



**SMART**

С.В. КОШКИН, Т.В. ЧЕРМНЫХ,  
В.В. РЯБОВА, А.Л. ЕВСЕЕВА

**Сифилитическая  
инфекция  
на современном этапе:  
эпидемиология,  
клинические проявления,  
диагностика и лечение**



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2021

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Участники издания</b> .....	<b>5</b>
<b>Список сокращений и условных обозначений</b> .....	<b>6</b>
<b>Ключевые позиции</b> .....	<b>7</b>
<b>Общие представления о нозологии</b> .....	<b>10</b>
Коды по Международной классификации болезней 10-го пересмотра .....	10
Классификации .....	11
<b>Нозологический профиль и факторы риска</b> .....	<b>15</b>
Этиология .....	15
Эпидемиология .....	20
<b>Патогенез, патоморфогенез</b> .....	<b>24</b>
<b>Протоколы и методы лечения по условиям оказания медицинской помощи</b> .....	<b>33</b>
Клиническое течение .....	33
Инкубационный период. Первичный сифилис .....	34
Атипичные шанкры .....	36
Осложнения первичной сифиломы .....	38
Дифференциальная диагностика .....	42
Вторичный сифилис .....	44
Пятнистый сифилид .....	46
Папулезный сифилид .....	51
Везикулезный сифилид .....	59
Пустулезный сифилид .....	59
Сифилитическая алопеция .....	63
Сифилитическая лейкодерма .....	64
Скрытый сифилис .....	66
Третичный сифилис .....	69
Бугорковый сифилид .....	69
Гуммозный сифилид .....	74
Эритема третичная .....	81
Третичные поражения слизистых оболочек .....	82
Третичные сифилиды костей и суставов .....	84

Сифилис внутренних органов . . . . .	84
Нейросифилис . . . . .	85
Врожденный сифилис . . . . .	87
Классификация врожденного сифилиса . . . . .	89
Поражения кожи . . . . .	91
Поражения слизистых . . . . .	92
Поражения костей и суставов . . . . .	93
Поражения внутренних органов . . . . .	95
Безусловные признаки . . . . .	96
Вероятные признаки . . . . .	97
Стигмы . . . . .	98
Диагностика врожденного сифилиса . . . . .	101
Профилактика врожденного сифилиса . . . . .	103
Сифилис и ВИЧ-инфекция . . . . .	104
Иммунитет при сифилисе . . . . .	105
Серорезистентность . . . . .	110
Прямые методы диагностики сифилиса . . . . .	113
Серологическая диагностика сифилиса . . . . .	115
Принципы лечения . . . . .	124
Виды лечения . . . . .	124
Профилактика . . . . .	127
<b>Доказательная информация (Кохрановские обзоры, золотые стандарты, рандомизированные клинические исследования и др.) . . . . .</b>	<b>128</b>
<b>Литература . . . . .</b>	<b>128</b>

---

# НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ И ФАКТОРЫ РИСКА

---

## ЭТИОЛОГИЯ



Бледная трепонема — возбудитель сифилиса — была открыта в 1905 г. F. Shaudinn и E. Hoffman. Она относится к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaeaceae*, роду *Treponema*, виду *Treponema pallidum* и получила свое название из-за слабой способности воспринимать окраску. Это микроорганизм спиралевидной формы длиной от 6 до 20 мкм и шириной от 0,1 до 0,18 мкм.

Завитки спирали расположены на равном расстоянии друг от друга и имеют амплитуду 0,2–0,3 мм. Визуализация микроорганизма возможна посредством темнопольной или фазово-контрастной микроскопии, а также при импрегнации серебром.



Бледная трепонема слабо воспринимает красители, что и определило ее название.

Поэтому для диагностики используют не окрашивание мазков, а методику «темного поля», внедренную в практику почти 100 лет назад, в 1906 г., австрийским иммунологом и патологом Карлом Ландштейнером. При таком исследовании легко выявляются морфологические особенности бледной трепонемы

и характерные для нее движения, что позволяет отличить ее от несифилитических трепонем, населяющих слизистые оболочки полости рта и половых органов.

Трепонемы отличаются характерными движениями: вращательным вокруг своей продольной оси, поступательным, маятникообразным, волнообразным, контракильным. Они активно перемещаются в среде, что сопровождается сгибанием клетки под прямым углом без потери спиралевидной формы. Такого рода сгибательные движения отсутствуют у других спирохет и являются одним из классификационных признаков рода *Treponema*. По аналогии с граммотрицательными микроорганизмами бактерия имеет наружную и внутреннюю цитоплазматическую мембрану, тонкий слой пептидогликана и жгутики, лежащие в периплазматическом пространстве и тянущиеся от обоих концов к центру микроорганизма.

Геном *Treponema pallidum* представлен кольцевидной хромосомой, состоящей из 1 138 006 пар оснований со средним содержанием гуанин-цитозина 52,8%. Бледная трепонема имеет один из мельчайших прокариотических геномов, представленный генами с предсказанной биологической ролью и ранее неизвестными генами. 17% из них соответствуют белкам других видов бактерий, что может объяснить недостаточную чувствительность серологических тестов на сифилис, использующих цельноклеточный антиген (АГ). Бледной трепонеме присуща, по образному выражению Мориса Николя, «мозаика антигенов», к которым на разных этапах течения сифилиса вырабатываются антитела (АТ) различных классов. Выявление этих антител лежит в основе серологического распознавания сифилиса и контроля его лечения.

Бледная трепонема является облигатным паразитом и не культивируется *in vitro*. Это объясняет наличие небольшого генома с лимитированием процессов биосинтеза и способности выживать исключительно за счет организма хозяина. Важную роль в жизнедеятельности *Treponema pallidum*

играет транспорт необходимых питательных веществ из окружающей среды. Это объясняет присутствие широкого репертуара транспортных белков с большим выбором субстратных специфичностей.



*Treponema pallidum* — микроаэрофил и растет только в условиях пониженной концентрации кислорода.

В качестве источников энергии бактерия использует сахара, преобразуемые в ходе гликолиза и пентозофосфатного пути. Ответственными за рост и размножение *Treponema pallidum* в тканях считают глюкозу, маннозу и мальтозу.



Бледная трепонема быстро погибает во всех дезинфицирующих растворах, при высокой температуре (при 55 °С в течение 15 мин), во внешней среде — при высыхании экссудата, с которым она была элиминирована из организма больного. Размножение бледных трепонем происходит в основном за счет поперечного деления на 2 особи и более. Деление происходит каждые 30–33 ч и сопровождается образованием клеточной стенки молодых экземпляров.

При неблагоприятных условиях бледные трепонемы трансформируются в цисты и L-формы.

Цистообразование идет практически с самого начала сифилитической инфекции. Так, уже в материале твердого шанкра обнаруживали бледные трепонемы в форме цист. По мере нарастания давности заболевания количество инцистированных форм увеличивается. С процессом цистообразования связывают сохранение инфекции в организме в латентном периоде сифилиса.

Цистообразование — не единственная форма сохранения бледных трепонем в организме больного. Персистенция

бледных трепонем в латентном периоде и при безуспешном лечении осуществляется, в частности, за счет L-трансформации. Это довольно редкое явление (наблюдается у 3% больных). L-формы различных бактерий морфологически идентичны, для них характерны частичная или полная утрата клеточной стенки, снижение метаболизма, нарушение размножения и интенсивный синтез дезоксирибонуклеиновых кислот (ДНК).

Процесс формирования цисты можно представить следующим образом. Типичная спиралевидная трепонема скручивается в компактный клубочек и покрывается массивной оболочкой. Благодаря этой оболочке циста приобретает большую устойчивость к антителам, лекарственным препаратам, фагоцитам и другим воздействиям. Пенициллин на эти формы прямого губительного влияния не оказывает, действуя на них опосредованно, главным образом через макрофаги и нейтрофильные лейкоциты. Цисты биологически нестабильны. В них происходит размножение бледных трепонем путем поперечного деления и, возможно, половым путем. Дочерние экземпляры покидают цисту и приобретают спиралевидную форму. Цистообразование — не только вид размножения бледных трепонем, но и форма их выживания. Интенсивная реверсия цист приводит к манифестному рецидиву сифилиса. Оболочка цист богата антигенами, на которые организм отвечает образованием антител. Их выявление серологическими реакциями позволяет распознать сифилис в латентном периоде.



В отличие от цист L-формы частично или полностью лишены оболочки. Поэтому антитела к L-формам образуются недостаточно или отсутствуют вовсе. В этой связи в латентном периоде сифилиса, когда превалируют L-формы, распознать инфекцию невозможно не только клинически, но и серологически.

По мнению В.Д. Тимакова, реверсия L-форм в исходные формы с восстановлением вирулентности есть одна из основных причин рецидивов инфекционных болезней. Применительно к сифилису реверсия L-форм может привести к манифестному или серологическому рецидиву.



Выживание бледных трепонем обеспечивается также благодаря незавершенному фагоцитозу.

Фагоцитоз при сифилисе осуществляется главным образом макрофагами и плазматическими клетками. Лимфоциты, плазматические клетки, фибробласты, шванновские клетки, перициты нервных волокон, эндотелиоциты капилляров, а также нейтрофильные лейкоциты играют дополнительную роль: они фагоцитируют лишь единичные спиралевидные трепонемы и не фагоцитируют цисты и L-формы. Однако лизис бледных трепонем и в фагоцитах наступает не всегда. Они остаются жизнеспособными, что приводит к эндоцитобиозу, т.е. к внутриклеточному паразитированию. Такая форма существования бледных трепонем — одна из причин стойких положительных серологических реакций.



Наконец, следует отметить еще две формы существования бледных трепонем — зернистую и фильтрующуюся, которые до сих пор составляют предмет дискуссий. Зернистые формы обнаруживаются главным образом при позднем сифилисе или в виде отдельных зерен, или в виде их скоплений, имеющих общую оболочку. Фильтрующиеся формы — очень мелкие, проходящие через фильтр фрагменты бледной трепонемы, которые способны превращаться в активные типичные спиралевидные формы. Доказано, что фильтрующиеся формы могут сохраняться в организме даже после полного клинического и серологического излечения.



Поэтому не следует переливать кровь от лиц, переболевших сифилисом, даже при отсутствии у них клинических и серологических проявлений заболевания.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

**Сифилис — болезнь человека.** В эксперименте сифилис воспроизведен лишь у обезьян и кроликов. Ранее предпринимались многочисленные попытки заразить сифилисом различных животных, но они или заканчивались неудачей, или были недостаточно убедительны.

Видимо, первой удачей следует признать экспериментальное заражение сифилисом кролика путем инокуляции отделяемого твердого шанкра, произведенное Н.П. Мансуровым в 1859 г. Ему удалось получить на месте внедрения патологического материала (боковая поверхность туловища и ушная раковина) язвенные дефекты без признаков нагноения. В настоящее время для проведения экспериментов и сохранения различных штаммов бледной трепонемы в основном используются кролики. В организме морских свинок, мышей, крыс и хомяков бледные трепонемы могут размножаться, не вызывая, однако, никаких клинических симптомов и патоморфологических изменений.

Сифилис в настоящее время представляет одну из наиболее актуальных проблем современной дерматовенерологии. Последнее десятилетие XX в. характеризовалось чрезвычайно высокой заболеваемостью этой инфекцией в России и в странах Восточной Европы.



**По данным ВОЗ, в течение года в мире регистрируется около 330 млн новых случаев наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем. Из них примерно 12 млн случаев приходится на долю сифилиса.**

За последние десятилетия изменились клиническая картина и характер течения заболевания, выросла частота латентных форм, увеличился удельный вес нейро- и висцерального сифилиса, произошел сдвиг частоты встречаемости основных симптомов заболевания, что обуславливает сложность диагностики и приводит к диагностическим ошибкам, несвоевременному выявлению, распространению заболевания и неадекватному лечению больных.

Состояние и тенденции развития эпидемического процесса при всех инфекционных болезнях (включая сифилис) в значительной мере обусловлены как количеством, так и степенью заразности источников инфекции. Вероятность заражения сифилисом, дальнейшее распространение инфекции во многом определяются клинической формой болезни. Известно, что наиболее опасными являются свежие формы сифилиса, поэтому частота их встречаемости формирует степень эпидемического неблагополучия и, соответственно, уязвимость населения по отношению к инфекции. В структуре заболеваемости сифилисом доля манифестных форм изменялась в зависимости от эпидемической напряженности.

В России непрерывный рост заболеваемости сифилисом отмечался с 1990 по 1997 г. с максимумом в 1997 г. (277 случаев на 100 тыс. населения), что превысило предшествующий «спокойный» уровень 1989 г. более чем в 60 раз. В России, несмотря на положительную динамику за последние 2–3 года, уровень заболеваемости сифилисом все еще остается высоким и эпидемиологически неблагополучным.



Чаще всего сифилисом страдают молодые люди в возрасте наибольшей сексуальной активности (20–29 лет), к тому же отмечается тенденция к резкому «омоложению» инфекции с увеличением заболеваемости среди подростков 14–16 лет и моложе.

Наблюдается увеличение удельного веса специфического поражения нервной системы среди всех форм сифилитической

инфекции. Вырос риск появления раннего врожденного сифилиса, так как значительно повысилась заболеваемость среди беременных. По сравнению с 1991 г. число заболевших сифилисом детей к 1998 г. увеличилось в 19,7 раза, в то время как общий уровень заболеваемости вырос в 11,6 раза.



Обращает на себя внимание преобладание среди больных сифилисом женщин, особенно среди больных вторичным и скрытым сифилисом.

Специального внимания заслуживает врожденный сифилис. Ряд авторов утверждают, что на фоне беспрецедентного роста заболеваемости сифилисом увеличился риск появления раннего врожденного сифилиса. Так, значительно выросла заболеваемость среди беременных, превышающая по своей интенсивности и темпам прироста средние показатели совокупного населения. Удельный вес беременных в структуре женщин, больных сифилисом, вырос, и, соответственно, количество зарегистрированных случаев врожденного сифилиса в РФ увеличилось.

В структуре заболеваемости по нозологическим формам отмечается рост скрытого сифилиса. При анализе распределения больных по возрасту отмечено преобладание лиц в возрасте 20–29 лет. Абсолютное количество детей, больных сифилисом, в 1997 г. выросло в 28 раз по сравнению с 1990 г.



## Факторы риска

### **Факторы, способствующие росту инфекции среди населения:**

- войны;
- снижение уровня жизни людей;
- алкоголизм;
- наркомания;
- широкое распространение коммерческого секса и нестандартных половых ориентаций;
- ослабление семейных связей в странах с социально-экономической неустойчивостью;

- неразвитость системы первичной профилактики инфекций, передаваемых половым путем;
- лечение у некомпетентных врачей и самолечение.

**Вероятность заражения сифилисом, дальнейшее распространение инфекции во многом определяются клинической формой болезни.** Известно, что наиболее опасными являются свежие формы сифилиса, поэтому частота их встречаемости формирует степень эпидемического неблагополучия и, соответственно, уязвимость населения по отношению к инфекции.

**Факторы риска заражения:**

- половая активность;
- незащищенный секс;
- наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ);
- партнер — носитель инфекции;
- работа в медицинских учреждениях (взаимодействие с биологическими жидкостями).