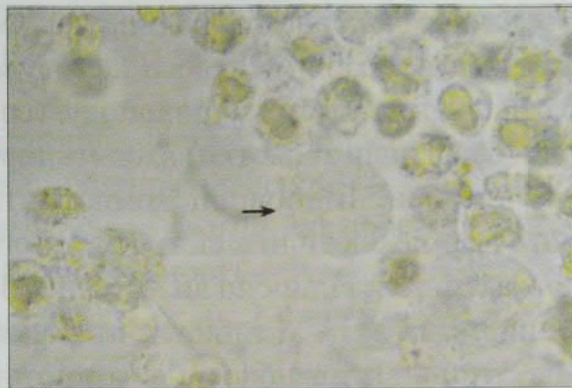
Згідно із сучасними міжнародними рекомендаціями щодо вибору разових і курсових доз антипротозойних препаратів при лікуванні хворих на урогенітальний трихомоніаз перевагу віддають одноразовому пероральному застосуванню препаратів метронідазолу або тинідазолу в дозі 2,0 г.

*Альтернативні методики* передбачають призначення метронідазолу по 500 мг всередину двічі на добу протягом 7 днів або тинідазолу по 500 мг всередину двічі на добу протягом 5 днів.

Методи лікування хворих на урогенітальний трихомоніаз, пропонувані в Україні:

- метронідазол (трихопол та ін.) по 250 мг двічі на добу протягом 10 днів;
- або перші 4 дні по 250 мг тричі на добу, наступні 4 дні – по 250 мг двічі на добу;
- або в перший день по 500 мг двічі на добу, на другий день – по 250 мг тричі, на четвертий і п'ятий день – по 250 мг двічі на добу;
- або по 500 мг 4 рази на добу протягом 5–7 днів (рекомендовано при хронічному чи ускладненому трихомоніазі);
- або в перший день по 750 мг 4 рази на добу, на другий день – 500 мг 4 рази на добу (рекомендовано при свіжому трихомоніазі з незначним терміном перебігу захворювання);
- або метронідазол по 500 мг в 100 мл розчину внутрішньовенно (крапельно) тричі на добу протягом 5–7 днів (рекомендовано при хронічному тривалому перебігу, частих рецидивах, що не піддаються лікуванню, ускладненому трихомоніазі);
- 2,0 г тинідазолу одноразово;
- орнідазол (орнізол) по 500 мг двічі на добу протягом 5 днів.

Після стихання запальних явищ проводять місцеве лікування, яке у хворих на урогенітальний трихомоніаз чоловіків має бути обґрунтовано уретроскопічним обстеженням. Чоловікам промивають уретру розчинами калію перманганату (1:1000–1:6000), риванолу (1:1000), фурациліну (1:5000), гібітану (1:5000).



**Рис. 33.2.** *Trichomonas vaginalis* при мікроскопії нативного препарату (виділення з сечостатевого тракту). Мікроскопія, збільшення  $\times 1000$ .



Хворим на урогенітальний трихомоніаз жінкам призначають протитрихомонадні засоби місцевого застосування у вигляді вагінальних свічок або вагінальних таблеток (трихополу, тержинану). До складу препарату тержинан (вагінальні таблетки) входять тернідазол, неоміцину сульфат, ністатин, преднізолон. Відповідні компоненти препарату тержинан зумовлюють його фармакологічні властивості. Тернідазол має трихомонацидну дію, також активний відносно анаеробних бактерій, у тому числі гарднерел. Неоміцину сульфат – антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів. Ністатин – антигрибковий антибіотик із групи полієнів, активний стосовно грибів роду *Candida*. Преднізолон – глюкокортикоїд із протизапальною дією. Показаннями для застосування препарату тержинан (вагінальні таблетки), окрім трихомоніазу піхви, є також бактеріальні вагініти, спричинені банальною піогенною мікрофлорою; вагініти, спричинені грибами роду *Candida*; вагініти, спричинені змішаною інфекцією (трихомонадами, анаеробною інфекцією, дріжджоподібними грибами).

Вагітним жінкам, хворим на урогенітальний трихомоніаз, антипротозойна системна терапія має призначатися не раніш від кінця II–III триместру. При діагностуванні урогенітального трихомоніазу в жінок у ранніх термінах вагітності специфічне (антипротозойне) місцеве лікування передбачає застосування вагінальних свічок або вагінальних таблеток (трихополу, тержинану) 1 раз на добу протягом 8–10 днів.

**Контрольне обстеження.** Контрольне обстеження проводять через 7–10 днів після закінчення лікування, далі обстеження здійснюють іще двічі з інтервалом в один місяць.

Статевих партнерів має бути проліковано. Пацієнтів слід попереджати про потребу уникати статевих стосунків до закінчення лікування та проведення контрольного лабораторного обстеження.

**Профілактика.** Профілактичні заходи щодо трихомоніазу подібні до заходів при гонорейі. Це якомога швидше виявлення й лікування хворих на трихомоніаз, виявлення та залучення до обстеження й лікування осіб, які є джерелом зараження, а також проведення профілактичних медичних обстежень, санітарно-просвітньої та виховної роботи серед населення.

## Хламідіоз урогенітальний

**Урогенітальна хламідійна інфекція** в нинішній час є найчастішою поміж інфекцій, які переважно передаються статевим шляхом. У світі зазначають постійне зростання захворюваності на хламідіоз, особливо серед молоді, яка щойно вступила в період статевої активності. Поширеність коливається в значних межах у різних вікових групах населення різних регіонів світу, проте повсюдно це захворювання зустрічається значно частіше,



аніж гонорея. Повільний розвиток симптомів захворювання, а часто й цілковита відсутність їх призводять до пізнього звернення хворих по спеціалізовану медичну допомогу.

Медико-соціальне значення хламідійної інфекції зумовлено високим рівнем захворюваності й частотою виникнення ускладнень, які значно впливають на демографічні показники, оскільки хламідійна інфекція є найчастішою причиною чоловічої й жіночої безплідності.

**Етіологія.** Урогенітальний хламідіоз спричиняється *Chlamydia trachomatis*, представником порядку *Chlamydiales*, який включає 4 родини, 6 родів і 13 видів. Сучасна класифікація мікроорганізмів припускає використання строгих критеріїв геносистематики для опису таксономічних груп різного рівня. Наявність 95% гомології нуклеотидної послідовності генів 16S та 23S рРНК є підставою для об'єднання всіх представників у рід. На основі філогенетичного аналізу генів 16S та 23S рРНК, підтвердженого даними генетичних і фенотипічних ознак, *Chlamydia trachomatis* належить до порядку *Chlamydiales*, родини *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydiae*.

Згідно з новою класифікацією, *C. trachomatis* є облігатним паразитом людини, відповідальним за широкий спектр захворювань – трахому, урогенітальні інфекції, деякі форми артрити, кон'юнктивіт і пневмонію новонароджених. Структура клітинної стінки хламідій подібна до будови грам-негативних мікроорганізмів. Усі хламідії схожі за морфологічними ознаками, у них спільний родоспецифічний антиген, представлений ліпополісахаридом (ЛПС) зовнішньої мембрани клітинної стінки, та різні видо-, підвидо- й типоспецифічні антигени, що мають білкову природу та характеризуються термолабільністю.

Елементарні тільця хламідій оточено ригідною малопроникною клітинною стінкою, відокремленою від плазматичної мембрани електроннонепророзорим периплазматичним простором. Клітинна стінка хламідій має характерну для грам-негативних бактерій двошарову будову: вона складається з білків, фосфоліпідів і ліпополісахаридів. На відміну від інших прокариот, клітинна стінка хламідій не містить пептидоглікану, потрібного для підтримання її ригідності. Білкові компоненти зовнішньої мембрани хламідій складаються з багатих на цистеїн білків Omp1, Omp2 і Otp3 (Omp – *Outer membrane protein*, білки зовнішньої мембрани). Ригідність клітинної стінки хламідій зумовлено наявністю великої кількості дисульфідних поперечних зв'язків між цими білками.

Приблизно 60% загальної маси мембранних білків становить головний білок зовнішньої мембрани Omp1 (або MOMP – *Major Outer Membrane Protein*, головний білок зовнішньої мембрани). Молекулярна вага MOMP варіює залежно від серотипу від 38 до 42 кДа.

Білок MOMP – домінуючий антиген *C. trachomatis*, який визначає її серотип. Цей білок має 4 варіабельні домени (*variable domain, VD*), розмі-



щені приблизно на однаковій відстані один від одного. Імуногенні властивості варіабельних доменів зумовлено їх поверхневим розташуванням. У варіабельних доменах описано ділянки, ідентифіковані як антигенні детермінанти. Хламідії одного й того самого урогенітального серовару можуть містити більш від одного сероварспецифічного епітопу. Донедавна хламідії типували, використовуючи моноклональні антитіла. За допомогою цієї техніки було ідентифіковано 18 сероварів *C. trachomatis* і показано їхній зв'язок із клінічними проявами інфекції. Так, серотипи L1, L2, L2a та L3 знаходяться у лімфатичній тканині, вони є інфекційними агентами венеричної лімфогранульоми. Серотипи А, В, Ва та С призводять до розвитку трахоми. Серотипи D–К є збудниками урогенітальних інфекцій, які переважно передаються статевим шляхом і спричиняють розвиток цервіцитів, ендометритів/сальпінгітів у жінок та уретритів як у чоловіків, так і в жінок. Таким чином, серотипи або серовари хламідій заведено поділяти на лімфогранульомні, трахомні й урогенітальні. Проте нещодавно було виявлено серовари трахоми в урогенітальному тракті.

На сучасному етапі було запропоновано використовувати як альтернативний метод типування хламідій аналіз поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів ДНК. Цей метод назвали генотипуванням, а серотипи – генотипами. Такий аналіз дає змогу виявляти нові підтипи вже відомих серотипів. Серотип F часто пов'язують із ураженням верхніх відділів генітального тракту та вираженою клінічною симптоматикою. Серотип E асоційовано із безсимптомними або зі слабо вираженими клінічними проявами інфекції. Виявлення генотипів більш вірулентних і здатних викликати серйозні захворювання верхніх відділів генітального тракту може бути прогностичним індикатором ускладнень.

Життєвий цикл хламідій вивчено досить добре. Він передбачає зміну двох форм розвитку збудника – метаболічно неактивних позаклітинних елементарних тілець (ЕТ) й метаболічно активних неінфекційних ретикулярних тілець (РТ). ЕТ адаптовано до позаклітинного існування. Вони є носіями видових ознак хламідій і водночас високоінфекційною формою збудника. Це найдрібніші клітини сферичної форми діаметром 200–300 нм з електроннощільним нуклеоїдом і протопластом, що забезпечує стійкість стосовно чинників довкілля. Характерною особливістю незмінених ЕТ є їхня здатність стимулювати власний ендцитоз чутливою клітиною, а також інгібувати злиття лізосом із вакуолею, яка містить хламідії. РТ – це форма внутрішньоклітинного існування збудника розміром від 400 до 1000 нм, що забезпечує репродукцію мікроорганізму шляхом бінарного поділу. Перехідні форми, які існують у циклі розвитку, визначаються як проміжні тільця (ПТ). Вирізняють також персистентні форми, що є відхиленням від нормального циклу розвитку. У цих форм спостерігається зменшення син-



тезу всіх основних структурних компонентів, що надають особливої міцності клітинній стінці. На цьому тлі йде безперервний синтез білка теплового шоку. Наявність цього білка відіграє провідну роль у розвитку імунopatологічних процесів і підтриманні постійної запальної реакції. Так, зокрема білок теплового шоку, маючи антигенну схожість із таким білком людини, приводить до запуску аутоімунно-перехресної відповіді. Протягом першої фази, що триває від 7 до 10 год. після інфікування, ЕТ проникають у цитоплазму епітеліальних клітин і починають формувати дрібні цитоплазматичні включення. Протягом 2–8 год. ЕТ перетворюються на РТ. У цей час відбувається послаблення дисульфідних зв'язків між МОМР та іншими зовнішніми білками мембрани, що призводить до підвищення проникності мембрани, збільшення транспорту поживних речовин і зростання метаболічної активності. Через 2 год. після проникнення в клітину починається експресія деяких генів (*gesA*, *groV*, *groD*, *groEL* та ін.). При забарвленні акридиновим оранжевим ЕТ забарвлюються в червоний колір, що свідчить про присутність у них РНК. Синтез хламідійних антигенів починається тоді, коли пригнічується синтез ДНК клітини-господаря. Протягом другої фази (14–22 год.) спостерігаються переважно великі РТ. Хламідійні РНК та білки синтезуються в цей період безперервно. Синтез хламідійної ДНК, як показує зеленувато-оранжеве світіння при забарвленні акридиновим оранжевим, починається через 14 год. Приблизно через 18 годин після інфікування клітини хламідіями відбувається диференціація РТ в ЕТ. Спостерігаються реконденсація хламідійної хромосоми й експресія гістоноподібного білка HcI, а також деяких білків зовнішньої мембрани. В оболонці з'являються багаті на цистеїн білки, що забезпечують її жорсткість за рахунок дисульфідних зв'язків. Після 20–22 год. знов утворюються ЕТ, здатні до зараження нових клітин господаря. Протягом третьої фази (після 24–30 год.) у цитоплазматичних включеннях присутні здебільшого ЕТ. Цитоплазматичні включення забарвлюються в зелений колір, що говорить про присутність ДНК. Життєвий цикл хламідій завершується лізисом клітини або екзоцитозом. Нові ЕТ вивільняються у міжклітинний простір і заражають нові клітини господаря.

Поза клітинами метаболічну активність хламідій виражено дуже слабко. Причина цього полягає в тому, що вони неспроможні виробляти власну АТФ і залежать від енергії клітини господаря, за що їх називають енергетичними паразитами. Нині точно відомо, що за певних умов інфекція, спричинена *C. trachomatis*, розвивається шляхом персистенції. У цьому разі нормальний цикл порушено. Персистенцію можна спостерігати при деяких захворюваннях *in vivo* та на різних моделях *in vitro*. Усі умови переходу хламідій у персистувальну форму ще не вивчено до кінця.

**Епідеміологія.** Джерелом інфекції при уrogenітальному хламідіозі є людина, яка має гостру або хронічну форму захворювання. Основні шляхи



передавання інфекції – статевий, контактнo-побутовий, вертикальний. З огляду на спільність шляхів передавання збудника при ЗППСШ хламідії часто зустрічаються в асоціації з іншими мікроорганізмами, такими як гонококи, трихомонади, мікоплазми, уреоплазми та ін.

**Патогенез.** Хламідії мають виражений тропізм до циліндричного епітелію, що вистеляє слизову оболонку уретри, каналу шийки матки, прямої кишки, кон'юнктиви очей і ділянки носоглотки. Здатність до інфікування мають лише ЕТ хламідій. Завдяки досліддам щодо вирощування хламідій на культурі клітин було встановлено, що сприйнятливі до інфікування тільки ті клітини, мембрана яких унаслідок дії певних чинників втратила механізми, що перешкоджають адгезії та проникненню ЕТ.

Адгезія ЕТ на мембрані клітини та проникнення їх усередину є першим етапом взаємодії хламідій із клітиною. Проникаючи в клітину, хламідії перешкоджають злиттю лізосом із фагоцитарною вакуолею. Проникають ЕТ в клітину шляхом піноцитозу, захищаючись від деструкції фагосомною мембраною. У клітині може одночасно бути кілька ЕТ, тобто в цитоплазмі клітин може опинитися кілька мікроколоній хламідій. Розміщуючись в ендоплазматичній вакуолі (ендосомі), ЕТ послідовно через стадію ПТ (перехідних тілець) трансформуються в РТ, які, в свою чергу підлягають бінарному поділові. Після закінчення періоду поділу РТ зазнають зворотної трансформації в ЕТ. Новоутворені ЕТ виходять із клітини, руйнуючи її, та інфікують нові клітини.

Повний внутрішньоклітинний цикл розвитку при дослідженні *in vivo* триває 48–72 год., це залежить від ряду чинників, зокрема від штаму хламідій, природи клітин та умов середовища. Поза організмом хламідії втрачають інфекційні властивості через 24–36 год. за кімнатної температури, гинуть від ультрафіолетового випромінювання, кип'ятіння, дії дезінфектантів. Можливе збереження інфекційності зараженого матеріалу до двох діб за температури 18–19 °С.

Вивчення імунної відповіді при цій інфекції показало, що чимало ускладнень поєднуються з вираженими порушеннями імунорегуляції. Імунна відповідь при хламідіозі різноманітна й характеризується продукцією секреторних Іg класів А, М, G, медіаторів запалення (цитокінов), таких як ІФН, ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, чинника некрозу пухлин тощо. Тип розвитку захворювання залежить від стану імунітету людини, масивності інфікування, патогенності й вірулентності інфекційного агента та багатьох інших причин. Ускладнення урогенітального хламідіозу найчастіше поєднуються з вираженими порушеннями імунорегуляції, зокрема зі зниженням концентрації Т-лімфоцитів, Т-хелперів, зниженням ІФН-статусу хворого.

**Клініка.** Виділяють особливості перебігу хламідійної інфекції в чоловіків, жінок та дітей.



**Клінічна картина урогенітального хламідіозу в чоловіків.** У чоловіків хламідійна інфекція в переважній більшості випадків малосимптомна. Найпоширенішою формою захворювання в чоловіків є уретрит.

За клінічною класифікацією аналогічно до гонорейної інфекції вирізняють три форми уретриту:

- *свіжий уретрит* (із давністю захворювання до двох місяців) може проходити *гостро, підгостро й торпідно*;
- *хронічний уретрит* (із давністю захворювання понад два місяці або з невстановленою тривалістю захворювання) проходить торпідно із загостреннями за типом гострого або підгострого уретриту;
- *латентну хламідійну інфекцію уретри* (виділяють деякі автори).

Свіжий і хронічний уретрит поділяють на *передній*, коли запальний процес обмежується тільки переднім відрізком сечовипускального каналу, й *тотальний*, при якому запальний процес поширюється проксимально щодо зовнішнього сфінктера уретри.

*Гостре запалення уретри* зустрічається рідко, при цьому пацієнтів непокоять виділення з уретри серозного або серозно-гнійного характеру, болюче та прискорене сечовипускання. Навіть без лікування через кілька днів або тижнів симптоми гострого уретриту стихають, а запалення набирає підгострого або торпідного характеру. При *свіжому торпідному хламідійному уретриті* запальний процес у переважній більшості випадків обмежується ураженням переднього відрізка уретри. На практиці найчастіше доводиться бачити підгострий або торпідний перебіг уретриту, при цьому пацієнти або не висловлюють скарг узагалі й виявлення хламідій відбувається випадково, або скаржаться на незначний свербіж в уретрі та мізерні виділення. При огляді спостерігаються незначна набряклість і почервоніння губок уретри.

При загостренні *хронічного хламідійного уретриту* скарги пацієнтів і клінічна картина відповідають свіжому гострому та підгострому уретритові, а ураження тотально охоплює передній і задній відрізки уретри. Загострення процесу настає після вживання алкоголю, гострої їжі, статевого акту, переохолодження або впливу інших чинників, що знижують захисні властивості макроорганізму. Уретроскопія при хронічному хламідійному уретриті виявляє зміни слизової оболонки, які відповідають картині м'якого, перехідного або твердого інфільтрату.

При *латентній хламідійній інфекції* об'єктивні та суб'єктивні ознаки відсутні, діагноз ставлять на основі виявлення хламідій у зішкрібку з уретри. Можлива трансформація латентної інфекції у клінічно виражене захворювання, причиною чого можуть бути супровідні патології сечостатевого тракту іншої етіології.



*Урогенітальні ускладнення.* Поширення процесу на розміщені вище відділи урогенітального тракту призводить до розвитку ускладнень, поміж яких особливе місце посідає запалення передміхурової залози.

*Простатит* у переважній більшості випадків проходить як первинно-хронічний процес. Вирізняють чотири симптомокомплекси цього ускладнення – *больовий, дизуричний, сексуальний, репродуктивний*. Кожен із цих симптомокомплексів може бути єдиним або основним проявом захворювання.

Больові відчуття локалізуються в ділянці промежини, при цьому можлива іррадіація у крижі, задній прохід, надлобкову ділянку, уретру, яєчка. Інтенсивність болю різна – від парестезії та відчуття тяжкості й тиснення до виражених больових відчуттів. Посилюватися біль може при тривалому сидінні, тряскій їзді, дефекації та ін.

Дизуричні симптоми передбачають полакіурію, дизурію, ніктурію, млявий струмінь сечі, рідше странгурію. З огляду на те, що всі ці симптоми можуть спостерігатися й при аденомі простати, слід проводити диференційну діагностику з цим захворюванням у чоловіків віком 45 років і старших. Дизурію при простатиті нерідко зумовлено не тільки запаленням уретри, але й залученням у процес шийки сечового міхура.

Виникнення сексуальних порушень у деяких хворих зі змінами в передміхуровій залозі багато в чому залежить від залучення в запальний процес сусідніх органів (сім'яного горбика, сім'яних міхурців). При цьому навіть найнезначніші порушення у вигляді прискореної еякуляції та певних неприємних відчуттів можуть спричинити в пацієнта невротичні розлади, що, в свою чергу, створює замкнуте коло невротичного симптомокомплексу. Іноді хронічний простатит має латентний перебіг, коли симптоми впродовж років відсутні, а захворювання проявляється порушенням копулятивної та репродуктивної функцій або тільки однієї з них. Це може відбуватися на тлі вродженої генетично зумовленої гіпоандрогенії. Вона, проте, може бути наслідком тривалого запалення в ацинусах передміхурової залози.

До загальних симптомів хронічного простатиту відносять швидку втомлюваність, кволість, субфебрильну температуру тіла, що, ймовірно, зумовлено інтоксикацією й гормональними порушеннями. Тривалий перебіг захворювання, наявність різноманітних симптомів, надмірна фіксація уваги на наявній проблемі призводять до розвитку невротичних розладів. Вегетативні місцеві та загальні реакції спричиняють появу в пацієнтів парестезії, аноректального свербіжжю, пітливості промежини.

Перебіг простатиту характеризується чергуванням активних фаз із періодами ремісії. Без лікування хронічний хламідійний простатит може тривати невизначено довго. Результат цього процесу залежить від його форми, стану макроорганізму й ефективності терапії. При поверхневому запаленні залози й рано розпочатому лікуванні можливе одужання з цілковитим



відновленням її функції, а при пізно розпочатому лікуванні відбувається заміщення паренхіми рубцевою тканиною.

Поширення інфекційного агента із задньої уретри через сім'явивідні протоки на придаток яєчка призводить до розвитку епідидиміту. *Гострий епідидиміт* проявляється інтенсивним болем у відповідній половині калитки, шкіра якої гіперемійована, набрякла, гаряча на дотик. Температура тіла підвищується до 39 °С. При пальпації придатка він визначається у вигляді шолома, що охоплює нижню й задню поверхні яєчка. Поява серозного випоту в оболонці яєчка (*періорхоепідидиміт*), залучення у процес яєчка (*орхоепідидиміт*) призводять до того, що органи калитки пальпуються як єдиний конгломерат, в якому неможливо відрізнити яєчко від придатка. Можливе залучення в патологічний процес сім'явивідної протоки (*дефферентит*), яка пальпується як боліючий тяж. Поширення запалення на навколишні тканини сім'яного канатика спричиняє його запалення (*функуліт*). Без лікування протягом 2–3 днів усі хворобливі явища наростають, а в дальші 2–3 тижні поступово стихають, випіт між оболонками розсмоктується, але при цьому можливе формування рубців у хвості придатка, що призводить до порушення прохідності сім'явивідних шляхів. Проте порушення фертильності не завжди пов'язано з механічними причинами. У розвитку безплідності можуть відігравати певну роль імунні механізми аутоагресії.

*Екстрагенітальні ускладнення.* Серед екстрагенітальних ускладнень найчастішими є офтальмохламідіоз, реактивні артрити, що формують симптомокомплекс хвороби Рейтера, а також фарингіт і проктит.

Серйозним ускладненням хламідійної інфекції є синдром Рейтера (*уретроокулосиновіальний синдром*). Захворювання виникає в осіб із генетичною схильністю, найчастіше уражає носіїв антигену HLA B27. Чоловіки хворіють у 20 разів частіше за жінок. Захворювання характеризується поєднаним ураженням сечостатевої системи (уретропростатит, ксеротичний баланіт), очей (кон'юнктивіт), суглобів за типом асиметричного реактивного артрити й шкіри (псоріазиформна висипка, кератодермія долонь і підшов). Захворювання зазвичай проходить із ремісіями та повторними атаками. *S. trachomatis* або її антигени виявляють у зразках синовіальної рідини, отриманих з уражених суглобів.

*Клінічна картина уrogenітального хламідіозу у жінок.* Хламідійну інфекцію в жінок пов'язано із серйозними порушеннями репродуктивної функції та інфекційними ускладненнями у вигляді запальних захворювань органів малого таза (ЗОМТ), трубної безплідності й позаматкової вагітності. Клінічні прояви уrogenітального хламідіозу варіюють від виражених запальних явищ до безсимптомного носійства. Виділяють ураження нижнього відділу уrogenітального тракту (ендоцервіцит, уретрит, парауретрит,



бартолініт) і висхідну інфекцію (ендометрит, сальпінгіт, сальпінгоофорит, пельвіоперитоніт, перигепатит). Поширенню хламідій із вогнищ, розміщених у нижніх відділах уrogenітального тракту, сприяють штучне переривання вагітності та інші операції, в тому числі й екстрагенітальні. Нерідко процес набирає ускладненого характеру, що виявляється в розвитку безплідності. Хламідійна інфекція є багатовогнищевою. У переважній більшості випадків процес проходить безсимптомно або з мізерною клінічною симптоматикою й часто асоціюється з іншими ЗППСШ. У жінок найчастіше уражається цервікальний канал, рідше уретра.

Уретрит зустрічається в жінок значно рідше, аніж у чоловіків, і через їхні анатомічні особливості супроводжується менш вираженою симптоматикою, в тому числі й незначним лейкоцитозом при мікроскопії зішкрібка з уретри.

*Бартолініт* – запалення великих залоз присінка піхви. Найчастіше проявляється у вигляді катарального запалення з ураженням лише устя вивідних проток. Розвиток гострого процесу з лихоманкою, сильним болем і формуванням абсцесу великої залози присінка піхви можливий лише при сполученому інфікуванні гонококами та гноєтвірною мікрофлорою.

*Кольпіт* зустрічається рідко, оскільки хламідії погано розмножуються в багатошаровому плоскому епітелії, а поза клітинами чутливі до кислої реакції піхви. Первинний кольпіт можливий тільки при зміні гормонального тла – у жінок у період після менопаузи, вагітних і дівчаток.

*C. trachomatis* можуть бути причиною *уретрального синдрому*, що характеризується дизурією, болем в уретрі, а іноді болем у попереку. Найчастіше хламідійні ураження шийки матки морфологічно характеризуються як фолікулярний цервіцит та ерозійні ураження шийки матки.

*Ендоцервіцит* – найтипівіший і найпоширеніший прояв уrogenітального хламідіозу в жінок, його найчастіша клінічна форма. Проте хламідії здатні уражати вульву в новонароджених дівчаток, а також вагінальне склепіння піхви в жінок, які перенесли гістеректомію.

*Цервіцит хламідійної природи* є основним джерелом інфікування чоловіків і новонароджених дітей. Клінічні прояви цервіциту виникають приблизно через 3–4 тижні після зараження й супроводжуються дизуричними розладами. Частина жінок скаржиться на свербіж і печіння в ділянці промежини, білі, біль унизу живота. При цервіциті спостерігаються нерясні слизово-гнійні виділення, поява запальної ареоли навколо зовнішнього зіву з утворенням своєрідних лімфоїдних фолікулів у ділянці зовнішнього зіву (*фолікулярний цервіцит*) і легкою уразливістю цієї ділянки. Виділення з цервікального каналу мацерують багатошаровий плоский епітелій вагінальної частини шийки матки, спричиняючи його часткову десквамацію. Шийка матки стає набряклою, утворюється так звана *гіпертрофічна екто-*



ня. Вигляд інфікованої шийки може варіювати від клінічно нормального до ерозійного з потовщеною набряклогою слизовою оболонкою та великою кількістю слизово-гнійних виділень.

Як і при інших уrogenітальних інфекцій, при уrogenітальному хламідіозі в жінок одночасно з шийкою матки уражаються уретра та парауретральні залози, а також слизова оболонка прямої кишки. *Симптоми проктиту* розвиваються рідше, ніж уретральний синдром. Для проктиту характерними є ректальна кровотеча й відсутність діареї. Приблизно у двох третин жінок із хламідіозом шийки матки проктит виникає внаслідок пасивного поширення вагінальних виділень, а в третини – в результаті аногенітального контакту. Відносно рідко зустрічаються бартолініти хламідійної етіології.

Характерні для *хламідійного цервіциту*, симптоми, які можуть бути мінімально вираженими, – це контактна кровоточивість шийки матки, слизово-гнійні виділення з цервікального каналу та псевдоерозії.

Через тісний зв'язок цервікального каналу й порожнини матки запальні ураження шийки матки майже завжди супроводжуються виникненням процесів, які охоплюють ендометрій. *Хламідійні ендометрити* можуть проходити в гострій і хронічній формі, остання супроводжується матковими кровотечами. Хламідійний ендометрит розвивається повільно. Післяпологовий та післяабортний періоди сприяють виникненню хламідійного ендометриту. Хронічний хламідійний ендометрит у чистому вигляді зустрічається рідко, найчастіше він супроводжується хронічним сальпінгітом або сальпінгоофоритом.

Поміж усіх хламідійних уражень геніталій сальпінгіт найбільше привертає увагу через велику частоту захворювання та яскравість клінічної симптоматики.

*Гострий сальпінгіт* – серйозне системне захворювання. Клінічний діагноз гострого сальпінгіту відносно простий – його ставлять на основі сильного болю внизу живота, болючості при пальпації, підвищення температури тіла, високого лейкоцитозу, прискореної ШОЕ.

*Запальні захворювання органів малого таза* – група самостійних нозологічних форм, що свідчать про наявність висхідного процесу включаючи будь-які комбінації ендометриту, сальпінгіту, оофориту, тубооваріального абсцесу, тазового перитоніту.

Поширення хламідійної інфекції на порожнину очеревини призводить до розвитку перигепатиту, відомого як *синдром Фітца–Г'ю–Куртіса*. Перитоніт і перигепатит ускладнюють уrogenітальний хламідіоз переважно в молодих жінок. Початок захворювання раптовий, з'являється різкий біль унизу живота й у правому підребер'ї, який іррадіює в праву лопатку та плече, спостерігаються позитивні перитонеальні симптоми, лихоманка, інтоксикація. Синдром Фітца–Г'ю–Куртіса може виникнути й після таких утруднень, як гідротубація.



Хламідіоз геніталій може виникати також у вагітних. Імовірність несприятливих результатів вагітності й ураження плода у вагітних жінок залежить від гостроти урогенітального хламідіозу, терміну захворювання та адекватного лікування. Клінічна форма урогенітального хламідіозу в вагітних така сама, як і в невагітних.

**Клінічна картина хламідіозу в дітей.** Найчастіша клінічна форма хламідіозу в новонароджених – кон'юнктивіт (так званий *кон'юнктивіт із включеннями*), захворювання нетяжке й не викликає особливої тривоги в неонатологів. Характерними є дифузна гіперемія кон'юнктиви, склеювання повік під час сну, відсутність рясного гнійного відокремлюваного. Проте одночасно з кон'юнктивітом або дещо пізніше в ранньому дитячому віці проявляються й інші клінічні форми хламідіозу, набутого до народження або при проходженні пологових шляхів. До них належать фарингіти, пневмонії, вульвіти й вульвовагініти, уретрити, які найчастіше проходять безсимптомно.

**Діагностика хламідіозу.** *Лабораторна діагностика* хламідіозу має першорядне значення, оскільки клінічні прояви не патогномонічні, значно поширено атипові та безсимптомні форми захворювання. Розвиток лабораторних методів діагностики урогенітального хламідіозу безпосереднім чином пов'язано з розумінням біологічних особливостей хламідій, їхньої антигенної будови, патогенезу інфекційного процесу, що спричиняє цей збудник, та із загальним прогресом у галузі діагностики інфекційних захворювань.

Якість діагностики залежить від правильності взяття клінічного матеріалу, дотримання умов доставки його в лабораторію та використання високоякісних діагностичних тестів. Для виявлення хламідій досліджують біологічні матеріали з різних джерел, найчастіше мазки-зішкрібки зі слизової оболонки уретри в чоловіків і з цервікального каналу та уретри в жінок. З упровадженням методів молекулярної біології стало можливим вивчення неінвазивних клінічних зразків, таких як перша порція вільно випущеної сечі в чоловіків і відокремлюване піхви в жінок. За потреби матеріал для дослідження беруть із прямої кишки, носоглотки, кон'юнктиви нижньої повіки. У дітей досліджують відокремлюване кон'юнктиви нижньої повіки, задньої стінки глотки, вульви у дівчаток. За клінічними показаннями можливе дослідження біопсійних та операційних матеріалів.

Такі методи діагностики, як культуральний, ППФ, ПЛР, ІФА, використовуються для дослідження зразків, одержаних із цервікального каналу, уретри, прямої кишки, носоглотки, кон'юнктиви, біопсійних та операційних матеріалів. Для дослідження першої порції сечі й відокремлюваного піхви використовують тільки метод ПЛР.

*Цитоскопічний метод діагностики* хламідіозної урогенітальної інфекції передбачає вивчення біологічних матеріалів, забарвлених за Романов-



ським–Гімзою, з використанням світлової мікроскопії. Критеріями виявлення хламідій у цьому разі є знайдення тілець Гальбершtedтера–Провачека в цитоплазмі уражених клітин. Світлова мікроскопія дає можливість знайти великі вегетативні форми (РТ) синьо-фіолетового кольору та дрібні інфекційні форми (ЕТ) рожевого кольору. Цитоскопічний метод широко доступний, однак ефективний лише при гострих формах інфекції й потребує кваліфікованої оцінки цитологічної картини. При уrogenітальному хламідіозі частота виявлення тілець Гальбершtedтера–Провачека у зішкрібках з уретри та цервікального каналу зазвичай не перевищує 10–12%.

*Імуноморфологічні методи (ПФ, ІФА)* засновано на виявленні антигенної субстанції хламідій в епітелії та інших тканинах. Чутливість ПФ становить 80–90%, специфічність – 98–99%. За даними різних дослідників, чутливість ІФА коливається від 60 до 80%. Методи ПФ та ІФА не слід використовувати для дослідження матеріалів, одержаних із прямої кишки, носоглотки, а також проб сечі.



Рис. 33.3. Ретикулярні тільця хламідій, у клітині циліндричного епітелію. Забарвлення за Романовським–Гімзою. Мікроскопія, збільшення  $\times 1000$ .

Одним із найоб'єктивніших методів лабораторної діагностики хламідіозу є виділення збудника з уражених тканин у культурі клітин Мак-Коя (*культуральний метод*). Цей метод трудомісткий, до того ж для отримання відповіді потрібно від 1 до 4 тижнів. У всьому світі його визнано як золотий стандарт, він має стовідсоткову специфічність. Слід визнати, що як золотий стандарт щодо специфічності культуральний метод поступається всім іншим стосовно чутливості. Чутливість методу при дослідженні одного зразка з цервікального каналу становить 75 – 80%.

*Ампліфікаційні тести*, спрямовані на виявлення нуклеїнових кислот хламідій, такі як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), мають чутливість щонайменше 93–96%.

Найперспективнішими й високочутливими в нинішній час вважають *молекулярно-біологічні методи* виявлення хламідій – ПЛР, реакцію гібридизації, РНК-детекцію, SDA, NASBA та ін.

*Серологічні дослідження* відносять до допоміжних методів діагностики уrogenітального хламідіозу. Вони здатні визначати IgM, IgA, IgG в сироватці крові, що особливо важливо для виявлення хламідій у дітей, при ускладненому перебігові процесу в дорослих, коли інші методи виявлення збудника або його антигену неприпустимі, а також при проведенні масових епідеміологічних досліджень.



Таким чином, слід зазначити, що сьогодні існує багато різних методів діагностики хламідіозу. Важливо вибрати найнадійніші, які дають змогу правильно поставити діагноз і своєчасно провести та проконтролювати специфічну терапію.

**Лікування.** Лікування хворих на уrogenітальний хламідіоз підпорядковується загальним принципам ведення інфекційних хворих. Терапія має бути комплексною, а також етіологічно, патогенетично й симптоматично диференційованою відповідно до клінічної форми запального процесу, характеру ураження, тяжкості й тривалості захворювання.

Етіотропна терапія уrogenітального хламідіозу має відповідати низці вимог, зокрема високому ступеневі проникнення антихламідійного препарату всередину клітини, накопичення його там і забезпечення пригнічувальної концентрації в тому місці, де локалізується збудник.

Для лікування хворих на хламідійну інфекцію використовують антибіотики тетрацикліни, макроліди та фторхінолони.

До групи тетрациклінів відносять споріднені за хімічною будовою, антимікробним спектром і механізмом дії природні антибіотики, які призначаються згідно з такими схемами:

- тетрациклін та окситетрациклін внутрішньо після вживання їжі по 500 мг 4 рази на добу протягом 7 або 14 днів;
- метациклін – по 300 мг 4 рази на добу протягом 7–10 днів;
- доксициклін («Юнідокс Солютаб») – по 100 мг двічі на добу протягом 7–14 днів.

*Макроліди* – антибіотики широкого спектра дії, що характеризуються наявністю в молекулі макроциклічного лактонного кільця. Відомі природні (еритроміцин, олеандоміцин, джозаміцин і спіраміцин) та напівсинтетичні (азитроміцин, рокситроміцин, кларитроміцин та ін.) макроліди, які призначаються відповідно до таких схем:

- еритроміцин – по 500 мг 4 рази на добу, протягом 7–10 днів;
- азитроміцин («Азимед», «Зитролекс») – по 500–1000 мг на добу, на курс 3000 мг;
- джозаміцин («Вільпрафен») – по 500 мг двічі-тричі на добу протягом 7–10 днів;
- кларитроміцин – по 250 мг двічі на добу протягом 10 днів;
- спіраміцин – 3 млн ОД тричі на добу протягом 10 днів.

Такі препарати, як азитроміцин («Азимед», «Зитролекс»), джозаміцин (вільпрофен), кларитроміцин, добре проникають у різні тканини та біологічні рідини, утворюючи в них високу й стабільну концентрацію ліків, що значно перевищує таку в сироватці крові. Макроліди відносять до найбезпечніших антибіотиків, що зумовлено незначною кількістю можливих побічних ефектів.



*Фторхінолони* – фторуючі похідні налідиксової кислоти, спектр активності яких передбачає переважно грам-негативні бактерії.

**Лікування вагітних.** Відповідно до сучасних рекомендацій пропонують таке лікування: еритроміцин – 500 мг всередину 4 рази на добу протягом 7 днів; еритроміцин – 250 мг всередину 4 рази на добу протягом 14 днів; амоксицилін – 500 мг всередину тричі на добу протягом 7 днів; азитроміцин – 1 г всередину одноразово; джозаміцин 750 мг всередину двічі на добу протягом 7 днів.

**Лікування новонароджених дітей.** Стандартна схема лікування хламідіозу в новонароджених передбачає застосування еритроміцину в дозі 40–50 мг протягом 10–14 днів.

Для лікування хламідіозу в дітей віком від 6 місяців використовують також кларитроміцин (клацид), близький за хімічною будовою до еритроміцину. Цей антибіотик випускається у вигляді дитячої суспензії для перорального застосування в дозі 10 мг на добу в 2 прийоми протягом 7–14 днів.

З огляду на своєрідний життєвий цикл хламідій (одночасне існування різних форм із варіабельною чутливістю до антибактеріальних препаратів – елементарних, проміжних та ретикулярних; здатність хламідій пригнічувати інтерферогенез, контролювати фагоцитоз і специфічно впливати на Т- та В- опосередковані імунні реакції, тривалий час персистувати) треба зазначити, що без адекватної патогенетичної терапії етіотропне лікування уrogenітального хламідіозу є недостатньо ефективним.

Серед патогенетичних засобів, пропонованих для лікування уrogenітального хламідіозу, провідну роль відіграють індуктори інтерферону та препарати інтерферону, які призначають паралельно з антибактеріальною терапією або за кілька днів до її початку з дальшим продовженням у період уживання протихламідійних препаратів.

До препаратів групи індукторів інтерферону, які рекомендовано для застосування в комплексній терапії уrogenітального хламідіозу, належать:

- циклоферон – 12,5% розчин, вводиться внутрішньом'язово по 2–4 мл 1 раз на добу у 1-й, 2-й, 4-й і 8-й дні проведення етіотропного лікування;
- неовір – хімічно й фармакологічно близький до циклоферону, вводиться по 250 мг внутрішньом'язово через 48 год., на курс 5–7 ін'єкцій;
- аміксин призначають перорально по 0,25 г (2 таблетки) після вживання їжі в 1-й день, а потім по 0,125 г (1 таблетка) через день протягом 4 тижнів.

До природних і рекомбінантних інтерферонів, які призначають при лікуванні уrogenітального хламідіозу, відносять:



- лаферон – уводиться щоденно внутрішньом'язово по 3 млн МО протягом 10 днів;
- реаферон (альфа-2 $\alpha$ -інтерферон рекомбінантний) уводиться внутрішньом'язово, на курс від 15–20 до 250 млн МО;
- віферон (ректальні свічки) – по одній свічці на ніч протягом 7–10 днів;
- ліпоферон (альфа-2 $\beta$ -інтерферон рекомбінантний) – ліофілізований порошок для приготування суспензії для перорального застосування, призначається по 500 000 МО двічі на добу протягом 10 днів.

У патогенетичній терапії хворих на уrogenітальний хламідіоз показано також застосування імуноотропних препаратів, біогенних стимуляторів, еубіотиків (пробіотиків).

Комплексна терапія уrogenітального хламідіозу передбачає й проведення місцевого лікування. Найчастіше місцеву терапію призначають жінкам, хворим на уrogenітальний хламідіоз. Разом із тим і хворим чоловікам вона потрібна за наявності хронічного уретропростатиту, циститу, баланопоститу, парауретриту та ін.

Підходи до місцевого лікування уrogenітального хламідіозу мають відповідати таким принципам:

- а) достатній вибір лікарських форм, оптимальних для застосування в конкретного хворого (мазі, гелі, супозиторії тощо);
- б) мультивекторність дії засобів, які повинні мати бактерицидний або бактериостатичний ефект, а також виявляти протизапальну й антиалергічну дію, сприяти поліпшенню мікроциркуляції, стимулювати фагоцитоз, репарацію.

Як стандартні місцеві заходи традиційно застосовують промивання, спринцювання (уретри, піхви) розчином перманганату калію (1:8000) по черзі з інстиляціями з 1–2% розчином протарголу, 1–2 % розчином коларголу протягом 10–15 днів. До офіційних місцевих засобів, які мають антихламідійну активність, належать вагінальні свічки та крем «Бетадин», а також еритроміцинова й тетрациклінова мазі.

**Контрольне обстеження.** Після лікування хворих на уrogenітальний хламідіоз контрольне дослідження слід проводити не раніш як через 3–4 тижні. Дослідження методом ПЛР, проведене раніш від 10–14 днів після закінчення антибіотикотерапії, може дати хибнопозитивні результати. Для контролю вилікуваності бажано використовувати два методи (культуральний у поєднанні з ПЛР або ПФ у поєднанні з ПЛР), можна при цьому використовувати метод ОТ-ПЛР, а також метод NASBA в реальному часі.

Виявлення хламідій через один місяць після лікування потребує призначення повторного курсу терапії за допомогою препаратів інших груп, тривалість якого не повинна перевищувати 7–10 днів.

**Профілактика.** Профілактика хламідійної інфекції істотно не відрізняється від профілактики інших ЗППСШ. Це перш за все повне й



своєчасне лікування хворих, ліквідація інфекції у безсимптомних носіїв збудника, виявлення та якісне обстеження статевих партнерів, проведення профілактичного лікування, використання презервативів, санітарна освіта всього населення й прособливо груп високого ризику.

## Мікоплазмоз урогенітальний

**Урогенітальний мікоплазмоз** – це група захворювань, які спричинені мікоплазмами та проходять з ураженням сечостатевої системи людини. Мікоплазмоси відіграють важливу роль у виникненні запальних захворювань сечостатевих органів – уретритів, циститів, патології вагітних, плода та немовлят, а також можуть бути причиною безплідності.

**Етіологія.** Мікоплазми – група різноманітних за формою (кулястих, кільцеподібних, кокобацилярних, ниткоподібних, гіллястих) грам-негативних мікроорганізмів невеличкого розміру (150–200 нм). Вони не мають щільної клітинної стінки, вкриті тришаровою цитоплазматичною мембраною, погано сприймають більшість барвників. Мікоплазми займають проміжне становище між бактеріями та найпростішими. Розмножуються мікоплазми кількома способами – бінарним поділом, вивільненням елементарних тілець, утворених у нитках, та брунькуванням. Добре ростуть на спеціальних безклітинних штучних живильних середовищах, утворюючи колонії з темним центром та світлішою периферією (на вигляд подібні до засмаженого яйця). Мікоплазми містять уреазу, яка розщеплює сечовину до аміаку.

Мікоплазми відносять до родини *Mycoplasmataceae*, що входить у порядок *Mycoplasmatales* класу *Mollicutes*. Цей клас поділено на два роди – *Mycoplasma*, який включає близько ста видів, та *Ureaplasma*, що нараховує лише три види. Нині відомо п'ять видів мікоплазм, які спричиняють хвороби людини. Це *M. pneumoniae*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *M. incognita*. Група уреа-мікоплазм, асоційованих з урогенітальною патологією, включає *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*. Із-поміж усіх мікоплазм найбільш патогенні властивості має *M. genitalium*.

Зараження урогенітальним мікоплазмозом найчастіше відбувається статевим шляхом. Можливий і контактено-побутовий шлях зараження жінок, особливо дівчаток. Інфекцію може бути занесено через різні предмети хатнього побуту (постільну білизну, нічний горщик) або медичний інструментарій в акушерсько-гінекологічних та урологічних кабінетах, якщо не було дотримано правил знезараження. Установлено можливість внутрішньоутробного інфікування плода й зараження немовлят при проходженні через інфіковані мікоплазмами пологові шляхи матері.

**Епідеміологія.** Урогенітальний мікоплазмоз посідає одне з перших місць у структурі хвороб, які переважно передаються статевим шляхом.



Його виявляють при трихомонадних (у 40–69 % випадків), гонококових (у 22–30%) та хламідійних (у 6–15%) гострих і хронічних запальних процесах сечостатевого тракту. *M. hominis*, *U. urealyticum* знаходять не менш ніж у 50% сексуально активних чоловіків і жінок, найбільш уразливими є люди у віці 30–40 років. Мікоплазми у клінічно здорових осіб виявляють у 5–15% випадків. Окремі дослідники розглядають цей факт як безсимптомну форму інфекції (носіїство), яка може активізуватися під час вагітності, пологів, переохолодження, стресових ситуацій та призвести до абортів або сепсису.

Існують певні фактори, що активізують розвиток мікоплазмозової інфекції в сечостатевому тракті. До них відносять інфекцію різної природи – бактеріальну, вірусну, хламідійну, грибову тощо, зміну гормонального тла й деякі інші зміни фізіологічного та імунного статусу організму.

Інкубаційний період при урогенітальному мікоплазмозі (про тривалість якого дотепер немає чітких даних) може коливатися від 3 днів до 5 тижнів, причому у хворих із гострим запаленням цей період коротший, аніж у пацієнтів із затяжними чи підгострими формами перебігу захворювання.

**Клініка.** Класифікація урогенітального мікоплазмозу базується на топіці ураження. Виділяють урогенітальний мікоплазмоз у чоловіків, жінок та дітей, в яких, у свою чергу, вирізняють мікоплазменний уретрит, баланіт, простатит, епідидиміт, цервіцит, бартолініт, ендометрит, сальпінгіт і т. ін.

**Урогенітальний мікоплазмоз у чоловіків.** Ураження при урогенітальному мікоплазмозі характеризується різноманітністю клінічних проявів – від гострих до малосимптомних і торпідних. Вирізняють свіжий (із гострим, підгострим і торпідним перебігом) із терміном захворювання до двох місяців та хронічний мікоплазмоз із тривалістю процесу понад два місяці. У чоловіків можуть уражатися уретра, парауретральні протоки, передміхурова залоза, сім'яні міхурці, придатки яєчок, сечовий міхур.

Клініка урогенітального мікоплазмозу суттєво не відрізняється від уражень іншої етіології. Однак привертають увагу вищий відсоток торпідних і суб'єктивно асимптомних форм та мікоплазмоносійство. Мікоплазми можуть тривалий час зберігатися в парауретральних протоках, зумовлюючи рецидиви захворювання та поширення інфекції. Парауретральні ходи інфікуються первинно або вторинно з уретри.

Найчастіше інфекція проникає в передміхурову залозу та сім'яні міхурці. Існує багато форм простатиту, які проходять торпідно з різноманітністю суб'єктивних відчуттів.

При мікоплазмозовому епідидиміті, який характеризується однобічним ураженням, запальний процес часто поширюється на хвіст і тіло, рідше на голівку придатка яєчка. У більшості випадків мікоплазмозовий епідидиміт розвивається поступово, проходить в'яло, симптоми виражено нечітко, іноді у вигляді невизначеного тягучого болю у паховій ділянці, промежині



та у відповідній частині калитки. Біль, який поступово посилюється, не буває надто вираженим. Через 1–2 дні запалений придаток яєчка збільшується в розмірі, стає щільним. Зміни шкіри калитки виражено незначно. Найчастіше ураження придатка яєчка відбувається на тлі субфебрильної або нормальної температури тіла.

Можливий розвиток баланіту та баланопоститу, при якому хворі скаржаться на незначний свербіж і виділення з-під крайньої плоті, в яких нерідко знаходять мікоплазми. Уражені ділянки статевого члена, особливо губки уретри, можуть бути гіперемійовані, набряклі, ерозовані.

**Урогенітальний мікоплазмоз у жінок.** Вирізняють мікоплазмоз зовнішніх і внутрішніх статевих органів. Ураження зовнішніх статевих органів проходить переважно без суб'єктивних відчуттів. Мікоплазми ушкоджують піхву, парауретральні ходи, уретру, присінок піхви, малі й великі вестибулярні залози, шийку матки. Свіжі форми захворювання зустрічаються рідко. Для них характерні короткочасне слабо виражене відчуття свербіжу та мізерні швидкоплинні водянисті виділення з піхви й уретри. При хронічному перебігові процесу хворі скаржаться на періодичний свербіж та незначні виділення, які періодично зникають. У деяких жінок урогенітальний мікоплазмоз має асимптомний перебіг.

Збудники можуть уражати верхній відділ жіночих статевих органів та призводити до розвитку ендометриту, сальпінгіту, оофориту, аднекситу, пельвіоперитоніту, які клінічно проходить так само, як і при інших інфекційних урогенітальних захворюваннях.

Частота виявлення мікоплазм у вагітних коливається в широких межах. Під час вагітності активуються асимптомні та латентні форми урогенітального мікоплазмозу, що нерідко призводить до спонтанного абортів, мертвородження або народження дитини з малою масою тіла. Післяабортний і післяпологовий періоди в жінок, що потерпають через мікоплазмоз, можуть ускладнюватися лихоманкою, ендометритом, сальпінгітом, аднекситом.

Роль мікоплазмової інфекції в розвитку безплідності остаточно не встановлено. З огляду на результати низки досліджень мікоплазми однаково часто виявляють у безплідних та пар, які можуть мати дітей. Водночас у чоловіків із *U. urealyticum* за допомогою електронного мікроскопа виявлено морфологічні зміни сперматозоїдів.

**Урогенітальний мікоплазмоз у дітей.** Новонароджені інфікуються під час проходження через пологові шляхи. Виявлення *M. hominis* у новонароджених часто поєднується з передчасним і раннім відходженням навколоплідних вод, лихоманкою під час пологів та в післяпологовий період у їхніх матерів. В уражених дітей можуть розвинутися пневмонія, абсцеси, менінгіт, вульвіт, енцефаліт, при яких у вогнищах ураження виявляють мікоплазми. Протягом незначного часу після народження в частини дітей



мікоплазми безслідно зникають. Припускають, що збудник також відіграє певну роль у виникненні вроджених вад розвитку. Цей погляд зумовлено частим виявленням мікоплазм у дітей із вадами.

**Діагностика.** Для виявлення мікоплазм загальноприйнятим є бактеріологічний метод дослідження. Матеріалом для дослідження слугують виділення з уражених органів сечостатевої системи. Культивування *M. hominis* здійснюють на рідких і твердих живильних середовищах. Колонії розміром 200–300 мкм зовнішньо нагадують засмажене яйце. *M. hominis* розщеплює амінокислоту аргінін з утворенням орнітину й аміаку, що робить середовище більш лужним та призводить до зміни забарвлення доданого в середовище індикатора. Уреаплазми ростуть на агаровому середовищі з додаванням сечовини у вигляді дрібних темно-коричневих або коричнево-чорних колоній діаметром 15–30 мкм. Індикація уреаплазм ґрунтується на їхній властивості розщеплювати сечовину на вуглекислий газ та аміак, якщо зумовлює зміну реакції середовища від кислої до лужної й відповідно кольору індикатора (бромтимолового синього) від лимонно-жовтого до зеленого або навіть синього, що залежить від висоти титрів.

Із-поміж серологічних методів дослідження використовують реакцію зв'язування комплементу (РЗК) з гліколіпідними антигенами, та реакцію пасивної гемаглютинації (РПГА) із сенсibiliзованими таніном еритроцитами, реакцію непрямой (НІФ) і прямої (ПІФ) імунофлуоресценції.

**Лікування.** Протимікоплазмова терапія має бути комплексною, патогенетично обґрунтованою та передбачати не тільки засоби впливу на збудника, але й заходи, спрямовані на підвищення захисних сил організму, та враховувати топічний діагноз і фазу запального процесу. Використовують також методи місцевого й фізіотерапевтичного лікування.

Етіотропне лікування хворих на урогенітальний мікоплазмоз проводять з огляду на стадію запального процесу антибіотиками, активними стосовно мікоплазм. Терапія урогенітальних мікоплазмозів включає також призначення імунотропних препаратів та місцеве лікування. З етіотропних лікарських препаратів найефективнішими є антибіотики тетрацикліни, а також антибіотики макроліди.

Тетрациклін призначають перорально по 500 мг 4 рази на добу, а доксициклін («Юнідокс Солютаб») – по 100 мг двічі на добу протягом 10–14 днів; еритроміцин – по 500 мг 4 рази на добу протягом 10–14 днів, азитроміцин («Азимед», «Зиролекс») по 1,0 г (4 капсули) в перший день одноразово, потім по 500 мг (2 капсули) на добу за один прийом протягом 4 днів.

Місцева терапія передбачає проведення промивання, спринцювання (уретри, піхви) розчинами перманганату калію (1:8 000), протарголу (1–2%), коларголу (1–2%).



**Критерії вилікованості.** Критерії вилікованості визначають через 7–8 днів після закінчення лікування за схемою, заведеною для дослідження одужання хворих на гонорею. Диспансерне клініко-лабораторне спостереження за пролікованими хворими має тривати не менш ніж 2–3 місяці.

При визначенні вилікованості хворого на мікоплазмоз через 7–8 днів після закінчення курсу лікування варто знову дослідити виділення з різних вогнищ ураження – у жінок з уретри, парауретральних ходів, піхви, шийки матки тощо, а в чоловіків – секрету статевих залоз (передміхурової залози, сім'яних міхурців, еякуляту). Велике значення має спостереження за хворими після завершення лікування мікоплазмозу протягом 2–3 місяців.

Профілактика уrogenітального мікоплазмозу така сама, як і при інших уrogenітальних інфекціях.

Важливим складником профілактики є санпросвітрова робота з інформування населення про форми й симптоми перебігу мікоплазмозової інфекції, шляхи її поширення та можливі наслідки захворювання.

## Гарднерельоз уrogenітальний

**Гарднерельоз** (*gardnerellosis*) – одне з найпоширеніших захворювань уrogenітальної системи, яке часто діагностується в асоціації з іншими патогенними та умовно патогенними мікроорганізмами.

**Етіологія.** Збудником гарднерельозу є *Gardnerella vaginalis*, яку вперше було виділено Гарднером і Д'юксоном у 1955 р. у хворих на вагініт жінок.

Вагінальна гарднерелла (*Gardnerella vaginalis*) – позбавлена капсули нерухома грам-негативна паличка (проте нерідко зустрічаються грам-варіабельні варіанти) завдовжки до 2 мкм та від 0,7 до 0,9 мкм у діаметрі. На ультратонких зрізах мікроорганізми нагадують коки або невеличкі палички з тонкою клітинною стінкою та мікрокапсулярним шаром.

**Епідеміологія.** Основним шляхом передавання інфекції є статевий. Можливе передавання її новонародженому при проходженні його через пологові шляхи матері, а також при внутрішньоутробному інфікуванні плода.

**Патогенез.** До патологічного процесу можуть залучатися всі відділи сечостатевої сфери як у чоловіків, так і в жінок. Можливий розвиток тяжких запальних процесів у новонароджених (менінгіту, пневмонії), а також післяпологових ускладнень.

**Клініка.** Інкубаційний період захворювання в середньому становить 7–10 днів, але може й коливатися від 3 до 5 тижнів. У чоловіків виникають уретрити, простатити, в жінок – вагініти, ендocerвіцити.

**Клінічна картина в чоловіків.** Часто виникають уретрити та епідидиміти.



Для *уретриту* характерний торпідний перебіг. Суб'єктивні відчуття здебільшого відсутні. При об'єктивному дослідженні виявляють мізерні серозно-слизові виділення білого кольору з уретри. Гарднерели можуть існувати без ознак уретриту та зникати без лікування (транзиторне носійство). Нерідко виникають ускладнення уретриту.

Особливістю *епідидиміту* є раптовий початок із дальшим торпідним перебігом. Спостерігаються незначні розлади загального стану – легке нездужання, субфебрильна температура тіла, больовий синдром.

**Клінічна картина в жінок.** Клініка *вагініту* не відрізняється від вагінітів бактеріальної етіології.

При *гострому перебігові* пацієнтки зазначають неприємні відчуття в ділянці статевих органів, свербіж, печіння вульви, виділення з піхви. Об'єктивно спостерігаються гіперемія слизової оболонки вульви, піхви, рясні густі каламутні виділення з «рибним» запахом, які накопичуються в задньому склепінні піхви або вкривають плівкою його та шийку матки. Губки уретри гіперемійовані, набряклі. Після масажу з уретри виділяється незначне відокремлюване. Вагінальна частина шийки матки гіперемійована, наявні мізерні виділення з цервікального каналу, що нагадують виділення з піхви.

При *торпідному перебігові* у ділянці зовнішніх статевих органів виникає короточасний свербіж, з'являються мізерні періодичні виділення з піхви або сечовипускального каналу.

У типових випадках виділення незначні, сірувато-білі, водянисті, відчувається неприємний «рибний» запах у результаті розпаду амінів, що виробляються анаеробними бактеріями, які активно розмножуються при вагінітах гарднерельозної природи.

**Діагностика.** Матеріал для дослідження беруть ложечкою Фолькмана з уретри, заднього склепіння піхви й цервікального каналу.

*Мікроскопічне дослідження:*

- нативні препарати – виявляють плоскі епітеліальні клітини, до поверхні яких прикріплюються гарднерели, внаслідок чого клітини набувають характерного «приперченого» вигляду; такі клітини було названо ключовими (патогномонічна ознака гарднерельозу);
- мазки, забарвлені за методом Грама, – окремі лейкоцити, значна кількість дрібних, найчастіше грам-негативних, зрідка грам-позитивних паличок, розміщених на епітеліальних клітинах.

*Культуральне дослідження*

Оптимальним середовищем для нього є кров'яний агар. Культура інкубується в безкисневому середовищі. Колонії розміром до 0,5 мм в діаметрі прозорі, опуклі, із сіруватим нальотом і зонами гемолізу. У мазках із колоній виявляють гарднерели – палички із закрученими кінцями, розміщені оди-



нично або у вигляді коротких ланцюжків. Проводять тест із 10% розчином КОН (вагінальний уміст у кількості однієї краплі змішують із однією краплею 10% розчину КОН). При позитивній реакції зазначають запах тухлої риби, зумовлений аномальними амінами.

Діагноз треба встановлювати на підставі таких критеріїв:

- наявність ключових клітин (клітин вагінального епітелію, вкритих дрібними грам-варіабельними паличками);
- додаткова ознака – низький уміст лейкоцитів у досліджуваному матеріалі;
- позитивний тест із 10% розчином КОН.

**Диференційну діагностику** проводять із гонореєю, трихомоніазом та урогенітальним хламідіозом.

**Лікування.** Вирізняють загальні та місцеві методи лікування.

*Загальна терапія* передбачає застосування:

- препаратів тетрациклінового ряду, які призначають перорально після вживання їжі протягом 7 днів (тетрациклін або тетрацикліну гідрохлорид по 500 000 ОД 4 рази на добу);
- напівсинтетичних тетрациклінів – перорально після вживання їжі протягом 7 днів (метацикліну гідрохлорид по 0,3 г тричі на добу або доксицикліну гідрохлорид по 0,1 г 3 рази на добу);
- макролідів – перорально після вживання їжі протягом 7 днів (азитроміцин, «Азимед», «Зитролекс» – по 1,0 г, тобто (4 капсули) в перший день, а потім по 500 мг, тобто 2 капсули, на добу за один прийом протягом 4 днів);
- фторхінолонів – перорально після вживання їжі протягом 5 днів (ломефлоксацин по 400 мг двічі на добу, або норфлоксацин по 200 мг тричі на добу, або офлоксацин по 200 мг тричі на добу, або пефлоксацин по 400 мг двічі на добу, або ципрофлоксацин по 250 мг тричі на добу);
- препаратів групи 5-нітроїмідазолу (метронідазолу, «Трихополу») – перорально після вживання їжі протягом 6 днів по 500 мг 2 рази на добу;
- препаратів групи орнідазолу (орнізолу) – після вживання їжі протягом 6 днів по 0,5 г двічі на добу.

*Місцеве лікування* передбачає застосування таких препаратів, як «Тержинан» (вагінальні таблетки), «Ломексин» (вагінальні капсули), «Трихопол» (вагінальні таблетки), а також кремів зі вмістом антибіотиків та вагінальних зрошень 1% розчином перекису водню.



## Кандидоз урогенітальний

Урогенітальний кандидоз є хронічним, часто рецидивним захворюванням, яке спричиняють дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

**Етіологія.** Збудником захворювання є дріжджоподібні гриби роду *Candida*, які належать до умовно патогенних мікроорганізмів. Найчастіше зустрічається вид дріжджоподібних грибів *Candida albicans*. Клітини гриба мають овальну форму, розмір від 1,5 до 10 мкм, клітинну стінку, цитоплазматичну мембрану, цитоплазму з включеннями глікогену, центральну й кілька дрібних вакуолей, мітохондрії, велике ядро. Вони є анаеробами. Сприятливі умови для розмноження грибів виникають при рН 5,0–6,5, проте вони можуть тривалий час перебувати й у кислому середовищі (рН 2,5–3,0), при цьому їхній розвиток уповільнюється. Оптимальна температура для росту їх лежить у межах від 21 до 37 °С.

**Епідеміологія.** У структурі інфекційної патології нижнього відділу сечостатевих органів питома вага кандидозу наближається до 40%, хоча питання про статевий шлях його передавання до нинішнього часу дискутується.

В останні роки спостерігається зростання захворюваності на урогенітальний кандидоз серед жінок усіх країн світу, що становить велику небезпеку для їхнього здоров'я, підвищує частоту ускладнень при вагітності та пологах і несприятливо впливає на розвиток плода та новонароджених.

Виділяють такі шляхи зараження:

- внутрішньоутробний (виявлення грибів у плаценті, оболонках пуповини);
- при проходженні новонароджених через пологові шляхи матері;
- побутовий;
- статевий.

**Патогенез.** Частим проявом кандидозу є ураження сечостатевого тракту, яке зустрічається в жінок у 10 разів частіше, аніж у чоловіків. Унаслідок збільшення кількості глікогену в епітеліальних клітинах піхви та гормональної перебудови організму при вагітності створюються сприятливі умови для умовно патогенних грибів, і тому в піхві вагітних гриби роду *Candida* виявляють у 25–70% випадків, що може призводити до патології вагітності (передчасних пологів, викиднів, загибелі плода).

Виникненню й розвиткові кандидозу може сприяти ряд чинників:

1. Екзогенні:

- температурні умови (потовиділення, мацерація шкіри);
- вплив шкідливих професійних чинників на шкіру й слизові оболонки (кислот, лугів, цементу та ін.);
- наявність у повітрі спор грибів (при переробці фруктів та овочів, виробництві антибіотиків, білково-вітамінних концентратів, випіканні кондитерських виробів);



- травми шкіри;
- нераціональний гігієнічний режим.

## 2. Ендогенні:

- хвороби обміну (дисбактеріоз, коліт, ожиріння, цукровий діабет);
- хвороби системи крові;
- авітаміноз;
- хронічні інфекційні захворювання;
- новоутворення;
- тривале вживання глюкокортикостероїдів, антибіотиків, імунодепресантів та інших хіміопрепаратів;
- імунодефіцитний стан організму;
- вірулентні властивості грибів.

**Класифікація.** Виділяють такі форми урогенітального кандидозу:

- гострий урогенітальний кандидоз – до 4 епізодів на рік;
- хронічний (рецидивний) – понад 4 епізоди на рік.

**Клініка.** Виділяють кандидоз сечостатевого органу у чоловіків, жінок та дітей. Інкубаційний період захворювання триває від 10 до 20 днів, але може й коливатися від 4 днів до 2 місяців.

**Клінічна картина кандидозу сечостатевого органу у чоловіків.** *Баланопостит* часто спостерігається в осіб, хворих на цукровий діабет. Захворюванню сприяє подовжена крайня плоть та вроджений фімоз, які створюють умови для накопичення й розкладання смегми в препуціальному мішку. Розвивається мацерація рогового шару епідермісу, що є сприятливим чинником для розмноження грибів. Пацієнти пред'являють скарги на помірний свербіж. Об'єктивно спостерігаються гіперемія, набряк, інфільтрація шкіри, папули, везикулопустули, мацерація рогового шару, сірувато-білий наліт, при видаленні якого видно червоні поверхневі ерозії. Може спостерігатися рецидивний перебіг, пов'язаний із постійною реінфекцією та наявністю загальних захворювань (імунодефіцит, цукровий діабет). При хронічному перебігу по краю препуціального мішка утворюються тріщини з дальшим рубцюванням, звуженням крайньої плоті, розвитком стійкого фімозу. На поверхні ерозій або виразок можлива поява вегетацій дальшим розвитком карциноми статевого члена. Без лікування можуть виникати інші ускладнення – гангренізація, бешихове запалення, лімфангіт, лімфаденіт.

**Мікотичний уретрит**, який спостерігається при генітальних чи орогенітальних контактах, практично завжди має кандидозну етіологію. Виділяють *гострі, підгострі й торпідні форми його*. Переважають уретрити з торпідним та безсимптомним перебігом. Спочатку пацієнти відчувають легкий свербіж, печіння в уретрі. Потім можуть з'явитися рясні гнійні виділення, але найчастіше вони мізерні, слизові, а в окремих випадках – білого кольору з крихкими грудками. Уретритові може передувати або супроводити його кандидозний баланопостит.



*Епідидиміт* починається підгостро. При пальпації придаток яєчка болючий, щільний. За клінічною картиною це захворювання не відрізняється від епідидимітів іншої етіології.

*Простатит* розвивається поступово, без суб'єктивних відчуттів і виражених гострих запальних розладів. Діагностується випадково при профілактичних оглядах. Перебіг хвороби тривалий. Вона може не тільки бути ускладненням кандидозного уретриту, але й виникати в результаті дисбактеріозу, активації сапрофітуючих грибів у пацієнтів із простатоуретритом іншої етіології.

*Цистит* за клінічною картиною не відрізняється від циститів іншої етіології. Може проходити *гостро* (з вираженими дизуричними явищами) та *хронічно*. При цистоскопії слизову оболонку сечового міхура гіперемійовано.

**Клінічна картина кандидозу сечостатевих органів у жінок.** Часто зустрічаються рецидивні форми захворювання, при яких джерелом і резервуаром реінфекції піхви є шлунково-кишковий тракт, оскільки при виявленні грибів у піхві їх знаходять і у фекаліях. При цьому слід підкреслити ідентичність вагінальних та кишкових штамів, що треба враховувати при призначенні комплексної терапії таким пацієнтам.

При *вульвіті*, *вестибуліті* уражаються великі й малі статеві губи, клітор, присінок піхви, тобто шкірні покриви та слизові оболонки зовнішніх статевих органів.

При гострому й підгострому перебігові кандидозу суб'єктивно відчуються свербіж і печіння різної інтенсивності. Характерними є загострення свербіжу в передменструальний період і послаблення або зникнення його в менструальну (постменструальну) фазу циклу. Об'єктивно виявляють гіперемію із синюшним відтінком, набряклість, розрихленість, зернистість слизових оболонок, дрібні везикули, ерозії з поліциклічними краями та білим нальотом, що нагадує сир.

При хронічному перебігові пацієнтки скаржаться на постійний свербіж помірної інтенсивності, який посилюється перед менструацією й стихає після її закінчення. При огляді слизові оболонки застійно гіперемійовано, інфільтровано, нерідко ліхеніфіковано, спостерігаються сухість, білястість поверхні великих і малих статевих губ, ерозії, садна, тріщини.

*Уретрит* характеризується дизуричними розладами, болючістю, печінням при сечовипусканні, прискореними позивами до нього. При огляді виявляють гіперемію, набряклість губок уретри, крихкий «сирний» наліт, нерідко густі білі виділення із «сирними» грудками.

При гострому й підгострому перебігові *вагініту* помітно дифузну застійну гіперемію, набряклість, сухість, потовщення складок, рясний крихтоподібний «сирний» наліт. Нерідко виникають яскраво-червоні ерозії, сметаноподібні виділення із «сирними» грудками та плівками.



При хронічному перебігові слизові оболонки застійно гіперемійовані, вкриті білим нальотом, наявні мізерні вершкоподібні «сирні» виділення. Часто спостерігається асимптомний перебіг, при якому слизові оболонки мають нормальне або синюшне забарвлення, визначаються петехії, геморагії, незначні білясті або напівпрозорі виділення.

*Ендоцервіцит* як самостійне захворювання не спостерігається. Виявляють його в жінок зі зниженою функцією яєчників. Прозора слизова пробка відсутня, а в каналі шийки матки зазначають білі крихкуваті грудки чи біле густе слизове відокремлюване. При малосимптомному перебігові виявляють звисаючу слизову плівку, мізерні каламутні слизові виділення білого кольору. Може утворитися ерозія шийки матки.

У гострому й підгострому періоді *цистити* хворих непокоять постійний тупий біль у нижній частині живота, болючість та хибні позиви при сечовипусканні. Сеча каламутна.

**Діагностика.** Діагностика захворювання не становить великих труднощів. При встановленні діагнозу поряд із клінічними симптомами захворювання провідну роль відіграють мікробіологічні методи дослідження, діагностична точність яких сягає 95%.

У чоловіків відокремлюване із сечовипускального каналу беруть зондом. У жінок після оголення шийки матки забір виділень здійснюється стерильним тампоном із задньої та бічних стінок піхви й уміщується у стерильну пробірку. Потім відокремлюване вагіни наносять на предметне скло для мікроскопічного дослідження.

При *мікроскопічному дослідженні* проводять забарвлення за методом Грама.

*Культуральне дослідження* дає можливість визначити роду й виду належність грибів, їхню чутливість до антифунгальних препаратів і супровідну бактерійну флору. Посів вагінального вмісту здійснюють на се-



Рис. 33.4. Псевдоміцелій дріжджоподібних грибів *Candida albicans* у мазках виділень з уретри. Мікроскопія, збільшення  $\times 1000$ .

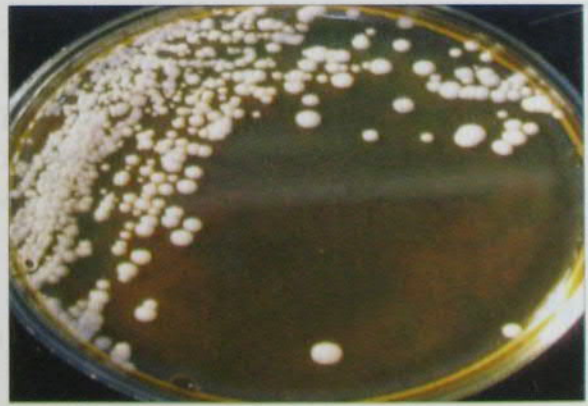


Рис. 33.5. Колонія *Candida albicans* на живильному середовищі Сабуро.



редовище Сабуро й 5% кров'яний агар для виділення грибів і супровідних факультативно анаеробних бактерій. Через 24–48 або 72 год. інкубації за температури 37 °С проводять кількісну оцінку росту колоній.

*Методи експрес-діагностики* дають змогу в короткий час із високою точністю встановити наявність грибів у патогенному матеріалі. У стерильну пробірку із живальним середовищем уміщують досліджуваний матеріал. Ріст його фіксують через 24 год. витримування в термостаті за температури 37 °С або через три доби за кімнатної температури. Ріст колоній із коричневим пігментом свідчить про наявність грибів *Candida*.

**Лікування.** Virізняють загальні та місцеві методи лікування.

*Загальна терапія* передбачає застосування препаратів групи імідазолу. Хворим призначають одноразово флуконазол по 150 мг перорально за умови виникнення до 4 епізодів рецидиву захворювання на рік, а при хронічному рецидивному процесі (понад 4 клінічні епізоди на рік) – по 100 мг 1 раз на тиждень терміном до 6 місяців. Альтернативним системним протикандидозним препаратом є ітраконазол (ітракон), який показано при хронічному перебігові захворювання вживати по 200 мг перорально двічі на добу протягом 7 днів, а далі – ще по 400 мг один раз щомісячно протягом 6 місяців.

До й під час лікування системними протигрибковими препаратами треба проводити лабораторні дослідження морфології крові, трансаміназ, лужної фосфатази, білірубину, альбуміну, а також тест на вагітність.

*Місьцеве лікування.* Із-поміж місцевих засобів рекомендовано:

- *вагінальні таблетки* (клотримазол – по 1 пігулці вводити глибоко в піхву на ніч протягом 6–12 днів; «Тержинан» – по 1 таблетці глибоко в піхву на ніч протягом 10 днів);
- *вагінальні свічки* («Пімафуцин» – по 1 свічці 1 раз на добу вводити глибоко в піхву протягом 6 днів; гінопепарил – по 1 свічці 1 раз на добу протягом 3 днів);
- *вагінальні креми* («Ломексин», «Клотримазол» – наносити методом легкого втирання або змащування шкіри й слизових оболонок статевих органів 1–2 рази на добу протягом 6–12 днів; «Пімафукорт» – 2–4 рази на добу протягом 2–4 тижнів);
- *вагінальні капсули* («Ломексин» – вводити в піхву 1 раз на добу протягом 3–6 днів).