

Особенности иммунологической реактивности у больных ранним скрытым сифилисом

Агаев Р.А., Горланов И.А., Заславский Д.В.

*Санкт-Петербургская государственная медицинская педиатрическая академия,
Ленинградский областной КВД*

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА РАННІЙ ПРИХОВАНІЙ СИФІЛІС

Агаєв Р.А., Горланов І.А., Заславський Д.В.

Представлені дані ретроспективної порівняльної оцінки результатів лікування 11418 пацієнтів з первинним, вторинним та раннім прихованим сифілісом. Звернуто увагу на те, що клінічні ознаки захворювання розвиваються лише у осіб з недостатнім рівнем імунологічної реактивності. Зроблено висновок, що латентний сифіліс, який протікає без клінічних проявів, є більш доброякісним, а, можливо, і менш небезпечною формою захворювання.

FEATURES OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN PATIENTS WITH EARLY LATENT SYPHILIS

Агаев R.A., Gorlanov I.A., Zaslavskiy D.V.

The data on retrospective comparative estimation of the results of treating 11418 patients with primary, secondary and early latent syphilis have been presented. Attention is drawn to the fact that the clinical signs of the disease develop only at persons with the insufficient level of immunological reactivity. It may be inferred that latent syphilis proceeding without clinical manifestations is more benign and, possibly, less dangerous form of the disease.

Сифилис остається однією з актуальних проблем дерматовенерології. Заболованіє характеризується високою частотою, медико-соціальною значимістю, труднощами в діагностиці і ліченні (Аковб'ян В.А. і соавт., 1995). Незважаючи на успіхи в удосконаленні методів діагностики і лічення сифіліса, проблеми лічення і критерії излеченности при снятїі с клініко-серологічного контролю далеки от удосконалення. Заболоваємості сифілісом по Росії, в частині, по Ленінградській обл., остається стабільно високою (Бурыкіна Г.Н. і соавт., 2006).

Хоча пеніцилін остається препаратом вибору при ліченні сифіліса, в практику сифілідології в 90-х гг. в Росії введені дюрантні препарати пеніциліна (Ретарпен, Екстенцилін), получившіє широке розповсюдження при епідеміологічній вспышці сифіліса в період 1990-1996 гг.

Следует отметить особенности циркуляции антибиотиков в организме больных (макси-

мальная концентрация пеницилина достигается через 3-4 часа после в/м введения) и темп размножения бледных трепонем (трепонема размножается поперечным делением каждые 30-33 часа и наиболее чувствительна к действию антибиотика в момент деления). Это важно для понимания возможных причин появления серорезистентности, оценки результатов как лечения больных, страдающих данным заболеванием, при использовании различных методов терапии, так и разработки новых схем лечения.

У больных сифилисом в структуре сопутствующей патологии нередки ЗППП и инфекционный гепатит, что отражает тенденцию роста заболеваемости инфекционными болезнями. Часты (10-18 %) случаи злоупотребления алкоголем. У больных пониженного социального статуса (наркоманы, гомосексуалисты, проститутки, лица БОМЖ) чаще встречаются ранний скрытый и вторичный рецидивный сифилис. Эти больные направляются в специализированные стационары с более поздними формами си-

филиса в связи с тем, что и по истечении года не происходит негативации серологических реакций. Это служит основанием для постановки диагноза серорезистентного сифилиса и вынуждает продолжать лечение. Продолжение лечения в этих случаях, однако, не всегда оправдано, учитывая возможность антиидиотипического механизма развития серорезистентности (Назаров П.Г. и соавт., 1996).

При стандартном лечении первичного и вторичного свежего сифилиса негативация серологических реакций происходит в течение 3-6 месяцев от начала терапии (по реакции Вассермана). Другие традиционно использовавшиеся ранее серологические реакции могут при этом оставаться положительными; речь идет о комплексе серологических реакций, куда входили:

- реакция Вассермана (с трепонемным или кардиолипидным антигеном);
- осадочные реакции (Закса–Витебского, Кана);
- реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ);
- реакция иммунофлуоресценции с трепонемами (РИФ).

В настоящее время для диагностики сифилиса чаще используются реакция торможения пассивной гемагглютинации (РТПГА), определение трепонема-специфических антител классов *IgM* и *IgG*. Это вызывает проблемы диагностики, т. к. трепонема-специфические антитела могут циркулировать и после окончания курса лечения (что справедливо также для РИБТ и РИФ). На фоне вытеснения ранее разработанных схем лечения сифилиса, подтвержденных практикой, и появления антиэпидемиологических ускоренных схем лечения болезни, идет нарастание встречаемости серорезистентных форм.

Как известно, под латентным сифилисом понимают тот период (или тип) течения болезни, когда нелеченные индивидуумы являются серопозитивными, но не имеют никаких признаков заболевания. Лечение скрытого сифилиса направлено не на устранение клинических признаков заболевания, а фактически на его серологическую негативацию и на предупреждение развития поздних рецидивов, поражения внутренних органов и нервной системы. Единственным критерием эффективности проводи-

мого лечения и излеченности является угасание и исчезновение специфических серологических реакций.

Проблема серорезистентности остается нерешенной (Соколовский Е.В., 1995; Безрученко А.А., 2002); поэтому представляется актуальным проведение ретроспективных исследований и для дальнейшего изучения вопросов лечения серологической резистентности.

Цель работы – ретроспективная сравнительная оценка результатов лечения больных первичным, вторичным и ранним скрытым сифилисом.

Материалы и методы. Объектом исследования были данные первичной медицинской документации и архивные данные кожно-венерологических диспансеров г. Санкт-Петербурга и Ленинградской обл. по больным, перенесшим разные формы сифилиса и проходившим лечение в областном КВД Ленинградской обл. за период 1996-1998 гг. Проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 11418 больных сифилисом. Больным приобретенным сифилисом диагноз устанавливался на основании:

- клинической картины заболевания;
- данных анамнеза и конфронтации;
- обнаружения бледной трепонемы методом темнопольной микроскопии;
- серологического обследования с применением КСР, ИФА, РИБТ, РПГА.

Больным скрытым сифилисом диагноз устанавливался на основании данных серологического обследования, анамнеза и конфронтации. Всем больным проводили стандартное лабораторное обследование в соответствии с действующими инструкциями. Лечение проводилось Экстенциллином в дозе 2400000 ЕД внутримышечно, двухмоментно, 1 раз в неделю, всего 3 инъекции (Скрипкин Ю.К. и соавт., 1998). Ни у одного больного не наблюдалось каких-либо побочных явлений от введения Экстенциллина. Статистическую обработку данных производили с помощью *t*-критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение. За период 1996-1998 гг. под наблюдением было 11418 человек (мужчин – 38,4 %, женщин – 61,6 %), в том числе (табл. 1):

- больных первичным сифилисом – 18,6 %;

Таблица 1 - Распределение больных сифилисом по формам заболевания и полу

Годы	Первичный			Вторичный			Ранний скрытый		
	м	ж	Всего	м	ж	Всего	м	ж	Всего
1996	570	269	839	1114	1334	2448	299	538	837
1997	472	221	693	946	1181	2127	402	623	1025
1998	388	209	597	796	986	1782	392	678	1070
Всего	1430	699	2129	1856	3501	6357	1093	1839	2932

Таблица 2 - Сроки серологической негативации больных сифилисом при лечении экстенциллином (процент серонегативных больных)

Стадия сифилиса	Всего лечилось больных	Время наступления полной негативации КСР, мес							
		1-3	4-6	7-9	10-12	13-18	19-24	26-30	31-36
Первичный	1205	12	39	61	88	92	95	100	100
Вторичный	3115	3	29	51	66	78	86	91	93
Ранний скрытый	1460	0	15	39	59	65	72	74	74,7

- вторичным – 55,7 %;
- ранним скрытым – 25,7 %.

Данные по эффективности лечения больных разными формами сифилиса с применением дюрантного антибиотика Экстенциллина представлены в табл. 2. Экстенциллин получали около половины больных, находившиеся под наблюдением в этот период; для лечения остальных использовался водорастворимый пенициллин и другие антибиотики. Полученные данные показали, что срок наступления серологической негативации зависел от стадии заболевания. У больных первичным сифилисом реакции КСР становились отрицательными значительно раньше, чем у больных вторичным сифилисом. К концу первого года серонегативными были 88 % пролеченных больных первичным сифилисом и только 66 % больных вторичным. При первичном сифилисе 100-процентная негативация наступала после двух лет, а при вторичном – реакции КСР оставались положительными у отдельных больных и по истечении 31-36 месяцев.

Обращает на себя внимание группа больных ранним скрытым сифилисом. В этой группе процесс негативации резко замедлен. К концу первого года были серонегативны лишь чуть больше половины этих больных, получавших лечение. К концу второго года число серонегативных больных достигало всего лишь 72 %, и даже через 3 года существенная часть больных (около 25 %) сохраняла положительные серологические реакции несмотря на проведение повторных курсов лечения.

Мы сравнили стартовые уровни серологических реакций у 80 больных вторичным и 124 больных ранним латентным сифилисом на момент начала лечения; были получены следующие результаты:

- у больных ранним латентным сифилисом среднегеометрический титр антител (Ig титр) к началу терапии был достоверно выше ($1,515 \pm 0,012$), чем у лиц с вторичным сифилисом ($1,436 \pm 0,017$); различие высоко достоверно: $t = 3,745, p < 0,001, k = 202$;

- анализ частоты встречаемости высоких и низких титров КСР у больных вторичным и ранним скрытым сифилисом, проведенный с помощью критерия χ^2 , также показал высокую степень достоверности ($p < 0,001$) различий между этими группами в распределении лиц с низким (1:20) и более высоким (1:40) титром КСР:

- 1) из 80 больных вторичным сифилисом лиц с титром 1:20 было 44, а с титром 1:40 – 36;

- 2) из 124 больных ранним скрытым сифилисом лиц с титром 1:20 было 36, а с титром 1:40 – 88 ($\chi^2 = 12,7, p < 0,001$).

Это высоко достоверное различие указывает на более высокий уровень иммунологической реактивности и более интенсивный специфический иммунный ответ против антигенов трепонем у больных со скрытой формой сифилиса по сравнению с больными, у которых инфекция протекает в манифестной форме. Это может указывать на то, что клинические признаки заболевания развиваются лишь у лиц с недостаточным (сниженным) уровнем иммунологической реак-

тивности, у которых механизмы специфической иммунной защиты по тем или иным причинам не обеспечивают адекватный контроль над инфекцией, в силу чего у этой категории больных инфекция дает клинические проявления в виде известных симптомов первичного и вторичного сифилиса.

В то же время, у лиц, способных развить сильный иммунный ответ на антигены возбу-

дителя, инфекционный процесс оказывается под адекватным контролем иммунной системы и протекает латентно, без клинических проявлений, лишь с наличием «серопозитивности». Это может указывать на то, что латентный сифилис, протекающий без клинических проявлений, является самосанирующейся, более доброкачественной, а, возможно, и менее опасной формой заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А., Тихонова Л.И., Машикеллейсон А.Л. и др. Заболеваемость сифилисом в России: опыт истории, эпидемиологический анализ, прогнозы // *Заболевания, передаваемые половым путем.* – 1995. - № 4. - С. 22–25.
2. Безрученко А.А. Эпидемиологическая характеристика больных серорезистентным сифилисом // *Вестн. дерматол. венерол.* – 2002. - № 3. - С. 71-72.
3. Бурыкина Г.Н., Севашевич А.В, Кабирова. З.С. Клинико-эпидемиологические особенности лечения сифилиса в Санкт-Петербурге // *Вестн. дерматол. венерол.* – 2006. - № 1. - С. 46-47.
4. Назаров П.Г., Старченко М.Е., Касаткин Е.В., Данилов С.И. Новая концепция формирования серорезистентности при сифилисе // *Вестн. дерматол. венерол.* – 1996. - № 6. - С. 11-16.
5. Скрипкин Ю.К., Аковбян Г.В., Шамина Г.Е., Петренко Л.А. Эффективность экстенциллина в лечении раннего скрытого сифилиса // *Вестн. дерматол. венерол.* – 1998. - № 1. - С. 32-34.
6. Соколовский Е.В. Серологическая резистентность после лечения сифилиса (причины и факторы развития, профилактика и лечение): Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - 1995. – 32 с.