



С.Г. Свирид¹, В.Є. Симоненко², В.В. Вайс³

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

²Шкірно-венерологічний диспансер № 1, Київ

³Ужгородський національний університет

Патогенетичні аспекти сифілісу

Ключові слова

Сифіліс, патогенез, ензимна активність клітин периферичної крові, серорезистентність.

Провідними патогенетичними ланками сифілісу є порушення Т- і В-складових імунної системи, неспецифічних чинників природної резистентності та інтерлейкінового каскаду [14, 15, 23, 49, 53, 59].

Відомо, що бліда трепонема є внутрішньоклітинним мікроорганізмом і містить обмежену кількість білків, розташованих інтрацелюлярно [11]. Незначний антигенний потенціал поверхні збудника зумовлює його слабку імуногенність, дозволяючи уникати дії антитіл і лімфоцитів. Гуморальна імунна відповідь спрямована на джгутики та цитоплазматичну мембрану, які захищені оболонкою. Тому захисні механізми макроорганізму не здатні забезпечити нейтралізацію *T. pallidum*.

Існують такі антитрепонемні протективні ланки: фактори природної резистентності, ранньої індукційної та набутої імунної відповіді [16]. Перші миттєво реагують на інокуляцію збудника та діють протягом усього терміну перебігу інфекції. Презентовані вони целюлярними та гуморальними чинниками: тканинними макрофагами, нейтрофілами, НК-клітинами, комплексом. Останній і природні IgG опсонізують мікроорганізм, тобто готують його до фагоцитозу. Далі за взаємодії збудника з тканинним макрофагом ініціюється синтез цитокінів. На цьому етапі перебігу сифілісу можлива як загибель, так і персистенція блідої трепонеми.

Рання індукційна відповідь триває до початку функціонування факторів специфічного імунітету (приблизно 96 год). Ця ланка реалізується за рахунок дії макрофагів, нейтрофілів, НК-клітин, цитокінів. Доведено, що як цілісна *T. pallidum*, так і ліпопептиди, екстраговані з неї, стимулюють синтез про- та антизапальних TNF, IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 [56, 58]. Активація

тканинними макрофагами моноцитів і нейтрофілів призводить до розвитку ланцюгової реакції [16].

Численні дослідження свідчать про розбалансований стан імунної системи при ранніх формах сифілісу [13, 22, 28, 45, 63]. В периферичній крові хворих на тлі прогресуючого зменшення кількості CD4⁺-клітин спостерігається підвищення вмісту CD8⁺-елементів. Проте інтерпретація даних має і недоліки: перший процес вважають наслідком пошкоджувальної дії блідої трепонеми, другий розглядають як компенсаторну реакцію макроорганізму [16]. Причинно-наслідкового взаємозв'язку зазначених розладів не доведено. Крім того, наголошується [17], що клітинний інфільтрат папул при вторинному сифілісі містить значну кількість як CD4⁺, так і CD8⁺-елементів.

Вміст CD19⁺-клітин залежить від форми, стадії і тривалості перебігу інфекції. Якщо у хворих на первинний сифіліс кількість цих елементів не відрізняється від аналогічного показника здорових осіб, то в пацієнтів із вторинним свіжим і рецидивним патологічним процесом значення показника зростають, відповідно в 1,1 і 1,2 рази [5]. Така некоректна ідентифікація порушень викликає щонайменше подив. Проте цей підхід застосовують під час верифікації даних при визначенні вмісту CD22⁺ і CD16⁺/CD56⁺-клітин [16]. Причому кількість перших зростає: при первинному серопозитивному сифілісі — у 1,5 рази; при вторинному свіжому — в 1,8; при вторинному рецидивному — в 1,3 і при ранньому прихованому — в 1,2. Таким чином констатують і зменшення рівня CD16⁺/CD56⁺-елементів, що також залежить від тривалості перебігу інфекції.

Посиленням активності В-лімфоцитів пояснюється зростання при активних формах пато-

логічного процесу вмісту IgM, IgG і IgA. Концентрація перших сягає піку при вторинному свіжому сифілісі й поступово зменшується при вторинному рецидивному. Це відбувається за рахунок здатності цих сполук зумовлювати первинну імунну відповідь [8, 10]. Пригнічення рівня IgM при вторинному рецидивному сифілісі вважають свідченням конкурентного заміщення їх більш специфічними IgG [42].

Суперечливими є результати визначення концентрації ЦІК. Дані про її зростання [42] чергуються з повідомленням про зменшення [16].

Численні детальні дослідження присвячено вивченню цитокінового профілю у пацієнтів з ранніми формами сифілісу [7, 30, 44, 46, 51, 55]. Вважається, що в цих випадках розвивається дисбаланс біорегулювальних сполук. Зокрема, спостерігається підвищення вмісту IL-1 α , TNF- α , яке поєднується з коливаннями концентрації IL-4, IL-6, INF- γ [24, 41].

Таким чином, розмаїття імунологічних досліджень ранніх формах сифілісу визначає проблему інтерпретації одержаних результатів. Зокрема, такі субпопуляції Т-лімфоцитів, як CD4⁺ і CD8⁺-клітини містять клони з хелперною, супресорною та цитотоксичною активністю, тому коливання їхнього співвідношення породжують запитання без відповіді. Не витримує критики термін «цитокіновий дисбаланс». На сьогодні ідентифіковано кілька сотень цих сполук, однак на підставі вмісту лише окремих робиться узагальнений висновок. Таке прагнення до глобалізації свідчить про недостатнє розуміння суті цитокінової регуляції. Адже різні цитокіни здатні взаємодіяти з одними й тими самими рецепторами [5]. Не достатньо аргументованим є твердження про зменшення рівня NK у пацієнтів з ранніми формами сифілісу, яке базується на результатах визначення клітин подвійного фенотипу — CD16⁺/CD56⁺ [17]. Адже відомо, що пригнічення кількості та функціональної активності цих структур компенсується целюлярними клонами з маркерами CD16⁺, CD56⁺, природними кілерними Т-лімфоцитами, нейтрофілами або іншими клітинами з цитотоксичним потенціалом [5].

Слід зазначити, що вкрай недостатньо вивченим залишається стан клітин периферичної крові, зокрема нейтрофілів і моноцитів у хворих на ранні форми сифілісу. Відомо, що ці клітини забезпечують реалізацію фагоцитарної реакції, а біла трепонема в судинне русло потрапляє вже на ранніх етапах інфікування [21, 40].

Повідомлення про дослідження метаболізму та функціональної здатності нейтрофілів носять спорадичний, неструктурований, нерідко суперечливий характер. Так, автори вказують, що

важливою ланкою патогенезу раннього прихованого сифілісу виступають нейтрофілопенія та пригнічення фагоцитарної активності цих клітин за рахунок зменшення фагоцитарних індексу, числа та здатності до адгезії. Висловлюється припущення, що саме ці обставини можуть створювати умови для розвитку серорезистентних форм інфекції [3]. Однак така роль нейтрофілопенії явно перебільшена.

Цитохімічні дослідження дали змогу встановити зростання рівня РНК у лейкоцитах периферичної крові у хворих на активні форми сифілісу в 1,1–1,3 разу. Означені зміни свідчать про суттєве посилення сигналів, що передаються з генетичного апарату імунокомпетентних клітин пацієнтів із сифілісом, на структурні утворення лімфоцитів, які забезпечують їхнє функціонування, тобто про посилення загальної целюлярної активності [42]. Однак, по-перше, не вказано які саме лейкоцити досліджували, по-друге, некоректний вигляд має реєстрація результатів (рази), по-третє, доволі ефемерною здається гіпотеза про зв'язок сигналів з генетичного апарату імунокомпетентних клітин і вмістом РНК.

Збільшення концентрації глікогену в лейкоцитах периферичної крові ідентифікується в 1,1 разу. На підставі енергетичної функції сполуки робиться висновок про активацію певних ланок імунітету, а тому й про зростання інтрацелюлярних енергетичних витрат [42]. Однак не вказано, які саме механізми задіяно. Крім того, не пояснено тезу про пряму кореляцію рівня імунної активації та концентрації глікогену.

Активність лужної фосфатази в лейкоцитах периферичної крові у хворих на активні форми сифілісу вважається збільшеною в 1,3 разу, незалежно від клінічного перебігу патологічного процесу. Висловлено думку, що це свідчить також, зважаючи на припущення про участь ензиму у формуванні глікогену, про активацію імунної системи [42]. Але залишається незрозумілою незалежність ферментативного потенціалу від тривалості перебігу інфекції. Крім того, не розглянуто всього спектра дії лужної фосфатази, а лише її вплив на глікоген.

Активність кислої фосфатази в лейкоцитах периферичної крові залишається в межах фізіологічних значень. Наголошено, що це є свідченням відсутності впливу імунних розладів при сифілісі на означений фермент [43]. Водночас звернено увагу на прямий середньої сили корелятивний зв'язок між активністю кислої фосфатази та станом гуморальної ланки резистентності [42].

Є думка про «недоторканність» функціонального стану нейтрофілів периферичної крові при сифілісі, яка ґрунтується на результатах

НСТ-тестування [16]. Однак незрозумілою видається оцінка останнього як показника ензимної активності клітин, хоча загальновідомо, що він відображає метаболічний потенціал [5].

Таким чином, вибір цитохімічних показників та інтерпретація результатів мають бути ґрунтовнішими. Адже вони дають змогу оцінити функціональні можливості й метаболізм нейтрофілів і моноцитів у процесі розвитку сифілітичної інфекції. Відомо, що цитохімічні методики допомагають диференціювати внутрішньоклітинні біоструктури [29, 32]. Їхніми перевагами є доступність, технічна адекватність, мінімальні вимоги до об'єму досліджуваного матеріалу, висока інформативність. Крім того, цитохімічні методики дають змогу виявити такі зміни інтрацелюлярних компонентів, які складно, а нерідко й неможливо ідентифікувати за допомогою інших, складніших методів [8, 27].

Стан цитохімічного спектра клітин периферичної крові відображає реактивні зміни в макроорганізмі, дає змогу верифікувати глибину патологічного процесу. Завдяки цим методикам можливо розглядати інтимні механізми участі гемоеlementів у розвитку захворювання, простежити етапи формування інтрацелюлярних розладів під впливом інфекційних агентів (порушення метаболічної напруги, ферментного діапазону координації процесів обміну). Це сприяє чіткішому розумінню можливостей компенсаторних реакцій [37, 31, 35].

Цитохімічні зміни нейтрофілів і моноцитів виступають об'єктивним критерієм оцінки стану природної резистентності на різних стадіях розвитку запалення. Визначальною рисою інтрацелюлярного аналізу є можливість порівняння інгредієнтів, які належать не лише до однієї, а й до різних структурно-функціональних систем. Ідентифікація компонентів з численними кореляційними зв'язками полегшує виконання досліджень за скороченою програмою, оскільки їхня інформативність достатньо повно відображає внутрішньоклітинний стан. Визначення асоціації цитохімічних параметрів з клінічними виявами розширює уявлення про патогенетичні аспекти. Значна роздільна здатність такого дослідження створює передумови для діагностики субманіфестної стадії хвороби. Визначення функціонального статусу лейкоцитів, динамічно проведене за допомогою цитохімічних реакцій, дає змогу контролювати ефективність застосування терапевтичних засобів [6, 20, 26].

У форматі викладеного вельми перспективним видається визначення рівнів глікогену, фосфоліпідів і естеразної активності, котрі відображають відповідно енергетичний стан, структурну

цілісність клітин і проміжний (між лужним і кислим) гідролітичний потенціал [18, 33, 34].

Притаманним для ранніх форм сифілісу визнається варіант перебігу інфекції у вигляді розвитку реакції Лукашевича — Яриша — Герксгеймера (РЛЯГ). Виділяють її чотири типи: лихоманковий помірний — супроводжується підвищенням температури тіла до 37,3–38,0 °С, помірними порушеннями загального стану, виразними локальними змінами, чіткими фазами реакції, які послідовно чергуються; лихоманковий високий — продромальний період скорочений, порушення терморегуляції призводять до підвищення температури тіла понад 38,0 °С, яке призводить до виразного погіршення загального стану хворого, локальні розлади значні; безлихоманковий — мобілізуються місцеві захисні механізми без вагомого залучення загальних процесів регуляції гомеостазу, що клінічно маніфестується в загостренні шкірних виявів і короткочасному підвищенні температури тіла до 37,2 °С; прихований або субклінічний — характеризується відсутністю клінічних змін [10].

У більшості пацієнтів клінічні ознаки РЛЯГ реєструють через 2–4 год після введення антибіотика, сягаючи найбільшої виразності через 5–7 год. Найчастішими виявами є такі: головний біль, нездужання, лихоманка, м'язова та суглобова болючість, зростання кількості елементів висипки, посилення забарвлення, поява ексудативного компоненту (розеола набуває елевуючого вигляду) [4].

Вважають, що наявність, ступінь виразності або відсутність РЛЯГ визначається кількістю антигенів, що беруть у ній участь, конституційними особливостями хворого, імунореактивністю та станом механізмів імунорегуляції [57, 61, 62].

Наголошено, що маніфестність виявів РЛЯГ зумовлена кількістю загинлих блідих трепонем внаслідок введення терапевтичного засобу (пеніциліну), тобто імовірною інтоксикацією. На ранніх етапах розвитку сифілітичної інфекції спостерігається утворення антитіл, що призводить до формування відповідних комплексів з антигенами. Комплекси, ініційовані еквівалентним співвідношенням антитіл і антигенів (1:1) або надлишком останніх, не викликають алергійної реакції. Її, навпаки, зумовлює незначна кількість антигенів. Велика кількість залишкових антигенів (блідих спірохет) свідчить про недостатню ефективність призначеного лікування, незначна — про адекватність терапії. Загиблі *T. pallidum* під впливом терапевтичного втручання елімуються або втрачають антигенні властивості. Висловлюють припущення, що залишкові після введення лікувального засобу бліди трепонеми в

незначній кількості й викликають розвиток РЛЯГ [4]. Після її закінчення спостерігається прогресивне зменшення рівнів CD4⁺, CD8⁺ і CD3⁺-клітин, асоційоване зі зростанням бактерицидності нейтрофілів і моноцитів [9]. Однак лишається відкритим питання взаємозв'язку цих змін.

Однією з пріоритетних проблем сучасної сифілідології визнається доволі частий розвиток серорезистентності [19, 37, 39, 50, 53]. Цим терміном позначають випадки збереження позитивних результатів КСР після повноцінного лікування більш ніж 1,5 року в дорослих і понад 9 міс у дітей, хворих на ранні форми сифілісу, без тенденції до зниження титру антитіл [1, 38]. Слід зазначити, що немає одностайної думки стосовно причин розвитку серорезистентності. Обговорюють дві гіпотези. Згідно з однією з них, серорезистентність зумовлена персистенцією блідої трепонеми в макроорганізмі у вигляді L-форм, цист, зерен, гранул, полімембранних фагосом, тобто форм виживання збудника. Друга гіпотеза пов'язує цей стан з порушенням функції імунної системи та синтезом антиідіотипових аутоантитіл [2, 12, 47, 48, 60].

Реєструється серорезистентність у 2–15 % випадків, найчастіше в пацієнтів, яких лікували з

приводу вторинного рецидивного та прихованого сифілісу [36].

Терміни «абсолютна резистентність», «відносна резистентність» та «псевдосерорезистентність» мають більш теоретичне, ніж практичне значення [12].

Встановлено, що у пацієнтів із серорезистентним сифілісом спостерігаються суттєві розлади в системі неспецифічних чинників імунітету [12, 54, 64]. Однак лишається недоведеною їхня ініціуювальна роль у розвитку зазначеної форми патологічного процесу.

Висновок

Дослідження патогенетичних ланок сифілісу носять доволі розгалужений, але дещо хаотичний характер. Немає концепції оцінки стану клітин периферичної крові, що реалізують фагоцитарну реакцію. Неструктурованими є дані щодо інформативності окремих показників, які характеризують метаболізм і ферментативну активність нейтрофілів та моноцитів. Не визначено взаємозв'язок між ними. Це зумовлює значні труднощі під час вибору адекватних засобів терапевтичного втручання.

Список літератури

1. Айязтулов Р.Ф., Полях Я.А., Центило С.В. Опыт лечения серорезистентного сифилиса // Дерматол., венерол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1–2 (7).— С. 229–230.
2. Айязтулов Р.Ф., Полях Я.А., Борьяк С.А. Причины и эпидемиологические аспекты серорезистентного сифилиса // Дерматол., косметол., сексопатол.— 2004.— № 1–2 (7).— С. 228–229.
3. Ашанина І.В. Патогенетична терапія хворих на прихований ранній сифіліс з урахуванням стану мікробіоценозу кишечника, протеолітичної і імунної систем організму: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.20 «Шкірні та венеричні хвороби».— К., 2009.— 19 с.
4. Беляев Г.М. К вопросу механизма развития и клинического значения реакции обострения Лукашевича — Яриша — Геркстеймера у больных сифилисом // Дерматол. та венерол.— 2004.— № 1 (23).— С. 53–56.
5. Бережная Н.М. Иммунологические исследования в клинике: состояние вопроса // Иммунол.— 2006.— Т. 27, № 1.— С. 18–23.
6. Братусь Г.Г., Драчук Г.Ф. Морфометрические исследования клеток крови при различных патологических состояниях // Экспер. онкол.— 1994.— № 1.— С. 53–57.
7. Вязьмина Е.С., Новиков В.В., Добротина Н.А. и др. Сывороточный уровень цитокинов и растворимых форм мембранных антигенов клеток иммунной системы при сифилисе // Цитокины и воспаление.— 2002.— № 3.— С. 32–34.
8. Ганина К.П., Полищук Л.З., Бородай Н.В. Цитологическая реактивность онкологического больного — К.: Наукова думка, 1995.— 152 с.
9. Жаркова Е.Ю., Пригуло О.А. Динамика изменений содержания CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-лимфоцитов в периферической крови у больных сифилисом при развитии у них реакции обострения Лукашевича — Яриша — Геркстеймера: Тр. Крым. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. Проблемы, достижения и перспективы развития мед. биол. наук и практ. здравоохран.— Симферополь, 2001.— № 37.— С. 126–127.
10. Жаркова Е.Ю. Динамика способности лимфоцитов экспрессировать рецепторы к урокиназе и тканевому активатору плазминогена при развитии реакции обострения у больных свежими формами сифилиса // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 2 (9).— С. 83–87.
11. Захаров В.К., Федотов В.П., Дюдю А.Д. Вновь возвращаясь к проблеме скрытого сифилиса // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 2–3 (4).— С. 51–63.
12. Захаров В.К., Федотов В.П., Дюдю А.Д. та інші. Цефтриаксон в лікуванні хворих на серорезистентний сифіліс // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 3 (10).— С. 83–85.
13. Захаров С.В., Дюдю А.Д., Захаров В.К. Влияние аутоцитотоксичности на содержание интерлейкинов и субпопуляции лимфоцитов в крови больных ранним скрытым сифилисом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 199.
14. Захаров С.В., Захаров В.К., Дюдю А.Д. та інші. Імунологічні особливості раннього прихованого сифілісу та ефективність імунокорегуючої терапії // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2006.— № 1–2 (9).— С. 133–135.
15. Захаров С.В., Захаров В.К., Дюдю А.Д. Особливості рівня інтерлейкіну-6 у хворих на прихований сифіліс / Мат. наук-практ. конф. «Дерматовенерологія в проблемі сімейного лікаря». 30–31 березня 2006.— К.: КМАПО ім. П.Л. Шупіка, 2006.— С. 35.
16. Захаров С.В., Захаров В.К. Прихований сифіліс (епідеміологія, діагностика, диференційна діагностика, лікування) // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2007.— № 1–4 (10).— С. 194–223.

17. Захаров С.В. Результати імуногістохімічного дослідження шкірних висипів у хворих на вторинний сифіліс // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 200.
18. Козинец Г.И. Интерпретация анализов крови и мочи. Клиническое значение анализов.— СПб: Наука, 1995.— 235 с.
19. Коляденко В.Г., Степаненко В.І. Проблема серорезистентності при сифілісі та перспектива її розв'язання // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004. № 1 (12).— С. 88—89.
20. Корчак И.В. Динамика показателей цитохимической активности лейкоцитов в процессе лечения больных атопическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2—3.— С. 15—16.
21. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Имунная недостаточность (выявление и лечение).— М.: Мед. книга, 2003.— 443 с.
22. Лукьянов А.М. Иммунореабилитация больных нейросифилисом // Здоровоохранение.— 2007.— № 10.— С. 47—53.
23. Лукьянов А.М., Михайлова Г.И., Дорох Э.А. Параклинические методы исследования в диагностике нейросифилиса // Здоровоохранение.— 2009.— № 1.— С. 55—61.
24. Мавров Г.И., Унучко С.В., Бондаренко Г.М. и др. Проблемные исследования в области венерологии // Дерматол. и венерол.— 2004.— № 2 (24).— С. 67—72.
25. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление.— М.: Медицина, 1991.— 272 с.
26. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике.— М.: Медицина, 1997.— 112 с.
27. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований.— М.: Медицина, 2000.— 168 с.
28. Панкратов О.В. Динамика некоторых показателей иммунной системы у беременных сифилисом // Мед. новости.— 2006.— № 6.— С. 114—119.
29. Пинчук В.Г., Глузман Д.Ф., Надгорная В.А. и др. Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии.— К.: Наукова думка, 1990.— 229 с.
30. Пунченко О.Е., Котов А.Ю., Синева С.А. Изучение уровней цитокинов у больных сифилисом // Медицинская иммунология.— 2003.— Т. 5, № 3—4.— С. 318—322.
31. Светашов О.М. Некоторые особенности функционального состояния лейкоцитов цервикального секрета при цитологических исследованиях в динамике лечения бактериального вагиноза // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2000.— № 2 (3).— С. 63—71.
32. Свирид С.Г. Антифунгальный статус фагоцитов периферической крови и его комплексная неспецифическая коррекция у больных микозами стоп // Вестн. дерматол. и венерол.— 1991.— № 6.— С. 16—19.
33. Свирид С.Г. Иммуноцитохимические критерии диагностики микогенной сенсибилизации / Мат. 1-й Международной конф. «Иммунодиагностика и иммунотерапия».— Витебск: Витеб. гос. мед. ин-т, 1995.— С. 150—152.
34. Свирид С.Г. Критерии выбора средств неспецифической стимулирующей терапии больных микозами стоп // Вестн. дерматол. и венерол.— 1996.— № 5.— С. 57—59.
35. Свирид С.Г. Статус оксигенно зависимых механизмов фагоцитоза у больных микозами стоп / Мат. междунаучно-практ. конф.— Гомель: Гомел. гос. мед. ин-т, 1995.— С. 262—263.
36. Соколовский Е.В. Серологическая резистентность после лечения сифилиса: автореф. дис. на соискание уч. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.11 «Кожные и венерические болезни».— СПб, 1995.— 40 с.
37. Степаненко В.І. Серорезистентний сифіліс — сучасні гіпотези розвитку та напрями подальших досліджень // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 213—214.
38. Степаненко В.І. Сучасні погляди на механізми розвитку серорезистентності при сифілісі / Мат. наук.-практ. конф. «Розробка молодих вчених-дерматовенерологів післядипломної освіти».— К.: Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2007.— С. 82—84.
39. Чимитова И.А. Серорезистентный сифилис и обоснование применения цефалоспоринов 3-го поколения — цефтриаксона в лечении этого состояния: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.00.11 «Кожные и венерические болезни».— М., 2000.— 21 с.
40. Чиннов Г.П. Ультраструктурные изменения в нервной ткани и сосудах кожи при заболевании сифилисом // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— № 3—4 (11).— С. 95—98.
41. Щербакова Ю.В. Особенности состояния иммунитета у больных скрытыми формами сифилиса // Дерматол. та венерол.— 2005.— № 1 (27).— С. 27—32. 26
42. Якубович Г.М. Деякі особливості патогенезу сифілісу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 78—81.
43. Якубович Г.М. Комплексне лікування хворих на активні форми сифілісу з урахуванням метаболічних змін в клітинах імунної системи: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.01.20. «Шкірні та венеричні хвороби».— К., 2005.— 20 с.
44. Arroll T.W., Centurion-Laga A., Lukehart S.A., Van Voorhis W.C. T-cell responses to *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* antigens during the course of experimental syphilis infection // Infect. Immun.— 2009.— Vol. 77, N 9.— P. 4757—4763.
45. Bouis D.A., Popova T.G., Takashima A. Dendritic cells phagocytose (phagocytosis?) and activated by *Treponema pallidum* // Infect. Immun.— 2001.— Vol. 69, N 1.— P. 518—528.
46. Burns M.J., Sellati T.J., Tenge E.I., Furie M.B. Production of interleukin-8 (IL-8) by cultured endothelial cells in for subsequent transendothelial migration of neutrophils // Infect. Immun.— 2007.— Vol. 75, N 4.— P. 1217—1221.
47. Christina M. Marra. Neurosyphilis // Curr. Neur. Neurosc. Rep.— 2004.— Vol. 4, N 1.— P. 435—440.
48. Dorfman D.H., Dorfman D.H., Glaser J.H. Congenital syphilis presenting in infants after the newborn // N. Eng. J. Med.— 2000.— Vol. 333, N 3.— P. 1299—1302.
49. Friedli A., Chavas P., Harms M. Alopecia Syphilitica: report of two cases in Geneva / A. Friedli // Dermatology.— 2001.— Vol. 202, N 3.— P. 376—377.
50. Gore-Felton C., Vosvick M., Bendel T. et al. Correlates of sexually transmitted disease infection among adults living with HIV // Int. J. STD AIDS.— 2003.— Vol. 14, N 8.— P. 539—546.
51. McFallin B.L., Bottoms S.F., Dock B.S., Isada N.B. Epidemic syphilis: maternal factors associated with congenital infection // Am. J. Obstet. Gynecol.— 2004.— Vol. 180, N 1.— P. 535—540.
52. Moodley P., Sturm P.D., Vanmali T. et al. Association between HIV-1 infection, the etiology of genital ulcer disease and response to syndromic management // Sex. Transm. Dis.— 2003.— Vol. 30, N 3.— P. 241—245.
53. Panchoad C., Singh S., Feivelson D. et al. Sexually transmitted diseases among adolescents in developed countries // Fam. Plan. Perspex.— 2000.— Vol. 32, N 2.— P. 24—32.
54. Podwinska J. Syphilis and AIDS // Arch. Immunol. Ther. Exp. Warsz.— 2006.— Vol. 44, N 5—6.— P. 329—333.
55. Podwinska J., Lusiak M. The factor important for cell-mediated immune response and immunity in syphilis // Post. Derm. Alergol.— 2001.— Vol. 18, N 3.— P. 171—176.
56. Porsella S.F., Schwan T.Y. *Borrelia burgdorferi* and *Treponema pallidum*: a comparison of functional genomics environmental adaptations and pathogenic mechanisms // J. Clin. Invest.— 2001.— Vol. 107, N 6.— 651—656.
57. Radolf J.D. *Treponema pallidum* and the quest for outer membrane proteins // Mol. Microbiol.— 2005.— Vol. 26, N 6.— P. 1067—1073.
58. Sellati T.Y., Waldrop S.L., Salazar J.C. et al. The cutaneous response in humans to *Treponema pallidum* lipoprotein analogues involves cellular elements of both innate and adaptive immunity // J. Immunol.— 2001.— Vol. 166, N 2.— P. 4131—4140.
59. Stegman B.J., Carey J.C. TORCH infections. Toxoplasmosis, other (syphilis, varicella-zoster, parvovirus B19), Rubella,

- Cytomegalovirus (CMV), and Herpes infections // *Curr. Women's Health Rep.*— 2002.— Vol. 2, N 4.— P. 253–254.
60. Stoll J.B., Lee F.K., Larsen S. et al. Clinical and serological evaluation of neonates for congenital syphilis: a continuing diagnostic dilemma // *J. Infect. Dis.*— 2003.— Vol. 173, N 2.— P. 1093–1099.
61. Taniguchi Y., Nakae Y., Ikoma T. Subclinical syphilitic hepatitis which was markedly worsened by a Jarisch – Herxheimer reaction // *J. Gastroenterol.*— 1999.— Vol. 94, N 6.— P. 1694–1696.
62. Van Voorhis W.C., Barrett L.K., Nasio J.M. et al. Lesions of primary and secondary syphilis contain activated cytolytic T cells // *Infect. Immun.*— 2006.— Vol. 74, N 3.— P. 1048–1050.
63. Van Voorhis W.C., Barrett L.K., Koelle D.M. et al. Primary and secondary syphilis, lesions contain mRNA for Th1 cytokines // *J. Infect.*— 2006.— Vol. 183, N 1.— P. 491–495.
64. Wright T.C.Jr., Subbarao S., Ellerbrock T.V. Human immunodeficiency virus expression in the female genital tract in association with cervical inflammation and ulceration // *Am. J. Obstet. Gynecol.*— 2001.— Vol. 184, N 3.— P. 279–285.

С.Г. Свирид, В.Е. Симоненко, В.В. Вайс

Патогенетические аспекты сифилиса

Статья посвящена обзору существующих взглядов на патогенез сифилитической инфекции. Представлена оценка состояния клеток периферической крови с точки зрения активности их ферментов как одного из ключевых факторов эффективности фагоцитоза бледных трепонем.

S.G. Svyryd, V.Ye. Symonenko, V.V. Vice

Pathogenic aspects of syphilis

The article is devoted to the review of existing ideas of a syphilitic infection's pathogenesis. The condition of peripheral blood cells meaning the activity of their enzymes as a key factor of an efficiency of *Treponema pallidum* phagocytosis was estimated.