

УДК 616.972:616.98

ЕСТЬ ЛИ КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ СИФИЛИСА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ?

¹И.А.Орлова, ¹А.В.Коробко, ²Н.В.Смирнова, ²В.Ю.Дудко, ¹И.О.Смирнова, ²Т.С.Смирнова, ²И.В.Литвиненко,
²А.Б.Пирятинская, ²А.В.Севашевич, ²О.В.Гайворонская, ³А.М.Иванов

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Россия

²Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

³Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

ARE THERE SPECIAL FEATURES OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF SYPHILIS IN HIV PATIENTS?

¹I.A.Orlova, ¹A.V.Korobko, ²N.V.Smirnova, ²V.Yu.Dudko, ¹I.O.Smirnova, ²T.S.Smirnova, ²I.V.Litvinenko,
²A.B.Piriatinskaya, ²A.V.Sevashevich., ²O.V.Gaivoronskaya, ³A.M.Ivanov

¹Saint-Petersburg State University, Russia

²Municipal Dermatovenereologic Dispensary Saint-Petersburg, Russia

³Military Medical Academy after S.M.Kirov, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

В Российской Федерации на фоне растущей заболеваемости ВИЧ, наблюдается стабильно высокий уровень заболеваемости сифилисом. Проблема сочетанной инфекции сифилиса и ВИЧ в отечественной научной литературе представлена немногочисленными работами и требуется дальнейшее изучение данного вопроса. Цель исследования: изучение особенностей клинических проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Материалы и методы: проанализированы и изучены 634 клинических случая пациентов с сифилисом (312 пациентов с сочетанной инфекцией сифилиса и ВИЧ, 322 пациента с моноинфекцией сифилиса), находившихся под наблюдением с января 2006 по декабрь 2012 г. в стационаре Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской кожно-венерологический диспансер» (СПб ГБУЗ «ГорКВД»). Результаты: Среди пациентов с сочетанной инфекцией сифилиса и ВИЧ доминируют ранние манифестные формы — первичный и вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек, а также нейросифилис, а в общей структуре заболеваемости сифилисом преобладают скрытые формы. ВИЧ-инфекция влияет на клиническую картину ранних форм сифилиса, способствует раннему и частому вовлечению центральной нервной системы в патологический процесс.

Ключевые слова: сифилис, ВИЧ-инфекция, клиника, коинфекция.

In the Russian Federation, the increasing prevalence of HIV is associated with a perpetually high prevalence of syphilis. The problem of the combined HIV/syphilis infection is addressed in sporadic publications in Russia; therefore, further studies are warranted. Study objective: To examine the clinical manifestations of syphilis in HIV patients. Materials and methods: 634 cases of syphilis, including 312 cases combined with syphilis and 322 cases of HIV monoinfection, were followed-up from Jan. 2006 through Dec. 2012 at the Stationary Hospital of Saint-Petersburg Municipal Dermatovenereologic Dispensary. Results: Among patients with the combine HIV/syphilis infection, the early clinical forms, including primary and secondary syphilis of the skin and mucosa and neurosyphilis, are predominant, whereas cryptic forms dominate among syphilis cases in general. HIV infection influences the clinical forms of early syphilis by promoting an earlier and more prevalent involvement of the central nervous system in the pathological process.

Key words: syphilis, HIV infection, clinical features, coinfection.

Введение. В РФ неуклонно растет число подтвержденных случаев ВИЧ-инфекции. Так в 2013 году было выявлено на 10,1% больше новых случаев ВИЧ-инфекции, чем в 2012 г. [1]. В то же самое время, несмотря на снижение заболеваемости сифилисом, после эпидемии начала 90-х годов (277,3 случая на 100 000 населения) [2] в 2012 году было заре-

гистрировано 33,1 новых случаев сифилиса на 100 тысяч населения [3]. Стоит отметить, что данный показатель существенно превышает доэпидемический (4,3 случая в 1989 году) [4]. Однако особого внимания заслуживают сообщения об увеличении за последние десятилетия случаев микстинфекции сифилиса и ВИЧ [5, 6]. Удельный вес коинфекции

среди больных сифилисом варьирует от 3% до 90% в зависимости от изучаемой страны и социально-этической группы [7–11].

На сегодняшний день сложилась весьма неоднозначная и спорная ситуация по вопросу взаимного влияния обеих инфекций — ВИЧ и сифилиса.

Критерием для отбора пациентов в группу сравнения, послужило распределение по диагнозам сифилиса, полу и возрасту в основной группе, по принципу случай-контроль. Основная группа и группа сравнения достоверно не различались ($\chi^2=0,146$; $p=0,748$; $z=-0,523$; $p=0,601$; табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу по группам

Возрастные группы, лет	Группы наблюдения							
	Основная, человек				Сравнения, человек			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	Абс. значение	%	Абс. значение	%	Абс. значение	%	Абс. значение	%
15–19	1	0,3	14	4,5	1	0,3	9	2,8
20–29	65	20,8	70	22,5	54	16,8	78	24,2
30–39	58	18,6	35	11,3	62	19,3	42	13,0
40 и старше	58	18,6	11	3,5	66	20,5	10	3,1
Всего	182		130		183		139	
Итого	312				322			
Средний возраст	Me=30 лет, Q ₁ =25 лет, Q ₃ =38 лет				Me=31 год, Q ₁ =25 лет, Q ₃ =39 лет			

Можно выделить 2 полярные точки зрения на эту проблему. В одних исследованиях не получено подтверждающих данных о влиянии ВИЧ-инфекции, даже в стадии СПИДа, на течение сифилиса [12–16] или эффективность его лечения [17–23]. В других работах отмечено, что ВИЧ отягощает клинические проявления сифилиса [24]. В связи с этим некоторые исследователи задаются вопросом, а нужно ли вообще учитывать влияние ВИЧ-инфекции и сифилиса друг на друга [25].

Требуется дальнейшее изучение данной проблемы, особенно в РФ, где на фоне неизменно растущей заболеваемости ВИЧ, наблюдается одновременно стабильно высокий уровень заболеваемости сифилисом.

Цель исследования: изучение особенностей клинических проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы и исследования. Проанализированы 634 клинических случая пациентов с сифилисом, находившихся под наблюдением с января 2006 по декабрь 2012 г. в стационаре Санкт-Петербургского Городского кожно-венерологического диспансера. Основную группу составили 312 пациентов с сифилисом и ВИЧ-инфекцией, 322 — с моноинфекцией сифилиса (группа сравнения).

Основная группа формировалась методом случайной бесповторной выборки из генеральной совокупности пациентов, получавших лечение с января 2006 года по декабрь 2012 года.

Диагноз ВИЧ-инфекции подтверждался иммуноферментным анализом и иммунным блотом [26]; сифилиса — клинической картиной и серологическими реакциями в крови и спинномозговой жидкости: микрореакция преципитации в количественном и качественном вариантах постановки; реакция связывания комплемента с кардиолипиновым и трепонемным антигенами; реакция иммунофлюоресценции в качественном и количественном вариантах постановки (с определением коэффициента позитивности (КП)); реакция пассивной гемагглютинации.

У пациентов проводили сравнительную оценку особенностей клинических проявлений первичного (твёрдый шанкр: разновидности и их сочетания, локализация, количество, осложнения, встречаемость атипичных форм шанкра; наличие/отсутствие регионарного лимфаденита) и вторичного (наличие/отсутствие полиаденита; вторичный сифилид: разновидности и их сочетания, полиморфизм, локализация, распространённость; наличие/отсутствие алопеции диффузная/очаговая) периодов сифилиса; а также нейросифилиса (раннего и позднего — наличие и характер неврологической симптоматики).

Для изучения структуры заболеваемости сифилисом данные сопоставляли с таковыми из форм годовой статистической отчетности по Санкт-Петербургу за период с января 2006 по декабрь 2012 г. — № 9 «Отчет о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых

кожных заболеваниях и чесоткой», № 34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми преимущественно половым путем, грибковыми кожными болезнями и чесоткой».

Статистическая обработка полученных результатов, с применением методов описательной и аналитической статистики, производилась с использованием пакета статистических программ SPSS 13.0.

и 45,3%; 18,91% и 38,36%, соответственно). Диагноз сифилиса у пациентов основной группы наиболее часто устанавливался во вторичном периоде. Соотношение первичного и вторичного сифилиса в основной группе и по данным отчетности 1:13 и 1:2, соответственно. Удельный вес скрытых форм, как ранних, так и поздних в общей популяции больных сифилисом по Санкт-Петербургу вдвое

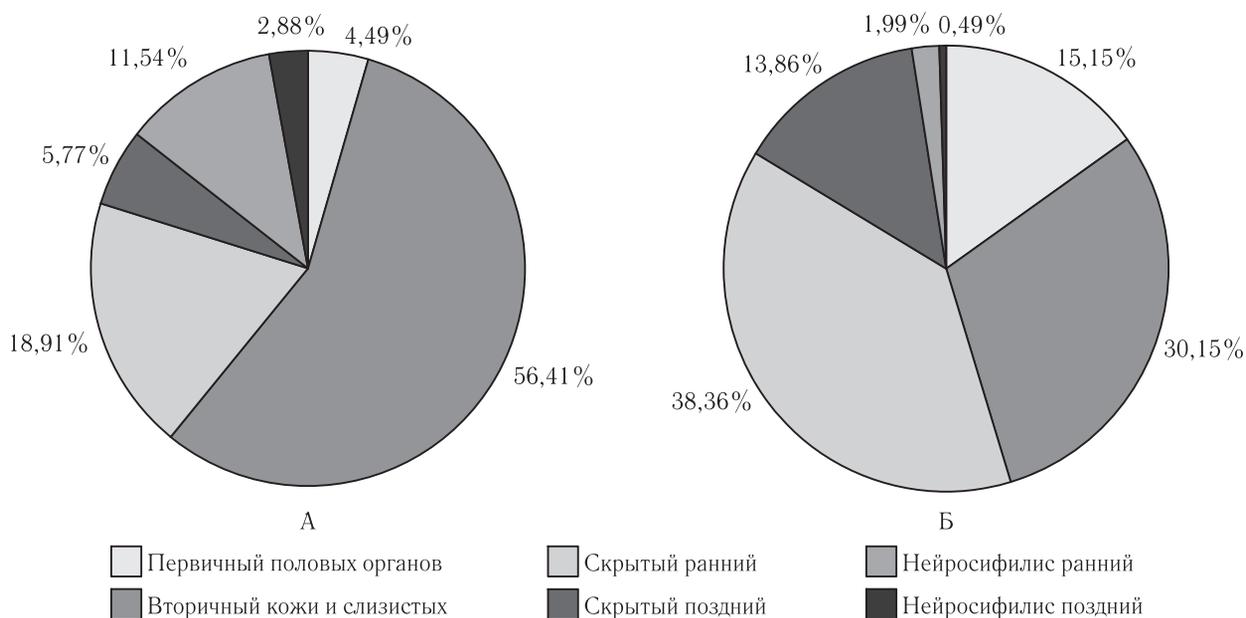


Рис. 1. Структура заболеваемости сифилисом в основной группе (А) и по формам отчетности (Б).

За критический уровень значимости принимался $p \leq 0,05$. Распределение количественных данных определялось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Так как распределение отличалось от нормального, то для описания центральной тенденции использовалось значение медианы (Me), а в качестве мер рассеяния использовались значения верхнего и нижнего квартилей (Q_1 и Q_3). Для сравнения качественных данных использовался критерий χ^2 Пирсона. Для сравнения количественных данных использовались непараметрические методы статистики для двух независимых выборок, а именно критерий Манна-Уитни [27].

Результаты исследования и их обсуждение. ВИЧ-инфекция была выявлена впервые во время госпитализации для лечения сифилиса у половины пациентов (54 человека, 49,4%). В структуре заболеваемости сифилисом, как в основной группе, так и в популяции пациентов с сифилисом по Санкт-Петербургу преобладали ранние формы заболевания (рис. 1) — первичный и вторичный сифилис (60,9%

превышал таковой в основной группе (52,22% и 24,68%, соответственно), а доля нейросифилиса в основной группе была в 6 раз больше чем в общей популяции (14,42% и 2,48%, соответственно).

Первичный сифилис был диагностирован у 14 (4,5%) пациентов основной группы. Кроме того первичные сифилиды сохранились во вторичном периоде у 47 (26,7%) пациентов основной группы и у 58 (33,5%) — группы сравнения.

Множественные шанкры (два и более) встречались в основной группе и группе сравнения одинаково часто — у 21 (6,5%) и 13 (4,2%) пациентов, соответственно. При этом 5 и более шанкров было обнаружено только у пациентов основной группы (4 человека, 1,3%). В обеих группах, чаще встречались первичные сифиломы в виде язвенного дефекта (56/17,9% и 38/11,8% пациентов, соответственно; $\chi^2=0,046$; $p=0,830$). Сочетание и язвенных, и эрозивных шанкров обнаружено у 4-х пациентов основной, и у 2-х — группы сравнения.

У пациентов основной группы шанкры локализовались преимущественно на половых органах.

Лишь у одного пациента были одновременно шанкры на половых органах и экстрагенитальные, а у двух — только экстрагенитальные.

В основной группе осложнения в виде фимоза и парафимоза развивались в 1,5 раза чаще, чем в группе сравнения (28/9% и 19/5,9% пациентов, соответственно; $\chi^2=0,182$; $p=0,670$). Нами не обнаружено ни у одного пациента основной группы атипичных форм твёрдого шанкра.

Во вторичном периоде сифилиса полиаденит диагностировался у пациентов основной группы достоверно чаще, чем в группе сравнения — 158 (50,6%) и 127 (39,4%) пациентов, соответственно ($\chi^2=8,033$; $p=0,005$).

Для обеих групп был характерен полиморфизм вторичных сифилидов, т.е. одновременное присутствие на коже и слизистых различных элементов кожной сыпи (162/92,1% пациентов в основной и 131/75,7% — в группе сравнения), однако в основной группе эта тенденция выражена сильнее ($\chi^2=0,009$; $p=0,924$; рис. 2).

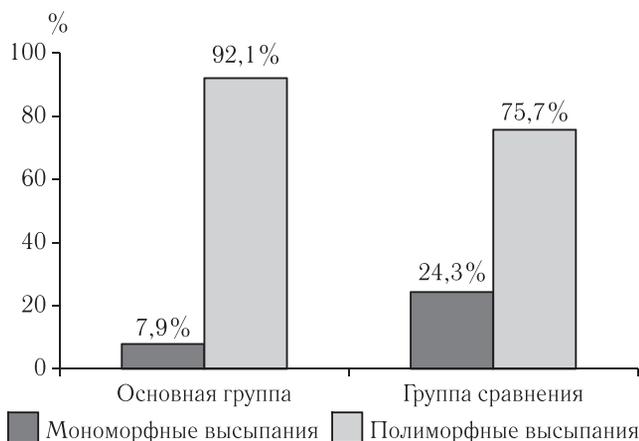


Рис. 2. Характер высыпаний вторичного периода.

В основной группе преобладали папулезные элементы, в то время как среди пациентов группы сравнения чаще встречалась розеолезная сыпь. Весьма разнообразной в основной группе была и локализация папулезных элементов с преобладанием высыпаний на СОПР (127/40,7% пациентов) и области гениталий (110/35,3% пациентов) (рис. 3). Клинические проявления, косвенно указывающие на неблагоприятное течение сифилиса, а именно пустулезные сифилиды, в основной группе были обнаружены только у одного пациента.

При сравнительном анализе локализации вторичных сифилидов установлено, что у пациентов основной группы преобладали высыпания преимущественно на СОПР (130/41,7%) и половых органах

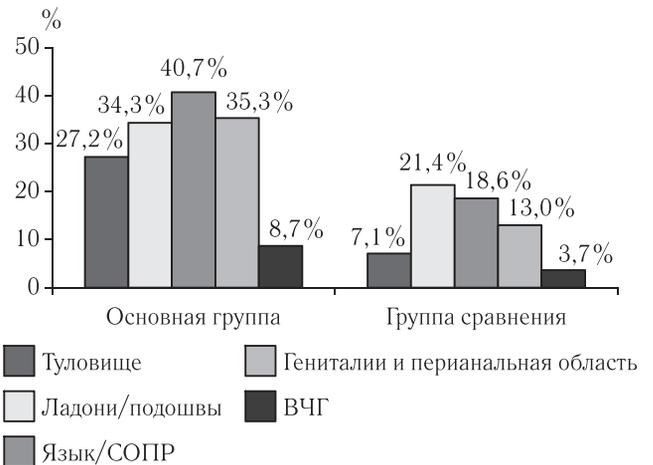


Рис. 3. Локализация папул.

(103/33%; $\chi^2=29,756$; $p<0,001$). Алопеция, диффузная и/или мелкоочаговая, достоверно чаще наблюдалась у пациентов основной группы ($\chi^2_1=30,283$; $p<0,001$; $\chi^2_2=8,624$; $p=0,003$). Так, алопеция волосистой части головы (ВЧГ) выявлена у 53 (17%) пациентов, что в 4,4 раза больше по сравнению с группой сравнения. Высыпания на коже в виде лейкодермы были отмечены у 6 (1,9%) пациентов основной группы и лишь у 1 (0,3%) пациента группы сравнения ($\chi^2=3,757$; $p=0,053$).

Таким образом, особенностями первичного сифилиса были преобладание язвенной формы твёрдого шанкра, локализация твёрдого шанкра преимущественно на половых органах, частые осложнения твёрдого шанкра в виде фимоза и парафимоза. Вторичный сифилис отличался наличием полиаденита, более выраженным полиморфизмом и распространенностью высыпаний, локализацией высыпаний на слизистой оболочке полости рта (СОПР) и области гениталий, преобладанием высыпаний в виде папулезного сифилида, частым наличием алопеции (диффузная/мелкоочаговая).

Нейросифилис был диагностирован у 45 (14,4%) пациентов основной группы — у 36 больных ранний нейросифилис, — у 9 поздний. У половины пациентов нейросифилис протекал бессимптомно — 26 (57,8%) пациентов в основной группе и 26 (55,3%) в группе сравнения.

Люмбальная пункция была рекомендована 114 пациентам основной группы и 115 — группы сравнения. Но она не была проведена 54 (47,4%) и 50 (43,5%) из них, соответственно, из-за отказа больных от исследования (табл. 2). При этом у 35 (65%) и пациентов основной группы и 14 (28%) группы сравнения, которые отказались от проведения пункции, имелась неврологическая симптома-

тика. У 4 (7,4%) и 5 (9,3%) пациентов основной группы, отказавшихся от люмбальной пункции, диагностировано поражение ЛОР органов и глаз, соответственно.

и снижение уровня глюкозы может указывать на более выраженную воспалительную реакцию со стороны нервной системы.

Таблица 2

Исследование спинномозговой жидкости в основной группе и группе сравнения

Исследование спинномозговой жидкости (СМЖ)	Группы наблюдения			
	Основная, человек		Сравнения, человек	
	Абс. значение	%	Абс. значение	%
Рекомендовано исследование СМЖ	114	100	115	100
Проведено исследование СМЖ	60	52,6	65	56,5
Диагностирован нейросифилис	От общего числа пациентов, которым рекомендована люмбальная пункция		47	40,9
	От числа пациентов, которым была проведена люмбальная пункция		75	72,3

По результатам люмбальной пункции патологические изменения в спинномозговой жидкости были обнаружены у 45 (75%) пациентов из 60 в основной группе, и 47 (72,3%) из 65 в группе сравнения ($\chi^2=0,63$; $p<0,05$) (см. табл. 2).

В спинномозговой жидкости пациентов обеих групп преобладали резкоположительные результаты (4+) реакции иммунофлюоресценции с цельным ликвором (РИФц) ($Me_1 4,00$ $Q1_1=3,00$, $Q3_1=4,00$, $z_1=-0,152$, $p_1=0,879$; $Me_2 4,00$ $Q1_2=3,25$, $Q3_2=4,00$, $z_2=0,000$, $p_2=1,000$).

При всех рассмотренных формах сифилиса, неврологическая симптоматика достоверно чаще встречалась среди пациентов основной группы, чем среди пациентов группы сравнения (58/18,6% и 37/11,5% пациентов, соответственно; $\chi^2=19,664$; $p=0,001$; табл. 3). Специфические поражения нервной системы, ЛОР органов и глаз были представлены достоверно более разнообразными проявлениями среди пациентов основной группы ($21=25,179$, $p<0,001$; $\chi^2_2=25,244$, $p<0,001$; $\chi^2_3=20,704$, $p=0,008$).

Таблица 3

Специфическое поражение внутренних органов в основной группе и группе сравнения

Специфическое поражение внутренних органов	Группы наблюдения				Критерий χ^2	p
	Основная, человек		Сравнения, человек			
	Абс. значение	%	Абс. значение	%		
Нервная система	58	18,6	37	11,5	19,664	0,001
ЛОР органы	98	31,4	32	9,9	5,958	0,202
Органы зрения	29	9,3	3	0,9	3,184	0,364

Различались между группами биохимические показатели спинномозговой жидкости (белок, глюкоза, цитоз). Так у пациентов основной группы были достоверно более высокие показатели уровня белка в спинномозговой жидкости в отличие от показателей в группе сравнения ($Me_1 0,52$; $Me_2 0,375$; $z=-2,261$, $p=0,024$). Уровень глюкозы был более низким у пациентов основной группы, чем группы сравнения ($Me_1 2,94$; $Me_2 3,5$; $z=-3,361$, $p=0,001$). Кроме этого на фоне достоверно более выраженного цитоза в спинномозговой жидкости у пациентов основной группы в отличие от пациентов группы сравнения ($Me_1 17,3$; $Me_2 3,0$; $z=-3,662$, $p<0,001$), повышение уровня белка

Таким образом, нейросифилис у ВИЧ-инфицированных протекает в виде асимптомного менингита практически у половины пациентов. Среди пациентов со специфической симптоматикой преобладали различные варианты поражения нервной системы, ЛОР органов и органов зрения. Асимптомное течение нейросифилиса, а также частые отказы пациентов от проведения исследования спинномозговой жидкости (в том числе и пациентов с неврологическими симптомами — 47,4%), даёт основания предполагать более частое поражение центральной нервной системы у этих больных.

Скрытый сифилис был обнаружен у 77 (24,7%) пациентов — 59 ранних, 18 поздних. Особен-

ностью скрытых форм сифилиса следует считать реже наблюдающуюся реакцию обострения (реакция Яриша-Герксгеймера), которая встречалась у 20 (26%) пациентов основной группы и 28 (30,4%) — в группе сравнения. Важно отметить, что из 19 пациентов, направленных на госпитализацию с диагнозом скрытого сифилиса и не имевших высыпаний на коже и слизистых оболочках, имели неврологическую симптоматику. Однако 16 из них отказались от проведения люмбальной пункции для подтверждения диагноза нейросифилиса.

Проблема сочетанной инфекции сифилиса и ВИЧ в отечественной научной литературе представлена немногочисленными работами. Особого внимания заслуживает работа С.Н.Потекаева [8], который на примере 63 наблюдений приводит данные о том, что сифилис на фоне ВИЧ-инфекции отличается стремительным течением с ускоренной сменой периодов заболевания, яркой и атипичной клиникой и быстрым поражением нервной системы. Остальные отечественные работы, посвященные данному вопросу, являются описаниями отдельных клинических наблюдений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией [9–11]. В то же время в Европе и США эта проблема активно изучалась последние два десятилетия и сформировалось два противоположных взгляда на характер взаимного влияния обеих инфекций друг на друга. Одни сифилидологи считают, что ВИЧ-инфекция, даже в стадии СПИД, не влияет на течение сифилиса [12–16] и эффективность его лечения [17–23], другие — что ВИЧ отягощает клинические проявления сифилиса [24]. Таким образом, вопрос влияния ВИЧ на клинические проявления и течение сифилиса остаётся открытым.

Заключение. В ходе нашего исследования проанализированы 634 клинических случая пациентов с сифилисом, получавших лечение в стационаре с 2006 года по 2012 год, у 312 из них была ВИЧ-инфекция, которая в половине случаев была выявлена впервые. При сравнительном анализе клинических проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией выявлен ряд особенностей.

Прежде всего, в то время как в структуре заболеваемости сифилисом преобладают скрытые формы заболевания, у пациентов с ВИЧ доминируют ранние манифестные — первичный и вторичный сифилис кожи и слизистых, а также нейросифилис. Особенности первичного сифилиса являются преобладание язвенной формы твёрдого шанкра, локализация твёрдого шанкра преимущественно на половых органах, частые осложнения твёрдого шанкра в виде фимоза и парафимоза. Для вторичного сифилиса характерно наличие полиаденита, полиморфизм и распространённость высыпаний, локализация высыпаний на СОПР и области гениталий, преобладание высыпаний в виде папулёзного сифилида, частое наличие алопеции (диффузная/мелкоочаговая).

Нейросифилис диагностируется в 6 раз чаще среди пациентов с сочетанной инфекцией сифилис и ВИЧ, чем в общей популяции. Среди особенностей поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов можно выделить асимптомное течение практически у половины пациентов наряду с частыми отказами пациентов от проведения исследования спинномозговой жидкости (в 47,4%). Однако среди остальной половины пациентов можно наблюдать весьма разнообразные проявления специфического поражения нервной системы. С учетом частых отказов пациентов, в том числе имеющих неврологическую симптоматику, от люмбальной пункции можно предположить более раннее и частое поражение центральной нервной системы у этих больных.

Недостатком представленных результатов является отсутствие данных о ВИЧ статусе пациентов. Это связано с тем, что обследование на вирусную нагрузку и определение CD4+ и CD8+ лимфоцитов у пациентов с ВИЧ-инфекцией не входит в стандарт обследования пациентов в венерологическом стационаре.

Таким образом, ВИЧ-инфекция оказывает влияние на клиническую картину первичного и вторичного периодов сифилиса, а также вероятно, может провоцировать более раннее поражение центральной нервной системы у пациентов с микстинфекцией сифилиса и ВИЧ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Справка* ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2013 г. / Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, 2013. — 8 с. — URL: <http://vocmp.oblzdrav.ru/wp-content/uploads3.1.pdf> (дата обращения 12.09.2014 г.).
Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2013 г. / Federal'nyj nauchno-metodicheskij centr po profilaktike i bor'be so SPIDom FBUN CNIIEH Rospotrebнадзора, 2013. — 8 pp. — URL: <http://vocmp.oblzdrav.ru/wp-content/uploads3.1.pdf> (data obrashcheniya 12.09.2014 g.).

2. *Лосева О.К.* Современные проблемы лечения сифилитической инфекции // Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. — 2011. — № 1. — С. 42–45, 64.
Loseva O.K. Sovremennye problemy lecheniya sifiliticheskoy infekcii // Effektivnaya farmakoterapiya. Dermatovenerologiya i dermatokosmetologiya. — 2011. — No. 1. — P. 42–45, 64.
3. *Долженникова Н.А.* Информационное письмо о состоянии заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и заразными кожными заболеваниями в Иркутской области за 2013 год. 2013. — 5 с. — URL: inf__pismo_po_itogam_2013g_.doc (дата обращения 12.10.2014 г.).
Dolzhenicyna N.A. Informacionnoe pis'mo o sostoyanii zaboлеваемости инфекциями, peredavaemymi polovym putem, i zaraznymi kozhnymi zabol-evaniyami v Irkutskoj oblasti za 2013 god. 2013. — 5 pp. — URL: inf__pismo_po_itogam_2013g_.doc (data obrashcheniya 12.10.2014 g.).
4. *Яцуха М.В.* Сифилитическая инфекция в России в период бурного развития и угасания эпидемического процесса // ИППП. — 2002. — № 1. — С. 41–43.
Yacuha M.V. Sifiliticheskaya infekciya v Rossii v period burnogo razvitiya i ugasaniya ehpидемического процесса // IPPP. — 2002. — No. 1. — P. 41–43.
5. *Department of Health and Human Services CfDCaP, National Center for HIV, STD and TB Prevention, Division of STD Prevention.* Sexually transmitted diseases surveillance 2004 supplement: Syphilis surveillance report. — Atlanta: Department of Health and Human Services CfDCaP, National Center for HIV, STD and TB Prevention, Division of STD Prevention, 2005. — 132 с.
6. *Centers for Disease Control and Prevention.* Primary and secondary syphilis — United States, 2003–2004 // *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* — 2006. — Vol. 55. — P. 269–273.
7. *Lynn W.A., Lightman S.* Syphilis and HIV: a dangerous combination // *Lancet.* — 2004. — №4. — P. 456–466.
8. *Потекаев С.Н., Шмырев В.И., Тымчишина М.В.* Особенности диагностики и лечения раннего сифилиса сосудов головного мозга // *Вестн. дерматол.* — 1998. — № 1. — С. 55–57.
Potekaev S.N., SHmyrev V.I., Tymchishina M.V. Osobennosti diagnostiki i lecheniya rannego sifilisa sosudov golovnogo mozga // *Vestn. derma-tol.* — 1998. — No. 1. — P. 55–57.
9. *Козенко Л.И., Лин В.Н., Кириуцов А.М.* Выявление ВИЧ-инфекции у больных сифилисом // *Вестн. дерматологии и венерологии.* — 2004. — № 4. — С. 56–56.
Kozenko L.I., Lin V.N., Kiriučov A.M. Vyavlenie VICH-infekcii u bol'nyh sifilisom // *Vestn. dermatologii i venerologii.* — 2004. — No. 4. — P. 56–56.
10. *Борисенко К.К., Зудин Б.И., Назарова А.Ю.* Сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции // *Вестн. дерматологии и венерологии.* — 1990. — № 1:0042–4609. — С. 72–76.
Borisenko K.K., Zudin B.I., Nazarova A.Yu. Sochetanie sifilisa i VICH-infekcii // *Vestn. dermatologii i venerologii.* — 1990. — No. 1:0042–4609. — P. 72–76.
11. *Потекаев Н.С., Потекаев С.Н., Пархоменко Ю.Г., Тишкевич О.А.* Поздний сифилис и ВИЧ-инфекция // *Вестн. дерматологии и венерологии.* — 2003. — № 2. — С. 57–60.
Potekaev N.S., Potekaev S.N., Parhomenko Yu.G., Tishkevich O.A. Pozdnij sifilis i VICH-infekciya // *Vestn. dermatologii i venerologii.* — 2003. — No. 2. — P. 57–60.
12. *Rompalo A.M., Joesoef M.R., O'Donnell J.A.* Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender. Results of the syphilis and HIV study // *Sex. Transm. Dis.* — 1997. — 28. — P. 158–165.
13. *Lukehart S.A., Hook E.W., Baker-Zander S.A., Collier A.C., Critchlow C.W., Handsfield H.H.* Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: Implications for diagnosis and treatment // *Ann. Intern. Med.* — 1988. — 109. — P. 855–862.
14. *Gregory N., Sanchez M., Buchness M.R.* The spectrum of syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1990. — 22. — P. 1061–1067.
15. *Hutchinson C.M., Hook E.W., Shepherd M., Verley J., Rompalo A.M.* Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection // *Ann. Intern. Med.* — 1994. — 121. — P. 94–100.
16. *McBroom R.L., Styles A.R., Chiu M.J., Clegg C., Cockerell C.J., Radolf J.D.* Secondary syphilis in persons infected with and not infected with HIV-1: A comparative immunohistologic study // *Am. J. Dermatopathol.* — 1999. — 21. — P. 432–441.
17. *Rolfs R.T., Hendershot E., Hackett K., Augenbraun M., Bolan G., Johnson S.R., Wagner K., Brady W.E., Joesoef M., Larsen S.* Syphilis and HIV Study Group. Treatment of Early Syphilis in HIV-Infected and HIV-Uninfected Patients — Preliminary Results of the Syphilis HIV Study // *Sex. Trans. Dis.* — 1994. — 21. Приложение № 2. — P. 134.
18. *Rolfs R.T., Joesoef M.R., Hendershot E.F., Rompalo A.M., Augenbraun M.H., Chiu M., Bolan G., Johnson S.C., French P., Steen E., Radolf J.D., Larsen S.* A randomized trial of enhanced therapy for early syphilis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. The Syphilis and HIV Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1997. — 337. — P. 307–314.

19. *Rompalo A.M., Lawlor J., Seaman P., Quinn T.C., Zenilman J.M., Hook E.W.* Modification of syphilitic genital ulcer manifestations by coexistent HIV-infection // *Sex. Transm. Dis.* — 2001. — 28. — P. 448–454.
20. *Centers for Disease Control and Prevention.* Sexually transmitted diseases treatment guide- lines 2006 // *Mol. morb. Wkly.* — 2006. — № RR-11.
21. *Ghanem K.G., Erbelding E.J., Cheng W.W., Rompalo A.M.* Doxycycline compared with benzathine penicillin for the treatment of early syphilis // *Clin. Infect. Dis.* — 2006. — 42. — P. 45–49.
22. *Long C.M., Klausner J.D., Leon S., Jones F.R., Giron M., Cuadros J., Pajuelo J., Caceres C., Coates T.J.* NIMH Collaborative HIV/STD Prevention Trial Group. Syphilis treatment and HIV infection in a population-based study of persons at high risk for sexually transmitted disease/HIV infection in Lima, Peru // *Sex. Transm. Dis.* — 2006. — 33. — P. 151–155.
23. *Farhi D., Dupin N.* Management of syphilis in the HIV-infected patient: Facts and controversies // *Clin. Dermatol.* — 2010. — 28. — P. 539–545.
24. *Radolf J.D., Lukehart S.A.* Pathogenic Treponema Molecular and Cellular Biology // Norfolk, United Kingdom: Caister Academic Press. — 2006. — P. 212–213.
25. *Marra C.M., Maxwell C.L., Tantalò L., Eaton M., Rompalo A.M., Raines C., Stoner B.P., Corbett J.J., Augenbraun M., Zajackowski M., Kee R., Lukehart S.A.* Normalization of cerebrospinal fluid abnormalities after neurosyphilis therapy: Does HIV status matter? // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. 38. — P. 1001–1006.
26. *Вирус иммунодефицита человека — медицина: Руководство для врачей / Под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой.* — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 656 с.
Virus immunodeficientia cheloveka — medicina: Rukovodstvo dlya vrachej / Pod red. N.A.Belyakova, A.G.Rahmanovoj. — SPb.: Baltijskij medicinskij obrazovatel'nyj centr, 2011. — 656 pp.
27. *Гржибовский А.М.* Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) // *Экология человека.* — 2008. — № 6. — С.58–68.
Grzhibovskij A.M. Analiz nominal'nyh dannyh (nezavisimye nablyudeniya) // *Ekologiya cheloveka.* — 2008. — No. 6. — P. 58–68.

Статья поступила 22.04.2015 г.

Контактная информация: Орлова Ирина Анатольевна, e-mail: dociaorlova@gmail.com

Коллектив авторов:

Орлова Ирина Анатольевна — аспирант кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии Санкт-Петербургского Государственного Университета, Медицинский факультет, 199034, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а, e-mail: dociaorlova@gmail.com;
Коробко Алёна Васильевна — аспирант кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии Санкт-Петербургского Государственного Университета, Медицинский факультет, 199034, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а, e-mail: a.v.korobko@gmail.com;
Смирнова Наталья Владимировна — врач дерматовенеролог Городского кожно-венерологического диспансера, 192102, Санкт-Петербург, Набережная реки Волковки, д. 3;
Дудко Валентина Юрьевна — зам. глав. врача Городского кожно-венерологического диспансера, 192102, Санкт-Петербург, Набережная реки Волковки, д. 3;
Смирнова Ирина Олеговна — руководитель курса «Кожные и венерические болезни», кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии Санкт-Петербургского Государственного Университета, Медицинский факультет, 199034, Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, д. 8а, e-mail: drgiosmipnova@yandex.ru;
Смирнова Татьяна Сергеевна — главный врач Городского кожно-венерологического диспансера, 192102, Санкт-Петербург, Набережная реки Волковки, д. 3;
Литвиненко Ирина Викторовна — зав. КДЛ Городского кожно-венерологического диспансера, 192102, Санкт-Петербург, Набережная реки Волковки, д. 3;
Пирятинская Анастасия Борисовна — зав. 4 отделения Городского кожно-венерологического диспансера, 192102, Санкт-Петербург, Набережная реки Волковки, д. 3;
Севашевич Анна Вацлавовна — зав. КЛПО Городского кожно-венерологического диспансера, 192102, Санкт-Петербург, Набережная реки Волковки, д. 3;
Гайворонская Ольга Владимировна — зав. городским организационно-методическим консультативным отделом по дерматовенерологии Городского кожно-венерологического диспансера, 192102, Санкт-Петербург, Набережная реки Волковки, д. 3;
Иванов Андрей Михайлович — зав. кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.