**Лекция Тема «Исследования при заболеваниях ЗППП»**

**План:**

1) Инфекции передающиеся половым путем.

2) Лабораторная диагностика инфекции передающиеся половым путем.

**Конспект лекции №13**

##  К инфекциям, передающимся преимущественно половым путем (ИППП), в настоящее время относят: сифилис, гонорею, урогенитальный хламидиоз, урогенитальный трихомониаз, бактериальный вагиноз, микоплазменные инфекции, урогенитальный кандидоз, урогенитальный герпес, СПИД и др. – всего около 20 инфекций. Сифилис.

## Сифилис – это общее инфекционное заболевание, склонное к хроническому рецидивирующему течению с характерной периодичностью клинических симптомов. Различают 4 периода болезни: инкубационный, первичный, вторичный, третичный. Болезнь получила название по имени персонажа поэмы итальянского врача Фракастора (XVI век). Латинское название сифилиса lues – заразная болезнь. Инкубационный период сифилиса длится от 3-х до 6 недель.

 Первичный сифилис начинается с появления на месте внедрения бледной спирохеты твердого шанкра и длится до первого высыпания (обычно 6-8 недель). Для первичного сифилиса характерны 2 элемента: твердый шанкр и регионарный склераденит. Твердый шанкр (первичная сифилома, первичный сифилид) при половом заражении появляется в области наружных половых органов. Типичный твердый шанкр представляет собой безболезненную эрозию или язву правильной округлой формы небольших размеров (около 1см в диаметре) с четкими плотными, валикообразно приподнятыми краями, без островоспалительных явлений, со скудным серозным отделяемым и мясо-красным дном. При пальпации в основании шанкра определяется очень плотный (консистенции хряща) инфильтрат, отсюда и название «твердый шанкр». Через 1 неделю после возникновения твердого шанкра выявляется уплотнение регионарных лимфоузлов – регионарный склераденит (сопутствующий бубон). При половом заражении наблюдается склераденит паховых лимфоузлов; при бытовом – шейных и подчелюстных. Первичный сифилис в зависимости от результатов серологических реакций делится на первичный серонегативный (первые 2-3 недели) и серопозитивный, длящийся 3-4 недели. Вторичный сифилисначинается с генерализации инфекции – на фоне циркуляции в крови бледных спирохет возникают вторичные сифилиды: распространенный полиаденит (увеличение подкожных лимфатических узлов по всему телу) и обильные сыпи на коже и слизистых оболочках. Чаще всего сыпи имеют вид розеол (пятен) розового цвета. Иногда вторичные сифилиды могут иметь вид папул (узелков), пустул (гнойничков), плешивости и др. Высыпания не сопровождаются зудом и жжением, так как бледные трепонемы выделяют токсины с анестезирующим (обезболивающим) действием. Вторичные сифилиды имеют выраженную контагиозность. Сыпь держится 2-3 недели, редко до 2-х месяцев, а затем даже без лечения самопроизвольно исчезает, чтобы вновь появиться спустя 3-5 месяцев. Высыпание вторичных сифилидов возможно на слизистых оболочках глотки, гортани, рта, языка, десен, на шейке матки и во влагалище. До 50% случаев вторичного сифилиса сопровождается патологическими изменениями спинномозговой жидкости, характерными для менингита, но при отсутствии клинической картины менингита (так называемый скрытый сифилитический менингит). Вторичный период сифилиса, начавшись через 9-10 недель после инфицирования, продолжается 3-5 лет. Его подразделяют на вторичный свежий (первое высыпание), вторичный скрытый (отсутствие клинических проявлений при положительных серологических реакциях) и вторичный рецидивный (повторные высыпания).

Третичный сифилис сопровождается наиболее тяжелыми проявлениями болезни, которые без лечения приводят к неизгладимому обезображиванию, инвалидности и к смерти. К третичным сифилидам относятся бугорки и гуммы, которые могут поражать кожу, слизистые оболочки, внутренние органы и нервную систему. Бугорки – это плотные образования величиной с вишневую косточку, которые быстро изъязвляются, а затем медленно заживают, оставляя грубые пигментированные «мозаичные» рубцы. Гуммы – безболезненные узлы величиной от горошины до грецкого ореха, плотные, синюшно-красного цвета. Изъязвляются в центре с выделением небольшого количества клейкой жидкости – отсюда и их название (гуммиарабик – клей). При заживлении оставляют стянутые к центру «звездчатые» рубцы. После изъязвления бугорков и гумм, расположенных в области носовой перегородки, формируется седловидный нос. . Проникновение язвенно-некротических сифилидов в область уха приводит к потере слуха. Гуммы задней стенки глотки опасны для жизни, так как могут прорастать в мягкие ткани шеи, позвонки и крупные магистральные сосуды. В третичном периоде вовлечение нервной системы в патологический процесс может протекать в форме сифилитического менингита, неврита зрительных и слуховых нервов, заканчивающихся слепотой и глухотой, а также в форме сосудистого нейросифилиса. **Возбудитель сифилиса –** бледная спирохета (трепонема). При микроскопии трепонемы имеют вид спиралей с 8-14 равномерными витками и заостренными, как у штопора, концами. Бледные спирохеты очень подвижны. Для них характерно 4 вида движений: сгибательные, вращательные, поступательные и волнообразные.

 Бледные трепонемы неустойчивы в окружающей среде: на них губительно действует высушивание, они мгновенно погибают в растворе сулемы 1:1000, 1-2% растворе фенола, 70% спирте, при нагревании до 100˚С. Кислая и щелочная среда также действует на них губительно. Во влагалищном секрете, который имеет обычно кислую реакцию, трепонемы сразу теряют подвижность. Этим объясняется крайняя редкость локализации твердого шанкра на стенках влагалища. **Лабораторная диагностика сифилиса** представлена 2-мя группами методов.

 1. Прямые методы обнаружения бледных спирохет (заражение животных, микроскопия в темном поле зрения, микроскопия окрашенных препаратов по Бури, Романовскому).

 2. Непрямые серологические тесты для выявления антител к бледной трепонеме: реакция связывания комплемента (РСК, реакция Вассермана), иммуноферментный анализ (ИФА), реакция иммунофлюоресценции (РИФ), реакция иммобилизации бледных трепонем (РИТ) и др.

***Прямые методы обнаружения бледных спирохет***

 Бледные спирохеты обнаруживаются при микроскопическом исследовании тканевой жидкости из сифилитических элементов, а также пунктата лимфатических узлов. Ввиду опасности заражения при работе с этим материалом исследования проводят обязательно в резиновых перчатках, имея наготове для неотложной дезинфекции раствор сулемы 1:1000 или 1% раствор фенола. Для получения тканевой жидкости очаг поражения, подозрительный на сифилис (первичные, вторичные сифилиды) предварительно тщательно очищают стерильным тампоном. Петлей производят осторожные (чтобы не вызвать кровотечение) поглаживающие движения по поверхности эрозии или язвы. Вскоре поверхность эрозии становится блестящей в результате просачивания тканевой жидкости.

 На предметное стекло наносят 1 каплю изотонического раствора хлорида натрия, прибавляют к ней каплю тканевой жидкости, накрывают покровным стеклом и исследуют в темном поле зрения со специальным параболоид-конденсором. В темном поле зрения бледные спирохеты имеют вид подвижных серебристых спиралей или пунктира.

 В тех случаях, когда необходимо изучить морфологию спирохет, проводится их окрашивание. Используют 2 группы методов:

* негативные – когда окрашивается фон, а спирохеты остаются бесцветными (метод Бури);
* позитивные, при которых окрашиваются сами спирохеты (метод Романовского).

Таблица 1 Дифференциация бледных спирохет и спирохет-сапрофитов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Признаки** | **Бледные спирохеты** | **Сапрофитные формы спирохет** |
| Окраска по Романовскому | Розовый цвет | Синий цвет |
| Движения | 4 вида движений: сгибательные, вращательные, поступательные, волнообразные | Беспорядочные |
| Количество витков  |  Более 6, обычно 8-14 | Менее 6 |

 **Гонорея.** При гонорее, в отличие от сифилиса, поражение обычно ограничивается мочеполовыми органами. У мужчин развивается уретрит, характеризующийся обильным выделением гноя из мочеиспускательного канала, режущими болями при мочеиспускании. Острая гонорея может осложниться простатитом (воспаление предстательной железы), эпидидимитом (воспаление придатка яичка), воспалением бульбоуретральных желез. У женщин гонорея обычно протекает без заметных болевых ощущений и проявляется уретритом, вагинитом, воспалением придатков матки. Кроме того, у женщин чаще, чем у мужчин, бывает восходящее поражение мочеполовой системы – цистит и пиелонефрит. Гонорея может явиться причиной бесплодия как женщин, так и мужчин.

 **Возбудитель гонореи** – гонококк. Гонококк является Грам-отрицательным диплококком, половинки которого по форме похожи на кофейные зерна, сложенные вогнутыми сторонами друг к другу и разделенные узкой щелью. Для гонококков характерно внутриклеточное расположение, преимущественно в лейкоцитах в виде «пчелиного роя», но они могут находиться и вне клеток.

 **Лабораторная диагностика гонореи.** У женщин материалом для исследования является отделяемое уретры, влагалища, шейки матки, парауретральных ходов, бартолиниевых желез. У мужчин исследуют отделяемое уретры, парауретральных ходов, секрет предстательной железы. Кроме того, для исследования и у мужчин, и у женщин берут первые 10-15мл утренней порции мочи и промывные воды прямой кишки.

 Полученный материал чаще всего исследуют бактериоскопическим методом после окраски метиленовым синим (для ориентировочной микроскопии) и по Грамму - основной метод, обязательный при подозрении на гонорею. В некоторых случаях (при хронической, леченой гонорее, у детей и женщин в менопаузе, для установления излеченности) используется культуральный метод диагностики.

 **Урогенитальный хламидиоз.** Хламидии – наиболее распространенный возбудитель воспалительных заболеваний, передающихся половым путем. В большинстве случаев хламидийная инфекция протекает как смешанная с патогенными гонококками, микоплазмами и др. Особенностью хламидийной инфекции является явное несоответствие между тяжелыми изменениями половых органов и умеренно выраженной симптоматикой.

 Клинически заболевание похоже на гонорею, но протекает подостро. У мужчин развивается уретрит, а затем воспаление предстательной железы, семенных пузырьков, придатков яичек. У женщин хламидийная инфекция часто протекает асимптомно. Поражаются канал шейки матки, уретра, а также маточные трубы. Хламидиоз у беременных может привести к преждевременным родам, рождению мертвого ребенка, гибели новорожденного и послеродовому воспалению тазовых органов. Часто хламидийная инфекция является причиной бесплодия и мужчин, и женщин.

 **Возбудители хламидиоза** - хламидии [лат. **Chlamydia trachomatis**] занимают промежуточное положение между вирусами и бактериями. Как вирусы, они имеют очень маленькие размеры и проходят через бактериальный фильтр, являются облигатными внутриклеточными паразитами и растут только на культурах тканей. В отличие от вирусов они, как бактерии, имеют и ДНК, и РНК, клеточную стенку, рибосомы и гибнут от антибиотиков. Хламидии – обладатели уникального внутриклеточного цикла развития. Они имеют две основные формы существования: элементарные тельца и ретикулярные тельца. Элементарные тельца *-*  это инфекционная форма хламидий, метаболически она не активна. Элементарные тельца очень малы в размерах – всего 250-300нм. Попадая в клетки цилиндрического эпителия, они окружаются вакуолью и через стадию промежуточных телец переходят в ретикулярные тельца. Ретикулярные тельца имеют диаметр 500-1200нм, неинфекционны, но обладают высокой метаболической активностью – быстро делятся внутри вакуоли. Через 24 часа после заражения клетки начинается процесс обратного превращения ретикулярных телец в элементарные, но уже нового поколения. После разрыва вакуоли новые элементарные тельца внедряются в другие клетки и цикл развития повторяется. Всего он занимает 48-72 часа.

 **Лабораторная диагностика** хламидиоза может проводиться следующими методами:

 - микроскопия препаратов, приготовленных из соскоба пораженных участков уретры и канала шейки матки и окрашенных по Романовскому. Обнаружение хламидий представляет большие трудности. При тщательном осмотре внутри эпителиальных клеток на фоне голубой цитоплазмы обнаруживают характерные колонии хламидий в виде включений темно-синего (ретикулярные тельца) или розового цвета (элементарные тельца). Из-за низкой чувствительности (не более 10-12%) этот метод в настоящее время практически не применяется;

 - иммуноморфологические методы: прямой и непрямой иммунофлюоресценции (ПИФ и НИФ), иммуноферментного анализа (ИФА);

 - выделение хламидий в культуре клеток - метод принят за «золотой стандарт» диагностики хламидиоза;

 - молекулярно-биологические методы - полимеразная цепная реакция (ПЦР);

 - серологические методы - реакция связывания комплемента (РСК).

 **Урогенитальный трихомониаз.** Урогенитальный трихомониаз – широко распространенное инфекционное воспалительное заболевание, вызываемое простейщими Trichomonas vaginalis. Урогенитальный трихомониаз проявляется у мужчин уретритом, у женщин – вагинитом и уретритом. При осложненном течении заболевания у мужчин воспаляются предстательная железа, семенные пузырьки, придатки яичек. Может развиться восходящая инфекция (цистит, пиелит, пиелонефрит). Осложнения при трихомонадных уретритах у мужчин встречаются чаще, чем при гонорее. У женщин осложнения трихомонадного вагинита могут быть в виде воспаления канала шейки матки, слизистой матки (эндометрита) и др.

 **Возбудитель трихомониаза** - трихомонады относятся к простейшим, жгутиковым. Это паразиты грушевидной формы, у переднего полюса их видно ядро, похожее на сливовую косточку. Имеется 4 жгутика, аксостиль и ундулирующая мембрана, но при обычных способах окраски они, как правило, не различимы. Цитоплазма пенистая, окрашивается неравномерно. По размеру трихомонады несколько крупнее лейкоцитов, но меньше эпителиальных клеток. В нативных препаратах трихомонады подвижны. Для них характерны толчкообразные движения.

 **Лабораторная диагностика.** Наиболее распространенным методом выявления трихомонад является микроскопия нативных и окрашенных препаратов. Материал для исследования берут из очага поражения, чаще из заднего свода влагалища и уретры.

**Бактериальный вагиноз.**  Бактериальный вагиноз (прежнее название гарднереллез) – заболевание влагалища без признаков воспаления, развивается в результате изменения влагалищной флоры (дисбактериоза). В норме микрофлора влагалища представлена в основном лактобактериями (палочками Дедерлейна). При бактериальном вагинозе нормальная микрофлора заменяется анаэробами типа Gardnerella vaginalis и Mobiluncus. Гарднерелла в небольшом количестве обнаруживается у 5-30% здоровых женщин, поэтому она не считается единственной причиной заболевания. Имеют значение и другие анаэробы. При бактериальном вагинозе количество анаэробных бактерий в 100-1000 раз превышает норму.

 Развитию бактериального вагиноза способствует изменение гормонального статуса, снижение иммунитета, дисбактериоз кишечника, лечение антибиотиками, гормональными препаратами, иммунодепрессантами. Факторами риска развития бактериального вагиноза являются также частая смена половых партнеров, использование внутриматочных контрацептивов, воспалительные заболевания мочеполовых органов. Клинические проявления бактериального вагиноза обычно ограничиваются наличием выделений из влагалища с неприятным «рыбным» запахом. Считают, что этот запах обусловлен аминами – продуктом метаболизма влагалищных анаэробов. Другие субъективные ощущения (зуд, жжение) при этом, как правило, отсутствуют.

 Клиническое значение бактериального вагиноза определяется главным образом риском развития при беременности и оперативных вмешательствах на органах малого таза восходящей инфекции (воспаление матки и маточных труб, абсцессы, перитонит). Беременность женщин с бактериальным вагинозом может осложниться преждевременными родами, послеродовым эндометритом и сепсисом.

 **Лабораторная диагностика** бактериального вагиноза основана на выявлении «ключевых» клеток и положительном результате аминного теста.

 «Ключевые» клетки – это клетки плоского эпителия, сплошь покрытые грамвариабельной кокко-бациллярной флорой, преимущественно гарднереллами. У женщин исследуют отделяемое канала шейки матки, уретры и верхнебокового свода влагалища, у мужчин - выделения мочеиспускательного канала. Материал помещают на предметное стекло, делают мазок и окрашивают 1% раствором метиленовой сини, по Грамму или по Романовскому.

 Аминный тест проводится на предметном стекле. К 1капле выделений добавляют 1 каплю 10% раствора КОН. При наличии аномальных аминов появляется неприятный «рыбный» запах.

 **Урогенитальный кандидоз.** Вызывается дрожжеподобными грибами рода Candida, которые относятся к сапрофитам человека и обнаруживаются во влагалище в норме. Кандидоз обычно возникает при ослаблении иммунного статуса организма. Для урогенитального кандидоза у женщин характерно образование резко ограниченных серовато-белых налетов на слизистой оболочке половых губ и влагалища и появление творожистых густых сливкообразных выделений. У мужчин выявляется уретрит с очагами, покрытыми серовато-белым налетом. Субъективно ощущаются зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании.

 Поражение урогенитального тракта грибами наблюдается при диабете, лечении антибиотиками широкого спектра действия, на фоне иммунодепрессивной терапии, при использовании пероральных контрацептивов, внутриматочных спиралей.

 **Лабораторная диагностика** урогенитального кандидозапроводится путем обнаружения дрожжеподобных грибов при микроскопии окрашенных препаратов. Мазки окрашивают 1% метиленовым синим, по Романовскому, по Грамму. Исследованию подвергают беловатый или желтоватый налет - пленку, которая содержит псевдомицелий гриба и дрожжеподобные клетки. При микроскопии обнаруживают округлые или овальные клетки и нити псевдомицелия (цепочки из длинных клеток).

#### Таблица 2

### Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний влагалища

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Признаки** | **Норма** | **Бактериальный вагиноз** | **Трихо-мониаз** | **Гонорея** | **Хламидиоз** |
| Влагалищные выделения:длительныеобильныеконсистенцияцвет аминный запах  | --Образуются комочкиБеловатые- | ++++++++ГомогенныеСерые+++ | +/-+++ГомогенныепенистыеЖелтоватые+/- | --/+ЖидкиеЗеленоватые- | --ЖидкиеПрозрачные- |
| Зуд | - | -/+ | +/- | +/- | -/+ |
| Дискомфорт во влагалище | - | ++ | ++++ | + | + |
| рН | 3,7- 4,5 | 6,0-7,0 | 5,0-6,0 | <4,5 | <4,5 |
| «Ключевые» клетки | - | +++ | - | - | - |
| Трихомонады | - | - | + | - | -/+ |
| Гонококки | + | - | - | + | -/+ |
| Лактобациллы | + | - | +/- | + | -/+ |
| Лейкоциты | -/+ | +/- | +++ | ++++ | + |

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Чем отличается морфология возбудителя сифилиса от сапрофитных форм спирохет?

 2. Какой материал исследуют для прямого обнаружения бледных спирохет?

 3. Методы окраски бледных трепонем.

 4. Почему возбудитель сифилиса называется «бледная спирохета»?

 5. Какие органы поражаются при сифилисе?

 6. Особенности окраски бледных спирохет азур-эозином.

 7. Проявления гонореи у мужчин и женщин.

 8. Морфология гонококков.

 9. Какой материал исследуют при подозрении на гонорею?

 10. Формы существования хламидий.

 11. Почему хламидии очень трудно обнаруживаются при микроскопическом исследовании?

 12. Лабораторная диагностика хламидиоза.

 13. Методы обнаружения трихомонад в отделяемом половых органов.

 14. Почему дисбактериоз влагалища называется бактериальный вагиноз, а не вагинит?

 **Рекомендуемая литература**

**Основные источники:**

1. Власова Н.В. Методы клинических лабораторных исследований:

 Учебное пособие. / Н.В. Власова. – Красноярск: Красноярский медико- фармацевтический колледж, 2008.- 222с.

2.Власова Н.В. Сборник ситуационных задач по методам клинических лабораторных исследований. Красноярск, 2006.

**Дополнительная литература**

1.Козловская Л.В., Мартынова М.А. Учебное пособие по клиническим лабораторным методам исследования для студентов медицинских институтов. М.: Медгиз, 1975.

2.Справочник по клиническим лабораторным методам исследования /Под ред. Е.А. Кост . М.: Медгиз, 1975.

3.Справочник «Лабораторные методы исследования в клинике» / Под ред.

 В.В. Меньшикова. М.: Медгиз, 1987.

**Справочники:**

1. Медведев В.В., Волчек Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика: Справочник для врачей. - СПб.: Гиппократ, 1997.

2. Обеспечение качества лабораторных исследований: Справочное пособие. Под ред. В. В. Меньшикова. – М., 1999.

3. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник под ред. профессора В.В.Меньшикова – М.: «Медицина», 1987.

**Интернет-ресурсы:**

 1. Справочно-правовая система «Консультант-плюс»

 2. Справочник фельдшера – URL: http://feldsherstvo.ru/274.html

 3. LABINFO – Каталог по тематическим разделам. URL: http://bt2.narod.ru/zakon/zak\_tem.htm#ЛАБОРАТОРНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

 4 Методы лабораторного исследования Ж.К.Т. http://www.zheludok.ru/polezno/199-issledovaniya-zheludochno-kishechnogo-trakta-pri.