

АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

УДК 616.972:616.98

КОМОРБИДНОСТЬ СИФИЛИСА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ: ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ СИНЕРГИЗМ

*¹Т.В.Красносельских, ¹Е.Б.Манашева, ²М.А.Гезей*¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ, Россия²СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний», Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2018 г.

В последнее время все большую актуальность приобретает проблема ведения больных, одновременно зараженных сифилисом и ВИЧ-инфекцией. Общность условий и путей передачи ВИЧ-инфекции и сифилиса, а также контингентов лиц, подверженных риску заражения, заставляет предполагать, что в ближайшие годы число случаев коинфекции будет возрастать. Доказан «отрицательный синергизм» ВИЧ-инфекции и сифилиса — то есть взаимное усиление негативного эффекта, когда каждая из болезней при их сочетании протекает более неблагоприятно, чем отдельное заболевание. Наличие сифилиса увеличивает вероятность заражения ВИЧ при незащищенном половом контакте и способствует прогрессированию ВИЧ-инфекции. С другой стороны, традиционно считается, что наличие ВИЧ-инфекции может существенно изменять клиническую картину и течение сифилиса, затруднять его диагностику и лечение, хотя широкое внедрение антиретровирусной терапии позволило существенно уменьшить этот негативный эффект. Обзорная статья посвящена проблеме биологического и эпидемиологического «синергизма» этих инфекций, а также анализу современных данных о клинических особенностях сифилиса, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: сифилис, ВИЧ-инфекция, злокачественный сифилис, папуло-бугорковый сифилид, папуло-пустулезный сифилид, нейросифилис.

SYPHILIS AND HIV COMORBIDITY: NEGATIVE CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC SYNERGY

*¹T.V.Krasnoselskikh, ¹E.B.Manasheva, ²M.A.Gezei*¹FSBEI HE I.P.Pavlov SPbMU MON Russia, Saint-Petersburg, Russia²Center for AIDS and Other Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Recently, management of patients co-infected with syphilis and HIV infection is becoming an increasingly important problem. Similarity of circumstances and ways of HIV and syphilis transmission as well as populations at risk of infection suggests that in the coming years the number of cases of co-infection will increase. The «negative synergy» of HIV infection and syphilis has been proven. This means a mutual reinforcement of the negative effect, when each of the diseases in their combination is more unfavorable than the separately existing disease. Syphilis increases the likelihood of HIV acquisition and transmission during unprotected sexual intercourse and contributes to the progression of HIV infection. On the other hand, it is traditionally believed that concomitant HIV infection can significantly change clinical features and course of syphilis and make its diagnosis and treatment more complicated. However, the widespread use of antiretroviral therapy has allowed to significantly reduce this negative effect. The review article is devoted to the problem of the biological and epidemiological «synergy» of these two infections, as well as to the analysis of modern data on the clinical features of syphilis developing against the background of HIV infection.

Key words: syphilis, HIV infection, malignant syphilis, nodular syphilis, ulcero-nodular syphilis, neurosyphilis.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-3-7-16>

Введение. В настоящее время эпидемия инфекции вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) в Российской Федерации характеризуется мульти-

коморбидностью [1, 2], когда лица, живущие с ВИЧ, одновременно страдают наркозависимостью, вирусными гепатитами В и С, туберкулезом и другими

инфекционными заболеваниями, а также онко- и различной соматической патологией. Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), выявляют у 58% ВИЧ-инфицированных [3]. Коморбидность видоизменяет классическую клиническую картину течения сосуществующих заболеваний, утяжеляет состояние больных, усложняет диагностику и лечение, приводя к резкому увеличению экономических затрат на пациента. ВИЧ-инфекция на фоне мультикоморбидности сопровождается высокой летальностью, несмотря на применение высокоактивной антиретровирусной терапии (АРВТ) [3].

Коморбидность часто развивается в социальной обстановке, способствующей распространению заболеваний (бедность, насилие, миграция и скученность населения, социальное неравенство, дискриминация и др.). В связи с этим в зарубежной литературе с середины 90-х годов XX века используется новый термин «синдемия», означающий сосуществование патогенетически взаимосвязанных и взаимозависимых эпидемий разных болезней, развивающихся в социальной обстановке, способствующей их распространению [4]. Подобно тому как коморбидность представляет собой непростое сочетание у одного пациента двух и более заболеваний или синдромов, но их отрицательный синергизм — взаимное усиление негативного эффекта, когда каждая из болезней протекает более тяжело и характеризуется более высокой летальностью, чего не наблюдалось бы при наличии единственного заболевания, так и синдемия предполагает значительно более негативные последствия для общества по сравнению с моноэпидемией.

В последние годы в Российской Федерации неуклонно увеличивается количество больных, одновременно зараженных сифилисом и ВИЧ-инфекцией. Так, доля ВИЧ-инфицированных среди впервые выявленных больных сифилисом составляла 2,3% в 2011 г., 3,3% — в 2014 г. и 3,7% — в 2015 г. [5]. По данным СПб ГБУЗ «Санкт-Петербургский городской кожно-венерологический диспансер», ВИЧ-инфекция была выявлена у 5,22% пациентов, получавших стационарное лечение по поводу сифилиса в период с 2006 по 2012 год, причем у 49,4% из них она была диагностирована впервые, а фактором, в 8,5 раза повышавшим вероятность коинфекции, было употребление инъекционных наркотиков [6]. 58% лиц с коинфекцией составляли мужчины [7]. В США 16–25% всех больных сифилисом одновременно

инфицированы ВИЧ, причем среди мужчин, больных сифилисом — 27,5–28%, а среди женщин — 12,4% [8–10].

С другой стороны, лонгитюдные исследования, проведенные в 2002–2010 годах в Санкт-Петербурге, показали, что в крови в среднем у 13% ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) имеются антитела к *Tr. pallidum*, то есть когда-то в течение жизни они были инфицированы. Чем позднее проводилось исследование, тем больше была доля ПИН, имевших такие антитела. Серологические маркеры сифилиса в 2,8–3,1 раза чаще выявлялись у женщин-наркоманок, что, по-видимому, является объективным показателем их более рискованного сексуального поведения по сравнению с мужчинами [11]. Этот результат расходится с данными, полученными в ходе исследований в когортах ВИЧ-позитивных лиц в Бразилии и Швейцарии, где среди коинфицированных *Tr. pallidum* преобладали мужчины (80,0 и 87,4% соответственно) при распространенности сифилиса 20,5 и 11,8% (преваленс-показатель, основанный на данных серологического обследования) [12, 13].

В 2016 году в России 48,7% всех впервые выявленных случаев заражения ВИЧ были обусловлены гетеросексуальным путем передачи вируса [14], а в Санкт-Петербурге по данным на 01.07.2017 г. эта цифра достигает 76,6% [15]. Мы можем, таким образом, констатировать, что ВИЧ-инфекция из категории преимущественно гемоконтактных инфекций сегодня перешла в группу ИППП. Общность условий и путей передачи ВИЧ-инфекции и сифилиса, а также контингентов лиц, подверженных риску заражения, заставляет предполагать, что в ближайшие годы мы все чаще будем наблюдать случаи коинфекции. Ведение таких пациентов может в ряде случаев представлять определенные трудности для дерматовенерологов, поскольку многие вопросы диагностики, тактики лечения сифилиса у ВИЧ-инфицированных и оценки его эффективности остаются спорными.

Влияние сифилиса на риск заражения и течение ВИЧ-инфекции. Вероятность передачи ВИЧ половым путем зависит от биологических и поведенческих факторов. К числу биологических факторов относят индивидуальную восприимчивость к ВИЧ, определяемую барьерной функцией слизистых оболочек, и уровень вирусной нагрузки в сперме/вагинальном секрете источника зараже-

ния, зависящий от наличия сопутствующих ИППП, стадии ВИЧ-инфекции и проведения АРВТ. Поведенческие факторы определяют вероятность вступления в сексуальный контакт с ВИЧ-инфицированным партнером.

Доказано, что наличие сифилиса или других ИППП, сопровождающихся мокнущими, кровоточащими высыпаниями в области гениталий (генитального герпеса, мягкого шанкра), в 5–10 раз увеличивает вероятность как приобретения, так и передачи ВИЧ при незащищенном половом акте [8, 16, 17]. С одной стороны, эти ИППП (в англоязычной литературе их объединяют под неточным термином «язвенная болезнь гениталий» (genital ulcer disease, GUD) повышают восприимчивость к заражению ВИЧ вследствие нарушения целостности слизистой оболочки половых путей и привлечения клеток воспаления, имеющих CD4-рецепторы и являющихся мишенью для вируса [18]. Имеются данные, что липопротеин NTp47 возбудителя сифилиса — бледной трепонемы — способен стимулировать экспрессию CCR5-рецепторов к ВИЧ на поверхности клеток-мишеней [19]. С другой стороны, у ВИЧ-инфицированных на фоне сопутствующих ИППП увеличивается репликация вируса в слизистой оболочке и повышается вирусная нагрузка в сперме/вагинальном секрете, что повышает вероятность заражения их половых партнеров [16, 20, 21].

Показано также, что на фоне сифилитической инфекции у ВИЧ-инфицированных значительно возрастает уровень вирусной РНК в сыворотке и снижается количество CD4+ Т-клеток, то есть сифилис способствует прогрессированию ВИЧ-инфекции. Повышение вирусной нагрузки и снижение числа Т-хелперов в большей степени выражены у ВИЧ-инфицированных мужчин, больных вторичным сифилисом, и у тех, кто не получает АРВТ. После лечения сифилиса иммунитет восстанавливается до уровней, существовавших до заражения [22–24].

АРВТ, уменьшая вирусную нагрузку в биологических жидкостях ВИЧ-инфицированного, несомненно, снижает риск заражения ВИЧ восприимчивого партнера. Однако данные относительно влияния АРВТ на риск заражения сифилисом ВИЧ-инфицированных отнюдь не так однозначны. Можно было бы ожидать, что АРВТ, предотвращая ВИЧ-индуцированную иммуносупрессию, будет способствовать снижению риска заражения ИППП. Однако, согласно данным некоторых исследований, АРВТ, напротив, может быть ассоциирована с повышенным риском инфицирования

Tr. pallidum [25]. В частности, есть данные, что нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы могут препятствовать процессу фагоцитоза и элиминации бледной трепонемы путем снижения метаболической активности макрофагов и подавления их γ -интерферон-опосредованной активации [26].

Кроме биологического, между сифилисом и ВИЧ-инфекцией существует и эпидемиологический синергизм [20]: оба заболевания ассоциированы с частой сменой половых партнеров, наличием множественных параллельных половых связей (конкурентной полигамией), выбором партнеров с рискованным сексуальным поведением, из социальных групп с высоким уровнем зараженности ИППП и ВИЧ (ПИН, работники коммерческого секса и др.), применением определенных сексуальных практик (незащищенный анальный секс, групповой секс и др.), употреблением алкоголя и наркотиков, влияющих на половое поведение, сексуальным насилием, предоставлением сексуальных услуг за вознаграждение и др. Наличие сифилиса является показателем рискованного полового поведения, склонности к выбору аналогичных партнеров и, следовательно, служит показателем высокого риска заражения ВИЧ половым путем.

Влияние ВИЧ-инфекции на клинические проявления сифилиса. Многочисленные клинические исследования, проведенные в 80-е и 90-е годы XX века, однозначно доказали, что нарушения иммунного ответа на фоне ВИЧ-инфекции могут существенно изменять клиническую картину сифилиса, затруднять его диагностику и снижать эффективность терапии [27–33]. Однако широкое внедрение АРВТ позволило практически нивелировать негативное влияние ВИЧ-инфекции на течение сифилиса и способствовало пересмотру результатов ранних исследований. В настоящее время у абсолютного большинства ВИЧ-инфицированных сифилис протекает типично с точки зрения клиники, может быть с высокой степенью надежности диагностирован с помощью традиционно применяемых серологических реакций и поддается лечению при применении стандартных терапевтических методик [34].

Доступность и эффективность АРВТ, по-видимому, также в определенной степени способствует рискованному сексуальному поведению, так как ВИЧ-инфицированные, получающие терапию, стали считать заражение своих партнеров маловероятным, а неинфицированные перестали воспринимать ВИЧ-инфекцию как угрозу жизни.

Подобная точка зрения привела к увеличению частоты незащищенных половых контактов и росту заболеваемости ИППП. Интересно, что заболеваемость сифилисом ВИЧ-инфицированных выросла более значительно, чем заболеваемость гонореей и хламидиозом. Объяснить этот факт можно, по-видимому, тем, что АРВТ подавляет иммунные реакции, направленные на элиминацию *Tr. pallidum*, в большей степени, чем механизмы защиты от *N. gonorrhoea* и *C. trachomatis* [25].

сыпью [39] и преобладанием папул. Папулезные сифилиды отличаются сочной розово-красной или темно-вишневой окраской, склонны к слиянию и нередко сопровождаются зудом. Описаны петехии, телеангиэктазии на поверхности папул, псориазиформные сифилиды, элементы, напоминающие проявления саркомы Капоши. Папулезный сифилид у ВИЧ-инфицированных часто локализуется на коже лица, волосистой части головы, ладонях и подошвах, причем в последнем случае они могут

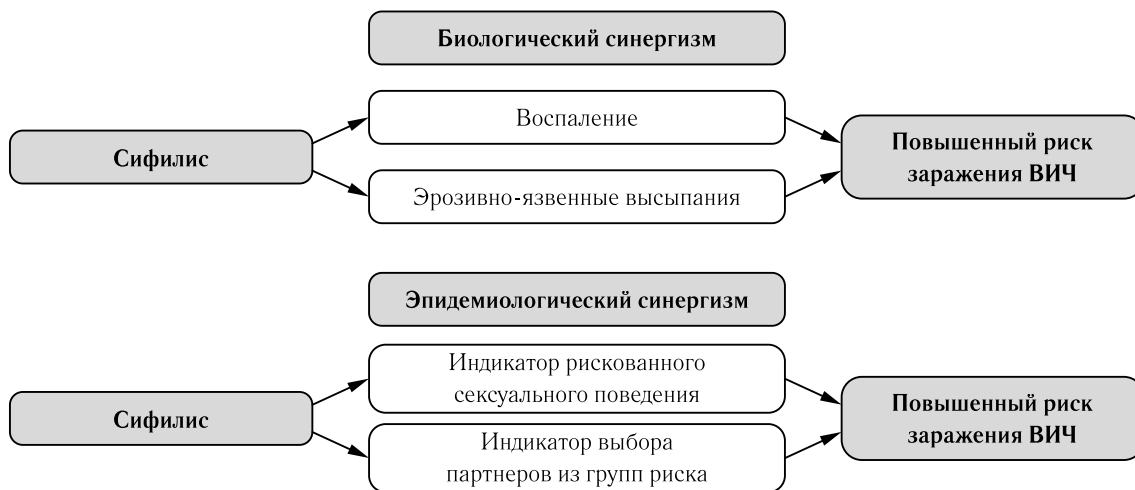


Рисунок. Биологический и эпидемиологический «синергизм» ВИЧ-инфекции и сифилиса

Некоторые особенности клинической картины сифилиса все же были отмечены исследователями. Так, в первичном периоде сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов чаще встречаются язвенные шанкры [7, 31, 33, 35], которые разрешаются медленно и часто наблюдаются наряду со вторичными сифилидами. На момент постановки диагноза вторичного сифилиса первичные сифиломы сохранились у 25% ВИЧ-инфицированных больных и только у 14% ВИЧ-негативных [31, 33, 36]. На фоне ВИЧ-инфекции у больных первичным сифилисом чаще регистрируются множественные шанкры — от 25 до 70% случаев [37, 38], отмечается болезненность первичных сифилом, как правило, обусловленная суперинфекцией золотистым стафилококком. Осложнения в виде фимоза и парафимоза у ВИЧ-инфицированных больных первичным сифилисом развиваются в 1,5 раза чаще, чем у ВИЧ-негативных (9 и 5,9% пациентов соответственно [7]. Значимо чаще у больных с ВИЧ-инфекцией наблюдается полиаденит — у 50,6%, по сравнению с 39,4% среди ВИЧ-негативных пациентов [7].

Вторичный период сифилиса у ВИЧ-инфицированных характеризуется распространенностью высыпаний, реже — встречающейся розеолезной

сопровождаться массивными кератотическими наслоениями, вплоть до сифилитической кератодермии и болезненности при ходьбе. Диффузная и мелкоочаговая алопеция наблюдалась у 17% пациентов с ВИЧ-инфекцией, что в 4,4 раза чаще по сравнению с ВИЧ-негативными, сифилитическая лейкодерма — у 1,9 и 0,3% обследованных соответственно [7]. У ВИЧ-инфицированных пациентов чаще, чем у ВИЧ-негативных, наблюдается выраженная реакция обострения Яриша–Герксгеймера, в том числе при раннем скрытом сифилисе: в 22 и 12% случаев соответственно [38].

При длительном течении ВИЧ-инфекции, даже при отсутствии выраженного иммунодефицита, риск развития тяжелых и атипичных проявлений сифилиса увеличивается. Показано, что при снижении количества CD4+ Т-лимфоцитов менее 200 клеток/мм³ возрастает риск возникновения злокачественного сифилиса [31, 40], хотя и у таких пациентов может наблюдаться обычное течение заболевания. С другой стороны, у многих ВИЧ-инфицированных со злокачественным сифилисом уровень CD4+ клеток оказывается 200/мм³, то есть играют роль, очевидно, не количественные, а качественные особенности иммунодефицитного состояния [39].

Термин «злокачественный» применительно к тяжело протекавшему вторичному сифилису предложил в 1859 году французский дерматолог E. Bazin, а его ученик L.A. Dubuque в 1864 году защитил диссертацию «Ранние злокачественные сифилиды» (*Des syphilides malignes precoces*), в которой дал определение этого особого варианта заболевания. Сегодня злокачественный сифилис (*syphilis maligna*) рассматривают как неблагоприятное течение заболевания, которое наблюдается у иммунокомпромированных пациентов. Под термином «иммунокомпромированный» следует понимать не только иммунодефицитное состояние, но и избыточный, часто неуправляемый и/или извращенный ответ организма на бледную трепонему. До начала широкоэпидемии ВИЧ-инфекции случаи злокачественного сифилиса были редки (0,12–0,36% среди всех случаев вторичного сифилиса [41]) и регистрировались у пациентов, страдавших хроническим алкоголизмом, наркозависимостью, туберкулезом, декомпенсированным сахарным диабетом и т. п. В 1987 году был описан первый случай злокачественного сифилиса у ВИЧ-инфицированного пациента [42], и в последующие годы число таких пациентов увеличивалось на фоне роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией и сифилисом, распространявшихся в одних и тех же группах риска [25]. Показано, что вероятность возникновения злокачественного сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов в 60 раз выше, чем у ВИЧ-негативных [43], а распространенность этой формы заболевания среди ВИЧ-позитивных больных вторичным сифилисом составляет 7,3% [35].

Злокачественно протекающий сифилис в каждом периоде имеет свои особенности. В первичном периоде могут возникать язвенные шанкры, склонные к некрозу (гангренизации) и периферическому росту с быстрым распадом тканей (фагеденизму); регионарный лимфаденит и полиаденит нередко выражены слабо или отсутствуют; длительность первичного периода может укорачиваться до 3–4 недель вместо шести. Нарушается общее состояние больных, выражены лихорадка, симптомы интоксикации, костно-суставные и мышечные боли.

Для вторичного периода злокачественно протекающего сифилиса характерна массивная инфильтрация, гипертрофия папулезных высыпаний с тенденцией к слиянию и вегетированию [39]. При этом существенно изменяется клеточный состав дермального воспалительного инфильтрата,

лежащего в основе папул. В то время как при обычном течении вторичного сифилиса папулезный инфильтрат имеет в своем составе преимущественно плазматические клетки, лимфоциты и гистиоциты, при злокачественном — в его составе появляется значительное количество полиморфноядерных лейкоцитов. Плазмоцитарно-нейтрофильный инфильтрат наиболее выражен в средней части дермы, располагается преимущественно периваскулярно и перидуктально. Характерно изменение мелких сосудов дермы в виде умеренного или тяжелого эндо- и периваскулита. Отек и некроз эндотелия, а также инфильтрация стенки сосудов плазматическими, нейтрофильными и лимфоидными клетками приводят к облитерации просвета сосудов с последующим центральным изъязвлением папул и формированием папуло-пустулезных сифилидов (в англоязычной литературе такие высыпания называют «узловато-язвенными сифилидами» — *ulceropodular syphilis*) [44]. Все папуло-пустулезные сифилиды отличаются наличием в центре корок, иногда массивных, слоистых, окруженных венчиком плотного инфильтрата. У ВИЧ-инфицированных больных описаны вариолиформные папуло-пустулезные сифилиды, напоминающие острый лишеноидный параспориоз Муха–Габермана [45], рупиоидные сифилиды, клинически имитирующие проявления Т-клеточной лимфомы кожи [46, 47]. Центральный некроз инфильтрата папуло-пустулезных сифилидов, наличие в его составе нейтрофильного компонента свидетельствуют об особом характере тканевой реакции организма на трепонему, которая напоминает реакцию на обычную пиококковую инфекцию. Следует отметить, что бледные трепонемы в отделяемом папуло-пустулезных высыпаний обнаруживаются редко [39].

Иногда при злокачественном сифилисе отмечается так называемое «непрерывное рецидивирование» высыпаний, когда новая «волна» вторичных сифилидов появляется на фоне неполностью разрешившихся проявлений предшествующего рецидива — без латентных периодов, характерных для волнообразного течения типичного вторичного сифилиса [39]. Возможно и так называемое «галопирующее» течение сифилиса, при котором необычно рано (например, через год после заражения, вместо в среднем 3–5 лет) появляются высыпания третичного периода (бугорки и гуммы), в некоторых случаях, высыпания наблюдаются одновременно со вторичными сифилидами. В осно-

ве формирования бугорков и гумм (узлов), свойственных третичному периоду сифилиса, лежит гранулематозное воспаление в глубоких отделах дермы и подкожной клетчатке. Развитие гранулемы является показателем недостаточной эффективности иммунной защиты, когда макрофаги теряют способность уничтожать тканевые трепонемы. Периваскулярный инфильтрат свежего бугоркового/гуммозного элемента состоит из большого количества макрофагов, лимфоцитов и плазматических клеток с примесью нейтрофилов и эозинофилов. При длительном существовании бугорков/гумм в составе инфильтрата появляются эпителиоидные клетки и гигантские клетки Пирогова–Лангханса с расположенными по периферии многочисленными ядрами. Эпителиоидные клетки — это трансформировавшиеся макрофаги, которые, сохраняя функцию фагоцитоза, теряют способность убивать возбудитель, в результате чего происходит внутриклеточная персистенция бледных трепонем (эндоцитобиоз). Периодически персистирующие трепонемы разрушают эпителиоидные клетки и выходят в окружающую ткань, вызывая формирование в центре гранулемы зоны казеозного (творожистого) некроза. Часть трепонем вновь фагоцитируется эпителиоидными клетками, а остальные уничтожаются макрофагами. Таким образом, большинство трепонем в гранулемах подвергаются разрушению, но определенное их количество сохраняется в эпителиоидных клетках, что проявляется нестерильным иммунитетом. Если часть живых трепонем выходит из очага казеозного некроза, на их пути оказываются Т-лимфоциты, макрофаги и гигантские клетки Пирогова–Лангханса, которые фагоцитируют их и, по-видимому, дублируют функции эпителиоидных клеток. При высокой резистентности организма, активном лечении, если возбудитель полностью инактивируется, гранулема регрессирует, и центральный некроз замещается рубцовой тканью. Таким образом, образование гранулемы — это, с одной стороны, способ изоляции возбудителя, обеспечивающий защиту организма от генерализации инфекции, а с другой стороны — необходимый механизм поддержания нестерильного иммунитета. Уничтожение возбудителя при гранулематозном воспалении достигается ценой некроза пораженной ткани и рубцевания, что приводит к стойкому нарушению функции пораженной ткани, органа.

У больных злокачественным сифилисом во вторичном периоде могут наблюдаться высыпания,

представляющие собой своеобразную переходную форму между вторичной и третичной стадиями сифилиса, когда в одном элементе сочетаются клинические и патоморфологические признаки, присущие сифилитической папуле и бугорку. В отечественной литературе эти высыпания описаны как папуло-бугорки [48], а в англоязычной — их, как правило, называют «узловатые сифилиды» (*nodular syphilis*). Папуло-бугорковый сифилид как особое проявление вторичного сифилиса впервые описал французский сифилидолог А. Fournier в конце XIX века. В большинстве случаев он наблюдается у больных с поздними рецидивами вторичного сифилиса, чаще у мужчин. Однако появление папуло-бугоркового сифилида не всегда коррелирует с длительностью заболевания, он может встречаться и в начале вторичного периода — как проявление раннего рецидива и даже (исключительно редко!) вторичного свежего сифилиса. Папуло-бугорки отличаются достаточно крупными размерами — до 1,5 см, в некоторых случаях сливаются в обширные инфильтрированные бляшки. Для них характерна выпуклая, куполообразная форма, значительное возвышение над поверхностью кожи, гладкая, блестящая поверхность, плотность при пальпации. Высыпание папуло-бугорков почти всегда бывает распространенным и обильным с излюбленной локализацией на лице, коже волосистой части головы, верхних конечностях. Многочисленность высыпаний, отсутствие склонности к группировке и изъязвлению резко отличают папуло-бугорковую сыпь от третичного бугоркового сифилида. Однако примерно в 20% случаев после разрешения папуло-бугорков формируются поверхностные рубцы и рубцовая атрофия, внешне напоминающая анетодермию, что нехарактерно для папулезного сифилида, но свойственно бугорковому. При патоморфологическом исследовании элементов папуло-бугоркового сифилида в поверхностных отделах дермы обнаруживают очаговый лимфогистиоплазматический периваскулярный инфильтрат, который в глубоких отделах дермы приобретает диффузный характер, и в нем выявляют эпителиоидные и гигантские многоядерные клетки. Таким образом, при папуло-бугорковом сифилиде формируются элементы гранулематозной структуры — характерного патоморфологического проявления третичного периода сифилиса.

Папуло-бугорковый сифилид описан у ВИЧ-инфицированных больных вторичным сифилисом

[49–51]. Следует, однако, отметить, что диагностируют его, вероятно, гораздо реже, чем он встречается, поскольку при вторичном сифилисе: как правило, не выполняют патоморфологическое исследование высыпных элементов — единственный способ, позволяющий выявить фокусы гранулематозного воспаления на фоне типичного лимфогистиоплазмочитарного инфильтрата. Как правило, биопсию выполняют только при подозрении на другой дерматоз (лепру, саркоидоз и др.), диагностика которого требует патоморфологического подтверждения. Следует подчеркнуть, что появление папуло-бугоркового сифилида всегда свидетельствует о злокачественном течении сифилиса.

Еще одной важнейшей особенностью сифилиса, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции, является высокий риск развития специфических поражений нервной системы: по данным многочисленных исследований, вероятность возникновения нейросифилиса (НС) у ВИЧ-инфицированных пациентов в 3–6 раз выше, чем у ВИЧ-негативных [7, 35, 52–54]. При этом более чем у половины ВИЧ-инфицированных НС протекает в виде бессимптомного менингита (у 57,8%) [7], который может быть выявлен исключительно при исследовании цереброспинальной жидкости. Учитывая, что пациенты часто отказываются от проведения люмбальной пункции (в 47,4% случаев [7]), а неврологическая симптоматика, даже если она имеется, не патогномична для НС, истинная частота специфических поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных сифилисом, очевидно, значительно выше официально регистрируемой.

Развиваясь на фоне ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии, нейросифилис может характеризоваться клиническим полиморфизмом, атипичностью клинических проявлений, быстрым прогрессированием (вплоть до раннего развития паренхиматозных форм — спинной сухотки и прогрессирующего паралича), высоким риском неэффективности терапии и возникновения нейрорецидивов. Характерно также поражение органа слуха [55] и органа зрения

в виде специфического неврита зрительного нерва или увеита, причем у ВИЧ-инфицированных больных сифилисом неврит и увеит протекают тяжелее, чем у ВИЧ-негативных [56, 57]. Поражение органа зрения в настоящее время считают самой распространенной клинической формой НС у ВИЧ-инфицированных, как на фоне иммуносупрессии, так и у иммунокомпетентных пациентов, получающих АРВТ [58, 59].

В числе системных поражений у ВИЧ-позитивных больных с сифилисом отмечено также более раннее развитие сифилитического мезаортита [60].

Заключение. Таким образом, у пациентов с ВИЧ-инфекцией клиническое течение сифилиса носит некоторые наиболее характерные черты, которые можно выделить в отдельные положения. Так, у ВИЧ-инфекции и сифилиса имеются общие условия и пути передачи, контингенты лиц, подверженных риску заражения, что заставляет предполагать, что в ближайшие годы мы все чаще будем наблюдать случаи коинфекции. Наличие сифилиса повышает риск приобретения и передачи ВИЧ при половом контакте, а также способствует прогрессированию ВИЧ-инфекции. У большинства ВИЧ-инфицированных пациентов сифилис протекает типично, однако в небольшом проценте случаев на фоне умеренного и особенно выраженного иммунодефицита заболевание быстро прогрессирует и отличается особой клинической картиной, описываемой термином «злокачественный сифилис». У ВИЧ-инфицированных больных с сифилисом вероятность возникновения специфических поражений нервной системы, органов зрения и слуха в 3–6 раз выше по сравнению с ВИЧ-негативными. Развиваясь на фоне ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии, нейросифилис нередко отличается клиническим полиморфизмом, атипичностью клинических проявлений, быстрым прогрессированием, поэтому при наличии любых неврологических, зрительных, слуховых нарушений у ВИЧ-инфицированных пациентов необходимо исключать нейросифилис.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Бобрешова А.С. Противодействие ВИЧ-инфекции и рост заболеваемости в России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017. Т. 9, № 2. С. 82–90. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Bobreshova A.S. Countermeasures against HIV and increased HIV incidence in Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, Vol. 9, No. 2, pp. 82–90 (In Russ.)].
2. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. Т. 6, № 1. С. 7–18. [Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rozental V.V., Leonova O.N., Panteleyeva O.V. Secondary and somatic diseases in HIV patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2014, Vol. 6, No. 1, pp. 7–18 (In Russ.)].

3. Олейник А.Ф., Фазылова В.Х. Значение коморбидности при ВИЧ-инфекции // Инфекционные болезни. Новости, мнения, обучение. 2017. Т. 18, № 1. С. 101–108. [Oleinik A.F., Fazylova V.Kh. The importance of comorbidity in HIV infection. *Infectious Diseases. News, Opinions, Training*, 2017, Vol. 18, No. 1, pp. 101–108 (In Russ.).]
4. Singer M., Clair S. Syndemics and public health: reconceptualizing disease in bio-social context. *Med. Anthropol. Quart.*, 2003, Vol. 17, No. 4, pp. 423–441.
5. Ситуация по ВИЧ-инфекции в России (за 2015 год) [Электронный ресурс] // Официальный сайт Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения. URL: <http://mednet.ru/ru/statistika/soczialno-znachimye-zabolevaniya.html> (Дата обращения 28.11.2017). [Situation on HIV-infection in Russia (for 2015) [Electronic resource]. Official website of the Central research Institute of healthcare organization and Informatization. URL: <http://mednet.ru/ru/statistika/soczialno-znachimye-zabolevaniya.html> (November 28, 2017) (In Russ.).]
6. Коробко А.В., Орлова И.А., Смирнова Н.В., Дудко В.Ю., Смирнова И.О., Смирнова Т.С., Литвиненко И.В., Пирятинская А.Б., Севашевич А.В., Гайворонская О.В., Иванов А.М. Сифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией — значение медико-социальных факторов в развитии сочетанной инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014. Т. 6, № 4. С. 57–63. [Korobko A.V., Orlova I.A., Smirnova N.V., Dudko V.Yu., Smirnova I.O., Smirnova T.S., Litvinenko I.V., Piriatsinskaya A.B., Sevashevich A.V., Gayvoronskaya O.V., Ivanov A.M. Syphilis in HIV patients: the significance of medicosocial factors in the development of the combined infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2014, Vol. 6, No. 4, pp. 57–63 (In Russ.).]
7. Орлова И.А., Коробко А.В., Смирнова Н.В., Дудко В.Ю., Смирнова И.О., Смирнова Т.С., Литвиненко И.В., Пирятинская А.Б., Севашевич А.В., Гайворонская О.В., Иванов А.М. Есть ли клинические особенности проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией? // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7, № 3. С. 97–104. [Orlova I.A., Korobko A.V., Smirnova N.V., Dudko V.Yu., Smirnova I.O., Smirnova T.S., Litvinenko I.V., Piriatsinskaya A.B., Sevashevich A.V., Gayvoronskaya O.V., Ivanov A.M. Are there special features of clinical manifestations of syphilis in HIV patients? *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2015, Vol. 7, No. 3, pp. 97–104 (In Russ.).]
8. Zetola N.M., Engelman J., Jensen T.P., Klausner J.D. Syphilis in the United States: an update for clinicians with an emphasis on HIV coinfection. *Mayo Clinic Proceedings*, 2007, Vol. 82, No. 9, pp. 1091–1102.
9. Chesson H.W., Hefefflinger J.D., Voigt R.F., Collins D. Estimates of primary and secondary syphilis rates in persons with HIV in the United States, 2002. *Sex. Transm. Dis.*, 2005, Vol. 32, No. 5, pp. 265–269.
10. Blocker M.E., Levine W.C., St. Louis M.E. HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex. Transm. Dis.*, 2000, Vol. 27, No. 1, pp. 53–59.
11. Красносельских Т.В., Шаболтас А.В., Скочилов Р.В., Ураева Г.Е. Мультидисциплинарная модель профилактики инфекции, передаваемых половым путем, в группе потребителей инъекционных наркотиков // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. Т. 3. С. 62–68. [Krasnoselskikh T.V., Shaboltas A.V., Skochilov R.V., Uraeva G.E. Multidisciplinary model of sexually transmitted infection prevention in the group of injecting drug users. *Bulletin of Dermatology and Venereology*, 2016, Vol. 3, pp. 62–68 (In Russ.).]
12. Adolf R., Bercht F., Aronis M.L., Lunardi L.W., Schechter M., Sprinz E. Prevalence and risk factors associated with syphilis in a cohort of HIV positive individuals in Brazil. *AIDS Care*, 2012, Vol. 24, No. 2, pp. 252–258.
13. Thurnheer M.C., Weber R., Toutous-Trellu L., Cavassini M., Elzi L., Schmid P., Bernasconi E., Christen A.B., Zwahlen M., Furrer H.; Swiss HIV Cohort Study. Occurrence, risk factors, diagnosis and treatment of syphilis in the prospective observational Swiss HIV Cohort Study. *AIDS*, 2010, Vol. 24, No. 12, pp. 1907–1916.
14. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2016 г. / Справка [Электронный ресурс] // Сайт Международной коалиции по готовности к лечению ИРТСгу (Восточная Европа и Центральная Азия). URL: <http://itpcru.org/2017/06/21/spravka-vich-infektsiya-v-rossijskoj-federatsii-na-31-dekabrya-2016> (Дата обращения 28.11.2017). [HIV infection in the Russian Federation on December 31, 2016. Information [Electronic resource]. Website of the International coalition of readiness for treatment IPTCru (Eastern Europe and Central Asia). URL: <http://itpcru.org/2017/06/21/spravka-vich-infektsiya-v-rossijskoj-federatsii-na-31-dekabrya-2016> (November 28, 2017) (In Russ.).]
15. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге по состоянию на 01.07.2017 г. / Информационный бюллетень Санкт-Петербургского центра СПИД [Электронный ресурс] // Официальный сайт СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями». URL: <http://www.hiv-spb.ru/inf-bulletin-6-2017.pdf> (Дата обращения 29.11.2017). [HIV infection in Saint-Petersburg as 01.07.2017. Information Bulletin of the Saint-Petersburg AIDS Center [Electronic resource]. Official site of Saint-Petersburg Center for AIDS and Other Infectious Diseases. URL: <http://www.hiv-spb.ru/inf-bulletin-6-2017.pdf> (November 29, 2017) (In Russ.).]
16. Fleming D.T., Wasserheit J.N. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex. Transm. Infect.*, 1999, Vol. 75, No. 1, pp. 3–17.
17. Da Ros C.T., Schmitt C.S. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Asian J. Androl.*, 2008, Vol. 10, No. 1, pp. 110–114.
18. Lafond R.E., Lukehart S.A. Biological basis for syphilis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2006, Vol. 19, No. 1, pp. 29–49.
19. Sellati T.J., Wilkinson D.A., Sheffield J.S., Koup R.A., Radolf J.D., Norgard M.V. Virulent *Treponema pallidum*, lipoprotein, and synthetic lipopeptides induce CCR5 on human monocytes and enhance their susceptibility to infection by human immunodeficiency virus type 1. *J. Infect. Dis.*, 2000, Vol. 181, No. 1, pp. 283–293.

20. Mayer K.H., Venkatesh K.K. Interactions of HIV, other sexually transmitted diseases, and genital tract inflammation facilitating local pathogen transmission and acquisition. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2011, Vol. 65, No. 3, pp. 308–316.
21. Theus S.A., Harrich D.A., Gaynor R., Radolf J.D., Norgard M.V. Treponema pallidum, lipoproteins, and synthetic lipoprotein analogues induce human immunodeficiency virus type 1 gene expression in monocytes via NF-kappaB activation. *J. Infect. Dis.*, 1998, Vol. 177, No. 4, pp. 941–950.
22. Buchacz K., Patel P., Taylor M., Kerndt P.R., Byers R.H., Holmberg S.D., Klausner J.D. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*, 2004, Vol. 18, No. 15, pp. 2075–2079.
23. Kofoed K., Gerstoft J., Mathiesen L.R., Benfield T. Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV)-1 coinfection: influence on CD4 T-cell count, HIV-1 viral load, and treatment response. *Sex. Transm. Dis.*, 2006, Vol. 33, No. 3, pp. 143–148.
24. Palacios R., Jiménez-Oñate F., Aguilar M., Galindo M.J., Rivas P., Ocampo A., Berenguer J., Arranz J.A., Ríos M.J., Knobel H., Moreno F., Ena J., Santos J. Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2007, Vol. 44, No. 3, pp. 356–359.
25. Rekart M.L., Ndifon W., Brunham R.C., Dushoff J., Park S.W., Rawat S., Cameron C.E. A double-edged sword: does highly active antiretroviral therapy contribute to syphilis incidence by impairing immunity to Treponema pallidum? *Sex. Transm. Infect.*, 2017, Vol. 93, No. 5, pp. 374–378.
26. Azzam R., Lal L., Goh S.L., Kedzierska K., Jaworowski A., Naim E., Cherry C.L., Wesselingh S.L., Mills J., Crowe S.M. Adverse effects of anti-retroviral drugs on HIV-1 infected and uninfected human monocyte-derived macrophages. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2006, Vol. 42, No. 1, pp. 19–28.
27. Johns D.R., Tierney M., Felsenstein D. Alteration in the natural history of neurosyphilis by concurrent infection with the human immunodeficiency virus. *N. Engl. J. Med.*, 1987, Vol. 316, No. 25, pp. 1569–1572.
28. Berry C.D., Hooton T.M., Collier A.C., Lukehart S.A. Neurologic relapse after benzathine penicillin therapy for secondary syphilis in a patient with HIV infection. *N. Engl. J. Med.*, 1987, Vol. 316, No. 25, pp. 1587–1589.
29. Katz D.A., Berger J.R., Duncan R.C. Neurosyphilis. A comparative study of the effects of infection with human immunodeficiency virus. *Archives of Neurology*, 1993, Vol. 50, No. 3, pp. 243–249.
30. Gourevitch M.N., Selwyn P.A., Davenny K., Buono D., Schoenbaum E.E., Klein R.S., Friedland G.H. Effects of HIV infection on the serologic manifestations and response to treatment of syphilis in intravenous drug users. *Annals of Internal Medicine*, 1993, Vol. 118, No. 5, pp. 350–355.
31. Hutchinson C.M., Hook E.W., 3rd, Shepherd M., Verley J., Rompalo A.M. Altered clinical presentation of early syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Annals of Internal Medicine*, 1994, Vol. 121, No. 1, pp. 94–100.
32. Flores J.L. Syphilis. A tale of twisted treponemes. *West. J. Med.*, 1995, Vol. 163, No. 6, pp. 552–559.
33. Rompalo A.M., Joesoef M.R., O'Donnell J.A., Augenbraun M., Brady W., Radolf J.D., Johnson R., Rolfs R.T.; Syphilis and HIV Study Group. Clinical manifestations of early syphilis by HIV status and gender: results of the syphilis and HIV study. *Sex. Transm. Dis.*, 2001, Vol. 28, No. 3, pp. 158–165.
34. Ghanem K.G., Moore R.D., Rompalo A.M., Erbeling E.J., Zenilman J.M., Gebo K.A. Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected patients. *AIDS*, 2008, Vol. 22, No. 10, pp. 1145–1151.
35. Schöfer H., Imhof M., Thoma-Greber E., Brockmeyer N.H., Hartmann M., Gerken G., Pees H.W., Rasokat H., Hartmann H., Sadri I., Emminger C., Stellbrink H.J., Baumgarten R., Plettenberg A. Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourinary Medicine*, 1996, Vol. 72, No. 3, pp. 176–181.
36. Chan D.J. Syphilis and HIV: when is lumbar puncture indicated? *Current HIV Research*, 2005, Vol. 3, No. 1, pp. 95–98.
37. Karumudi U.R., Augenbraun M. Syphilis and HIV: a dangerous duo. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 2005, Vol. 3, No. 5, pp. 825–831.
38. 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, Vol. 337, No. 5, pp. 307–314.
39. Ivars Lleó M., Clavo Escribano P., Menéndez Prieto B. Atypical Cutaneous Manifestations in Syphilis. *Actas Dermo-sifiliográficas*, 2016, Vol. 107, No. 4, pp. 275–283 (In Spanish).
40. Romero-Jimenez M.J., Suárez L.I., Fajardo P.J., Barón F.B. Malignant syphilis in patient with human immunodeficiency virus (HIV): case report and literature review. *Anales de Medicina Interna*, 2003, Vol. 20, No. 7, pp. 373–376 (In Spanish).
41. Sands M., Markus A. Lues maligna, or ulceronodular syphilis, in a man infected with human immunodeficiency virus: case report and review. *Clin. Infect. Dis.*, 1995, Vol. 20, No. 92, pp. 387–390.
42. Rosenheim M., Brucker G., Leibowitch M., Niel G., Bournerias I., Dullo B., Gentilini M. Malignant syphilis in a patient with anti-HIV antibodies. *La Presse Medicale*, 1987, Vol. 16, No. 16, pp. 777 (In French).
43. Tucker J.D., Shah S., Jarell A.D., Tsai K.Y., Zembowicz A., Kroshinsky D. Lues maligna in early HIV infection case report and review of the literature. *Sex. Transm. Dis.*, 2009, Vol. 36, No. 8, pp. 512–514.

44. Bahmer F.A., Anton-Lamprecht L. Ultrastructural features of malignant syphilis and demonstration of Treponema pallidum. *Intern. J. Dermatol.*, 1983, Vol. 22, No. 3, pp. 165–170.
45. Barros D'Elia Zanella L.G.F.A., Facchini Lellis R., Khoury Z., Keiko Matsuka Oyafuso L., Figueiredo-Mello C. Rupoid lesions, PLEVA and superposition phenomenon in malignant syphilis: two case reports in HIV-infected patients. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2017, August 29. DOI: 10.1111/jdv.14563 [Epub ahead of print].
46. Braue J., Hagele T., Yacoub A.T., Mannivanan S., Sokol L., Glass F., Greene J.N. A case of rupoid syphilis masquerading as aggressive cutaneous lymphoma. *Mediterr. J. Hematol. Infect. Dis.*, 2015, Vol. 7, No. 1, pp. e2015026.
47. Yamashita M., Fujii Y., Ozaki K., Urano Y., Iwasa M., Nakamura S., Fujii S., Abe M., Sato Y., Yoshino T. Human immunodeficiency virus-positive secondary syphilis mimicking cutaneous T-cell lymphoma. *Diagn. Pathol.*, 2015, Vol. 10, pp. 185.
48. Михеев Г.Н., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В., Ястребов В.В., Григорян А.Э. Папуло-бугорковый сифилид: проявления у больного вторичным свежим сифилисом и обзор литературы // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2011. Т. 6, № 19. С. 60–68. [Mikheev G.N., Krasnoselskikh T.V., Sokolovskiy E.V., Iastrebov V.V., Grigorian A.E. Papulonodular syphilis: a case of occurrence at the beginning of the secondary stage and literature review. *Modern Problems of Dermatovenereology, Immunology and Medical Cosmetology*, 2011, Vol. 9, No. 19, pp. 62–68 (In Russ.)].
49. Shulkin D., Tripoli L., Abell E. Lues maligna in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Am. J. Med.*, 1988, Vol. 85, No. 3, pp. 425–427.
50. Bari M.M., Shulkin D.J., Abell E. Ulcerative syphilis in acquired immunodeficiency syndrome: A case of precocious tertiary syphilis in a patient infected with human immunodeficiency virus. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1989, Vol. 21, No. 6, pp. 1310–1312.
51. Fonseca E., Garcia-Silva J., del Pozo J., Yebra M.T., Cuevas J., Contreras F. Syphilis in an HIV infected patient misdiagnosed as leprosy. *J. Cutan. Pathol.*, 1999, Vol. 26, No. 1, pp. 51–54.
52. Lynn W., Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect. Dis.*, 2004, Vol. 4, No. 7, pp. 456–466.
53. Dumaresq J., Langevin S., Gagnon S., Serhir B., Deligne B., Tremblay C., Tsang R.S., Fortin C., Coutlée F., Roger M. Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-infected patients with early syphilis. *J. Clin. Microbiol.*, 2013, Vol. 51, No. 12, pp. 4060–066.
54. Taylor M.M., Aynalem G., Olea L.M., He P., Smith L.V., Kerndt P.R. A consequence of the syphilis epidemic among men who have sex with men (MSM): neurosyphilis in Los Angeles, 2001–2004. *Sex. Transm. Dis.*, 2008, Vol. 35, No. 5, pp. 430–434.
55. Mishra S., Walmsley S.L., Loutfy M.R., Kaul R., Logue K.J., Gold W.L. Orosyphilis in HIV-coinfected individuals: a case series from Toronto, Canada. *AIDS Patient Care and STDs*, 2008, Vol. 22, No. 3, pp. 213–219.
56. Thami G.P., Kaur S., Gupta R., Kanwar A.J., Sood S. Syphilitic panuveitis and asymptomatic neurosyphilis: a marker of HIV infection. *Int. J. STD AIDS*, 2001, Vol. 12, No. 11, pp. 754–756.
57. McLeish W.M., Pulido J.S., Holland S., Culbertson W.W., Winward K. The ocular manifestations of syphilis in the human immunodeficiency virus type 1-infected host. *Ophthalmology*, 1990, Vol. 97, No. 2, pp. 196–203.
58. Balba G.P., Kumar P.N., James A.N., Malani A., Palestine A.G., Welch J.N., Timpone J.G. Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am. J. Med.*, 2006, Vol. 119, No. 5, pp. 448.e21–448.e25.
59. Parc C.E., Chahed S., Patel S.V., Salmon-Ceron D. Manifestations and treatment of ocular syphilis during an epidemic in France. *Sex. Transm. Dis.*, 2007, Vol. 34, No. 8, pp. 553–556.
60. Maharajan M., Kumar G.S. Cardiovascular syphilis in HIV infection: a case-control study at the Institute of Sexually Transmitted Diseases, Chennai, India. *Sex. Transm. Infect.*, 2005, Vol. 81, No. 4, pp. 361.

Статья поступила 05.03.2018 г.

Контактная информация: Красносельских Татьяна Валерьевна, e-mail: tatiana.krasnoselskikh@gmail.com

Коллектив авторов:

Красносельских Татьяна Валерьевна — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, корп. 4, e-mail: tatiana.krasnoselskikh@gmail.com;

Манашева Елизавета Борисовна — старший лаборант кафедры дерматовенерологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» МЗ РФ, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, корп. 4, e-mail: vol18989@mail.ru;

Гезей Мария Александровна — врач СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, 179, e-mail: mariya-gezej@yandex.ru.