

Случай третичного сифилиса, проявившегося множественными гуммами кожи

Т.В. Красносельских, Г.Н. Михеев, А.Э. Григорян, В.В. Ястребов, Е.В. Соколовский

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, корп. 4

В результате эффективного лечения ранних форм сифилиса и широкого применения антибиотикотерапии третичные сифилиды кожи и слизистых оболочек стали встречаться очень редко. Приведено описание случая третичного гуммозного сифилиса, сочетавшегося со специфическим поражением нервной системы, первоначально ошибочно диагностированного как базалиомы кожи. У женщины 67 лет были обнаружены множественные плотные безболезненные узлы застойно-красного цвета в теменной области, в области угла рта слева и на боковой поверхности туловища, возникшие без предшествующей травматизации и существовавшие на протяжении полутора лет. Узел на туловище имел небольшое центральное изъязвление, покрытое сухой желтоватой коркой. В заушной области слева наблюдался очаг рубцовой атрофии сиреневато-бурого цвета. При серологическом обследовании РМП, ИФА и РПГА оказались резко положительными. Гистопатологическое исследование выявило наличие в глубоких отделах дермы и гиподерме инфекционных гранул с казеозным некрозом, окруженных инфильтратом из плазматических клеток, а также признаки эндартериита. Цитоз и положительный результат РМП при исследовании ликвора подтвердили наличие у пациентки латентного сифилитического менингита. После проведения двух курсов внутривенной терапии водорастворимым пенициллином произошло рассасывание гуммозных узлов и постепенное снижение титра РМП более чем в 4 раза по сравнению с исходным. Описанием данного случая мы хотели бы обратить внимание врачей на возможность развития третичного сифилиса у пациентов, заразившихся в период эпидемического пика 1995—2000 гг., и проблему его ошибочной диагностики и лечения. Ключевую роль в постановке правильного диагноза играет своевременное серологическое и гистопатологическое исследование.

Ключевые слова: третичный сифилис, гуммозный сифилид, латентный сифилитический менингит.

Контактная информация: tatiana.krasnoselskikh@gmail.com. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (2): 84—93.

A case of tertiary syphilis manifested with multiple skin gummas

T.V. Krasnoselskikh, G.N. Mikheev, A.E. Grigorian, V.V. Yastrebov

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
Lev Tolstoy str., 6/8, bldg 4, St. Petersburg, 197022, Russia

The tertiary cutaneous syphilis has become extremely rare as a result of the effective treatment of early syphilis with penicillin and occasional antibiotic therapy for concomitant infections. We report a case of tertiary gummatous syphilis associated with asymptomatic neurosyphilis that was initially misdiagnosed as basal cell carcinoma of the skin. A 67-year-old woman presented with the 18-month history of multiple, firm, bluish-red asymptomatic nodes on the parietal scalp, chin and lateral part of the trunk that had developed without preceding trauma. One node on the trunk had small central ulceration covered with dry yellowish crust. On the left retroauricular area the brownish-purple atrophic scar was observed. Blood tests revealed reactive VDRL, ELISA and TPHA assays. Skin biopsy has showed endarteritis with endothelial swelling and caseating granulomas along with plasmocytic infiltrate in the dermis and subcutaneous tissue. Increased lymphocyte count and the positive VDRL test with cerebrospinal fluid have confirmed the diagnosis of asymptomatic syphilitic meningitis in this patient. The treatment with aqueous penicillin intravenously has lead to resolution of the skin infiltrates and progressive more than 4-fold reduction of follow-up serum VDRL titers. This case is reported as a reminder of the possibility of tertiary syphilis with misleading clinical patterns in patients infected during the epidemics of 1995—2000. We would like to emphasize the necessity to perform timely serological and pathomorphological study to prevent misdiagnosis and mistreatment.

Key words: **benign tertiary syphilis, syphilitic gumma, asymptomatic syphilitic meningitis.**

Corresponding author: tatiana.krasnoselskikh@gmail.com. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 2: 84—93.

■ Третичные сифилиды кожи и слизистых оболочек встречаются в настоящее время казуистически редко, поэтому каждый наблюдаемый случай считается достойным описания в специальной литературе. К сожалению, практикующие врачи, даже дерматовенерологи, утратили настороженность в отношении третичного сифилиса, что обуславливает высокий удельный вес диагностических ошибок [1—3]. По поводу нераспознанных третичных сифилидов пациенты получают разнообразное лечение, в том числе хирургическое, которое им противопоказано. В лучшем случае больным назначают антибиотики, которые способствуют разрешению высыпаний, но, как правило, не приводят к излечению заболевания ввиду неадекватности дозировок и продолжительности терапии.

Между тем с момента широкомасштабной эпидемии заразных форм заболевания, пик которой пришелся в России на 1995—2000 гг., прошло уже около двух десятилетий, и специалисты должны быть готовы к появлению больных, заразившихся в тот период, не лечившихся и сейчас «доживших» до третичной стадии сифилиса. Уместно вспомнить несколько перефразированное высказывание великого французского сифилидолога Жана-Альфреда Фурнье, который полагал, что сифилис «распознать не трудно, но трудно о нем вовремя вспомнить», а также известное правило «*In dubio suspice luet*» («В сомнительных случаях ищите сифилис»). Несмотря на то что эпидемия сифилиса находится сегодня в фазе спада, необходимо неукоснительно соблюдать алгоритм серологического обследования пациентов, особенно при наличии эрозивно-язвенных высыпаний на коже и слизистых оболочках и в любых диагностически неясных ситуациях.

Приводим описание случая третичного активного сифилиса, первоначально ошибочно диагностированного как множественные базальноклеточные опухоли кожи.

Описание случая

Больная Л., 67 лет, поступила в венерологическое отделение клиники дерматовенерологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова 05.02.2013 г. с жалобами на безболезненные высыпания на коже лица, волосистой части головы, туловища и в связи с положительными результатами серологических реакций на сифилис.

Из анамнеза: первые высыпания появились приблизительно за полтора года до поступления на коже головы в левой заушной области и на боковой поверхности туловища. Пациентка испытывала некоторый дискомфорт, повышенную чувствительность при надавливании, ощупывании поверхности элементов. Около 7 мес. назад аналогичные высыпания появились на коже теменной области. За полтора месяца до поступления в клинику сформировался самый све-

жий элемент в области угла рта слева. Больная обратилась в поликлинику по месту жительства, была направлена к онкологу в городской консультативно-диагностический центр Санкт-Петербурга, где поставлен предварительный диагноз «множественные базалиомы головы» и рекомендовано гистологическое исследование. Перед плановой госпитализацией с целью проведения биопсии было выполнено обследование на сифилис и выявлен положительный результат скринингового теста. Пациентка была направлена в районный кожно-венерологический диспансер (КВД), где при повторном серологическом обследовании 18.01.2013 г. реакция связывания комплемента (РСК) с кардиолипновым антигеном 4+ 1:160, с трепонемным обработанным ультразвуком антигеном 4+ 1:80, реакция микропреципитации (РМП) 4+ 1:64, иммуноферментный анализ на IgM-антитела (IgM-ИФА) (+), иммуноферментный анализ на IgG-антитела (IgG-ИФА) (+), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) 4+. На этом основании был поставлен диагноз «*Lues latens tarda?* Базалиомы кожи?» и рекомендовано дальнейшее обследование и лечение в венерологической клинике кафедры дерматовенерологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

Пациентка прием антибиотиков отрицает на протяжении длительного времени. Серологическое обследование на сифилис проходила более 20 лет назад. Муж умер в 2000 г., с тех пор половые контакты отрицает. В анамнезе — надвлагалищная ампутация матки без придатков по поводу миомы (1989 г.), операция по поводу пупочной грыжи (1990 г.).

Объективно: при поступлении общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Больная повышенного питания, масса тела 78 кг, рост 168 см. Индекс массы тела 27,5 (избыток массы). Тоны сердца чистые, ритмичные, пульс 72 удара в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны при пальпации. Поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон. Физиологические отправления, со слов, не нарушены.

Локальный статус: поражение кожи распространенное, асимметричное. В левой заушной области имеется очаг рубцовой атрофии сиреневато-бурого цвета, диаметром около 5 см, не спаянный с подлежащими тканями. На его поверхности наблюдаются телеангиэктазии, мелко- и среднепластинчатое шелушение (рис. 1). В теменной области расположена группа из трех безболезненных при пальпации, плотных розоватых узлов диаметром около 1,5 см, на их поверхности наблюдаются желтые корки и крупные сероватые чешуйки. На коже в области угла рта слева располагается безболезненный при пальпации узел размером приблизительно 1,5 см, плотностястиче-

ской консистенции, кожа над ним вишнево-красного цвета (рис. 2). На коже боковой поверхности туловища на уровне пятого межреберья слева отмечается безболезненный узел около 3 см в диаметре, плотный, с четкими границами, кожа над ним застойно-синюшного цвета, в центре имеется изъязвление размером 0,7 см, покрытое сухой желтоватой коркой (рис. 3). Слизистая оболочка рта, половых органов — без специфических высыпаний.

При обследовании: клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови — в пределах нормальных показателей.

Антитела к ВИЧ (ИФА) — не обнаружены, тест на HBsAg (ИФА) — отрицательный, антитела к HCV (ИФА) — не обнаружены.

Исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ): ликвор прозрачный, бесцветный, белок 0,24 г/л (норма 0,15—0,45 г/л), цитоз 9/3, только лимфоциты, реакция Панди ±, реакция Нонне — Апелта +, РМП 2+; РПГА 4+.

Рентгенография грудной клетки в 3 проекциях: инфильтрации легочной ткани не определяется, легочный рисунок выражен обычно. Корни легких структурны, не расширены. Диафрагма четкая, обычно расположена. Плевральные наслоения в переднем отделе синусов. Сердечная тень в размерах не увеличена. Аорта удлинена, уплотнена.

ЭКГ: синусовый ритм. Нарушение внутрижелудочковой проводимости.

Эхокардиография: левое предсердие незначительно расширено, левый желудочек не расширен. Миокард левого желудочка не утолщен. Глобальная сократимость левого желудочка незначительно снижена. Имеются склеротические изменения аорты. Диастолическая дисфункция 1-го типа. Правые камеры сердца незначительно расширены. Миокард правого желудочка не утолщен. Расчетное давление в легочной артерии не определяется, вероятно, не повышено.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: диффузные изменения печени, поджелудочной железы, селезенки. Ультразвуковые признаки хронического пиелонефрита, отмечаются почечные микролиты, двусторонний нефроптоз. Ультразвуковые признаки хронического калькулезного холецистита.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга и костей черепа: образования мягких тканей головы. КТ-признаки смешанной гидроцефалии. Атеросклероз магистральных сосудов головного мозга.

КТ шейного отдела позвоночника: КТ-картина диффузных дегенеративных изменений шейного отдела позвоночника (распространенный остеохондроз), грыжа Шморля СVI. Спондилез, спондилоартроз. Ретроспондилолистез.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с внутривенным контрастированием:



Рис. 1. Плоский, местами западающий гуммозный инфильтрат в левой заушной области



Рис. 2.

Рис. 2. Подкожная гумма в области угла рта слева



Рис. 3.

Рис. 3. Гумма с центральным изъязвлением на боковой поверхности туловища

МРТ-признаки множественных патологических объемных образований правой затылочной и левой лобно-височной областей с интра- и экстракраниальным распространением, без признаков прорастания в головной мозг. МРТ-признаки единичного сосудистого очага в правой лобной доле, умеренной церебральной кортикальной атрофии. Миндалины мозжечка расположены на уровне большого затылочного отверстия.

МРТ грудной клетки и брюшной полости: легкие без инфильтративных изменений. В проекции S1 правого легкого определяется обызвествленный очаг диаметром 5 мм. Просвет трахеобронхиального дерева свободен. Увеличенных лимфатических узлов в средостении, корнях легких, подмышечных областях и свободной жидкости в плевральных полостях нет. Имеется обызвествленный лимфатический узел нижней бифуркационной группы (8 мм). Патологических образований в молочных железах не выявлено, кожа молочных желез не утолщена.

Печень не увеличена, плотность паренхимы неравномерно снижена. В паренхиме II, IV, V и VI сегментов определяются разнокалиберные (не более 4 мм) обызвествления. Внутривенные вены и желчные протоки не расширены. Желчный пузырь не увеличен, контуры его ровные, содержимое неоднородное из-за наличия малорентгеноконтрастных включений. Патологических изменений со стороны надпочечников не выявлено. Селезенка не увеличена, контуры ее ровные, в паренхиме выявляются мелкие обызвествления (аналогичные обызвествлениям в печени). Поджелудочная железа диффузно уменьшена в размерах, дольчатого строения, контуры ее фестончатые, структура неоднородная из-за точечных фиброзных включений. Вирсунгов проток и холедох не расширены. Парапанкреатическая клетчатка прослеживается во всех отделах, без признаков отека. Умеренное количество газа в просвете двенадцатиперстной кишки.

Заключение офтальмолога: OU: пресбиопия. OS: подозрение на глаукому. Данных о специфической патологии органов зрения не выявлено.

Заключение ЛОР-врача: со стороны ЛОР-органов острых воспалительных изменений не выявлено, признаков нарушения слухового нерва нет. Аудиометрия: без патологии.

Заключение невролога: очаговой неврологической симптоматики не выявлено. По результатам исследования ликвора поставлен диагноз: поздний нейросифилис (скрытый специфический менингит).

Гистопатологическое исследование воспалительного узла на спине: диффузный гиперкератоз, эпидермис склонен к атрофии, вакуолизация отдельных клеток шиповатого и базального слоев, отростки эпидермиса сглажены, граница с дермой не нарушена. В верхней половине дермы — муфтообразные

периваскулярные инфильтраты, состоящие из плазматических клеток, встречаются лимфоциты и гистиоциты. Наблюдается пролиферация сосудистых стенок, просветы сосудов сужены. В нижней половине дермы, на границе с гиподермой и в гиподерме — гранулемы, состоящие из лимфоцитов, эпителиоидных, гигантских клеток типа Пирогова — Лангханса и инородных тел, гистиоцитов, по краям имеются многочисленные плазматические клетки. В центре гранулемы на все поле зрения — очаг казеозного некроза (рис. 4—6). В биоптате кожи, взятом из очага в теменной области, наблюдаются идентичные изменения. Заключение: гранулематозное воспале-

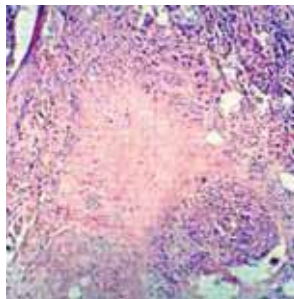


Рис. 4.

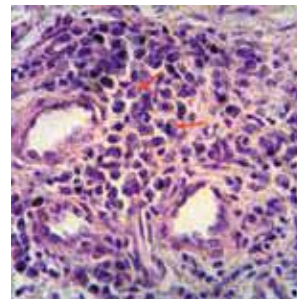


Рис. 5.

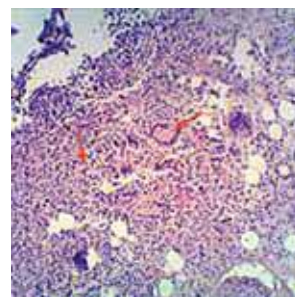


Рис. 6.

Рис. 4. Гранулема. В центре — казеозный некроз, окруженный выраженным лимфоплазматическим инфильтратом. Здесь и на рис. 5, 6: окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$

Рис. 5. Околососудистый плазматический инфильтрат (плазматические клетки указаны стрелками). $\times 800$

Рис. 6. Гигантские клетки типа Пирогова — Лангханса (указаны стрелками). $\times 200$

ние кожи соответствует клиническому диагнозу гуммозный третичный сифилис.

На основании клинической и гистопатологической картины, положительных результатов серологических реакций, патологических изменений ЦСЖ больной был поставлен диагноз сифилис третичный активный (множественные гуммы волосистой части головы, лица, туловища). Поздний скрытый специфический менингит.

Лечение было начато с приема доксициклина по 100 мг 2 раза в сутки 14 дней. Затем с учетом специфического поражения нервной системы была проведена терапия бензилпенициллина натриевой солью по 12 000 000 ЕД 2 раза в сутки внутривенно капельно в течение 20 дней, через 2 нед. — второй курс бензилпенициллина натриевой соли кристаллической в аналогичной дозе в течение 20 дней. Уже к концу первого курса специфической терапии все гуммозные узлы уменьшились в размерах, уплостились.

После окончания двух курсов специфической терапии пациентка находилась под клиничко-серологическим наблюдением в КВД по месту жительства. Результаты серологического обследования:

24.04.2013 г. (сразу после окончания лечения): РСК с кардиолипидным антигеном 4+ 1:80, с трепонемным обработанным ультразвуком антигеном 4+ 1:40, РМП 4+ 1:32.

23.08.2013 г.: РСК с кардиолипидным антигеном 4+ 1:10, с трепонемным обработанным ультразвуком антигеном (-), РМП 4+ 1:8.

27.11.2013 г.: РСК с кардиолипидным антигеном 4+ 1:20, с трепонемным обработанным ультразвуком антигеном 4+ 1:10, РМП 4+ 1:8.

27.02.2014 г.: РСК с кардиолипидным антигеном 4+ 1:20, с трепонемным обработанным ультразвуком антигеном 4+ 1:5, РМП 4+ 1:8.

02.09.2014 г.: РСК с кардиолипидным антигеном 4+ 1:20, с трепонемным обработанным ультразвуком антигеном (-), РМП 4+ 1:8, IgM-ИФА (-), IgG-ИФА (+), РПГА 4+.

24.10.2014 г. пациентка была повторно госпитализирована в клинику для обследования.

При осмотре: в заушной области слева сформировался атрофический депигментированный рубец (рис. 7). В области угла рта слева наблюдается западающий участок рубцовой атрофии диаметром около 0,5 см, окруженный сходящимися радиальными складками кожи (рис. 8). На месте разрешившейся гуммы боковой поверхности туловища отмечается атрофический депигментированный рубец диаметром 3 см, овальной формы, мягкой консистенции, поверхность которого напоминает папиросную бумагу (рис. 9).

Осмотрена неврологом, окулистом: клинических признаков специфического поражения нервной системы, органов зрения не выявлено.



Рис. 7.



Рис. 8.



Рис. 9.

Рис. 7. Атрофический депигментированный рубец в левой заушной области спустя полтора года после окончания лечения

Рис. 8. Втянутый рубец на месте разрешившейся подкожной гуммы в области угла рта (полтора года после окончания лечения)

Рис. 9. Атрофический рубец на месте разрешившейся гуммы боковой поверхности туловища (полтора года после окончания лечения)

Исследование ЦСЖ: ликвор прозрачный, бесцветный, белок 0,16 г/л, цитоз 5/3, лимфоциты, реакция Панди ±, реакция Ноне — Апелта +, РМП отрицат.; РПГА 2+.

Обсуждение

Как показал непреднамеренный эксперимент, проведенный норвежским дерматологом С. Воеск в клинике Осло в 1891—1910 гг., у больных, оставленных без лечения, при естественном течении сифилис переходил в третичную стадию приблизительно в 35% случаев, причем у 14,4% мужчин и 16,7% женщин в третичном периоде наблюдались пора-

жения кожи и слизистых оболочек [4]. Внедрение в практику пенициллина, давшее возможность радикально лечить ранние формы сифилиса, и широкое применение антибиотиков по поводу различных заболеваний способствовали резкому снижению числа случаев перехода сифилиса в третичную стадию во второй половине XX века. Если в доантибиотический период в России доля третичного сифилиса в структуре всех выявлявшихся форм заболевания составляла около 30% среди городских больных и около 56% среди сельских [5, 6], то после распространения антибиотикотерапии стали регистрироваться лишь спорадические случаи.

В последние десятилетия не только в России и бывших республиках Советского Союза, но и в США, Западной Европе, Австралии [7], Индии [8], Китае [9] и других странах мира отмечается рост заболеваемости сифилисом, обусловленный возросшей миграцией населения, распространением рискованных сексуальных практик, злоупотреблением психоактивными веществами [10—12]. Эпидемия сифилиса ассоциирована с эпидемией ВИЧ-инфекции, что создает предпосылки для появления третичного сифилиса. В литературе за последние годы описано несколько случаев гуммозных поражений головного и спинного мозга [13—15], сифилитической аневризмы аорты [16], третичных сифилидов кожи и слизистых оболочек [8, 17—20] у больных с сочетанием сифилиса и ВИЧ-инфекции. С другой стороны, случаи третичных поражений кожи и слизистых у пациентов, не инфицированных ВИЧ, также были зарегистрированы в разных странах мира: в России [21, 22], США [23, 24], Франции [25], Португалии [26—28], Болгарии [29], Марокко [30, 31], Индии [32], что дало некоторым исследователям повод говорить о возвращении, «ренессансе» третичного сифилиса [21, 29]. Среди факторов, способствующих переходу заболевания в третичную стадию, кроме ВИЧ-инфекции современные исследователи указывают также алкоголизм [1, 26], употребление наркотиков [33], психические расстройства [3, 26], недоступность адекватной медицинской помощи [30], необоснованное обращение к нетрадиционной медицине [25]. С другой стороны, случаи третичного сифилиса наблюдаются и у вполне социально адаптированных, образованных, соматически неотягощенных лиц молодого возраста [21, 22, 27]. Следует, безусловно, согласиться с Фурнье, который отмечал, что «третичный сифилис поражает одинаково часто крепких и хилых, сильных и слабых, здоровых и больных» и что «самая крупная причина третичности — это отсутствие или недостаточность специфического лечения в первых стадиях болезни... На 100 больных с третичными явлениями приходится 78 не лечившихся или неправильно, либо недостаточно лечившихся... 19 лечившихся удовлетворительно... и всего 3 — хорошо лечившихся» [34].

В настоящее время третичные поражения кожи, слизистых оболочек и опорно-двигательного аппарата обычно характеризуются длительным, относительно благополучным течением, удовлетворительным состоянием больных, благоприятным прогнозом [2]. В англоязычной литературе их принято обозначать термином «доброкачественный третичный сифилис» (*benign tertiary syphilis*) в противоположность поздним поражениям нервной и сердечно-сосудистой системы. Однако и в наши дни встречаются крайне запущенные, мутилирующие варианты поражений [3].

Знаниями о многообразии проявлений сифилиса мы во многом обязаны Фурнье, который оставил подробнейшие описания, основанные на огромном клиническом опыте. Так, среди 4400 больных третичным сифилисом (4000 мужчин и 400 женщин), которых наблюдал Фурнье, у 1418 (32,2%) он выявил бугорковый сифилид и у 202 (4,6%) — подкожные гуммы [34]. К излюбленным локализациям подкожных гумм Фурнье относит нижние конечности (43% случаев), особенно голени (28%), верхние конечности (14%), голову (12%). Среди поражений головы наиболее часто встречаются гуммы волосистой части (5%), щеки и губы (4%).

По наблюдениям Фурнье подкожные гуммы в 61% случаев бывают одиночными, изолированными. Приблизительно в 16% случаев образуются одновременно две гуммы. Наличие 9—12 гумм является исключением, хотя у одного из больных Фурнье наблюдал сразу 60 гумм [34]. Он отмечает, что множественные гуммы, сгруппированные на каком-либо участке (так называемые гуммы букетом) «не имеют дурного прогностического значения. Напротив, рассеянные, разбросанные гуммы почти всегда совпадают с серьезным или тяжким сифилисом...» [34].

В литературе за последние 20 лет (1994—2014) мы нашли 14 описаний клинических проявлений третичного активного сифилиса кожи — 10 случаев бугоркового сифилида (5 — у мужчин и 5 — у женщин; средний возраст 42,5 года) и 4 — гуммозного (2 — у мужчин и 2 — у женщин; средний возраст 37 лет). Гуммы располагались у 2 больных на лице [27, 31], у одной пациентки на голени [21] и у одного больного на груди и боковых поверхностях туловища [29]. У 3 пациентов наблюдались солитарные гуммы числом 8 [29], 4 [21] и одна [27], и у одного больного — центрорасположенная гуммозная инфильтрация [31].

Проанализировав имеющиеся в современной литературе сообщения о клинической картине бугорковых и гуммозных сифилидов кожи, мы не выявили каких-либо особенностей по сравнению с классическими описаниями Фурнье. Так, гуммозные узлы варьировали в размере от грецкого ореха и меньше до опухолеподобных образований размером с яблоко, по консистенции — от плотно-эластической до тестовой с центральной флюктуацией, по цвету — от красно-фи-

олетового, медно-красного до цвета нормальной кожи [21, 29]. У одной пациентки отмечалась болезненность гуммозного узла [21]. При самопроизвольном вскрытии узлов выделялась желтоватая серозная или мутная гнойная жидкость [29, 31]. Гуммозные язвы имели геометрически правильные округлые очертания, плотные валикообразные края, отвесно спускающиеся ко дну [21, 27]. Края глубоких язв были окружены зоной застойной гиперемии, при пальпации прощупывался плотный инфильтрат, на дне язвы имелась некротическая ткань бело-желтого или грязно-белого цвета (вид «мяса трески» [34]). После отторжения гуммозного стержня язвы покрывались корками, по периферии которых определялся красно-бурого цвета инфильтрат [29], а впоследствии формировались втянутые рубцы [2, 27].

Считается, что приблизительно у четверти всех нелеченных больных поздними формами сифилиса могут негативироваться неспецифические серологические реакции, что затрудняет своевременную постановку диагноза [26]. Серологическая диагностика при третичном сифилисе должна включать постановку комплекса из нетрепонемного теста (РМП, экспресс-тест на реакины плазмы — РПР и их аналоги) в количественном варианте постановки и не менее двух трепонемных тестов: РПГА, ИФА IgM+IgG, реакция иммунофлуоресценции (РИФаbc/200), реакция иммуноблота бледных трепонем (РИБТ), иммуноблоттинг (ИБ), метод иммунохемилюминесценции (ИХЛ) [35]. У 13 из 14 больных с бугорковыми и гуммозными сифилидами кожи, наблюдавшихся в последние годы, неспецифические реакции были положительными, причем у 6 отмечались высокие титры РМП (1:32—1:512). Специфические тесты были позитивными у всех больных активным третичным сифилисом.

Наряду с постановкой серологических реакций ключевую роль в диагностике третичного сифилиса играет гистопатологическое исследование. Морфологически при третичном сифилисе наблюдают хроническое пролиферативное воспаление в дерме и подкожной жировой клетчатке с формированием инфекционных гранулем и выраженными изменениями кровеносных сосудов. Гумма представляет собой очаг казеозного некроза в гиподерме, окруженный зоной гранулематозного воспаления с наличием плазмочитов, небольшого количества лимфоцитов, эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова — Лангханса. Плотность воспалительного инфильтрата уменьшается от центра некроза к его периферии. В гуммозных инфильтратах наблюдается типичная картина с формированием периваскулярных воспалительных «муфт». Стенки сосудов утолщены, отмечается инфильтрация стенок плазмочитами, пролиферация эндотелия вплоть до полной облитерации сосудов. Серебрение по Levatidi и Warthin — Starry обычно не позволяет обнаружить трепонемы в биоптатах [8, 26, 27, 29].

Гуммозный сифилид требует дифференциальной диагностики с варикозными язвами (при локализации на голени), вульгарной эктимой, сифилитической эктимой, узловатой эритемой, изъязвленным липоидным некробиозом, спиноцеллюлярным раком, изъязвившейся базалиомой, грибовидным микозом, саркомой Капоши, скрофулодермой, индуративным туберкулезом кожи, саркоидозом, лихорадочным узловатым панникулитом Вебера — Кричена, лейшманиозом кожи, лепроматозными узлами и некоторыми другими дерматозами.

Уже во времена Фурнье гуммозный сифилис не без успеха лечили ртутью и йодидом калия. Фурнье пишет, что при назначении йодида калия в дозе не менее 3 г/сут «гуммы быстро разрешаются, тают, как снег от действия тепла. Как бы они ни были объемисты, йодистый калий рассасывает их» [34]. В наши дни при третичном сифилисе рекомендуют проводить два 28-дневных курса терапии бензилпенициллина натриевой солью по 1 000 000 ЕД 6 раз в сутки внутримышечно с интервалом 2 нед. или два курса лечения бензилпенициллина новокаиновой солью по 600 000 ЕД 2 раза в сутки внутримышечно (первый курс — 28 сут, второй — 14 сут) с аналогичным интервалом между курсами [35].

Заключение

Описанный нами случай представляет интерес как редкое в настоящее время проявление третичного гуммозного сифилиса кожи, сочетающегося со специфическим поражением нервной системы. Последнее было диагностировано на основании обнаружения в ЦСЖ более 5 клеток лимфоцитарного ряда и положительных результатов РМП и РПГА с ликвором. Ввиду отсутствия объективной неврологической симптоматики поражение было расценено как латентный сифилитический менингит, и лечение пациентки проведено по схеме, рекомендованной при позднем нейросифилисе, с двухнедельной подготовкой доксициклином [35].

Особенностью данного случая является развитие третичного сифилиса у пациентки пожилого возраста, социально адаптированной, заразившейся, по-видимому, не менее 13 лет назад, ранее не лечившейся. Пациентка обратилась за медицинской помощью лишь после появления узла на лице, почти через полтора года от начала заболевания, так как субъективно высыпания ее почти не беспокоили. Поставленный вначале ошибочный диагноз множественные базалиомы кожи был достаточно быстро отвергнут после выполнения рутинного серологического обследования. Хотя правильный диагноз ввиду его редкости был установлен только по результатам серологических тестов и окончательно подтвержден гистопатологическим исследованием воспалительных узлов, в целом тактику ве-

дения пациентки на догоспитальном этапе следует признать правильной.

В ходе лечения наблюдалась быстрая положительная динамика высыпаний, гуммозные узлы разрешились в основном «сухим» путем, без грубых рубцовых изменений кожи. Динамика серологических реакций после окончания терапии также отражает ее адекватность. Ожидать полной негативации РМП было трудно ввиду большой продолжительности заболевания, однако ее титр снизился более чем в 4 раза (с 1:64 до 1:8), перестали определяться специфические IgM методом ИФА. Нормализовался показатель плеоцитоза в ЦСЖ, негативировалась РМП с ликвором. Удовлетворительное общее состояние пациентки,

длительное (около полутора лет) относительно благоприятное течение кожного процесса, отсутствие поражения внутренних органов, хороший клинический и серологический результат лечения укладываются в представление о «доброкачественном третичном сифилисе» (benign tertiary syphilis), однако, как писал Фурнье, «заключать по начальной доброкачественности сифилиса о доброкачественности его в будущем... было бы грубой ошибкой, ошибкой чудовищной... Третичный взрыв свидетельствует о пробуждении сифилиса, о склонности его дать новые взрывы в будущем, если эту склонность не подавить лечением. Третичный взрыв является... предзнаменованием в более или менее близком будущем нового взрыва» [34]. ■

Литература

- Dolya O.V., Grebenyuk V.N. Tubercular syphilid is a clinical manifestation of tertiary syphilis. *Klin Dermatol Venerol* 2011; 2: 45—47. [Доля О.В., Гребенюк В.Н. Бугорковый сифилид — клиническое проявление третичного сифилиса. *Клин дерматол венерол* 2011; (2): 45—47.]
- Suvorov A.P., Orkin V.F., Rummyantseva E.V. et al. A case of late diagnosis of tertiary syphilis. *Vestn Dermatol Venerol* 1998; 6: 54—55. [Суворов А.П., Оркин В.Ф., Румянцова Е.В. и соавт. Случай поздней диагностики третичного сифилиса. *Вестн дерматол венерол* 1998; (6): 54—55.]
- Mavlyutova G.I., Minullin I.K., Bilyuk Ye.V., Gubaidullin R.M. A case of late diagnostics of tertiary syphilis. *Vestn Dermatol Venerol* 2010; 2: 48—51. [Мавлютова Г.И., Минуллин И.К., Бильдюк Е.В., Губайдуллин Р.М. Случай поздней диагностики третичного сифилиса. *Вестн дерматол венерол* 2010; (2): 48—51.]
- Clark E.G., Danbolt N. The Oslo study of the natural history of untreated syphilis; an epidemiologic investigation based on a restudy of the Boeck-Bruusgaard material; a review and appraisal. *J Chronic Dis* 1955; 2 (3): 311—344.
- Sanberg D.D. O sel'skom sifilise. *Protokoly Russkogo sifilidologicheskogo i dermatovenerologicheskogo obshchestva*. SPb., 1896. S. 46—48. [Санберг Д.Д. О сельском сифилисе. *Протоколы Русского сифилидологического и дерматовенерологического общества*. СПб., 1896. С. 46—48.]
- Chistjakov M.A. O sifilise v krest'janskom naselenii. Sankt-Peterburg, 1884. [Чистяков М.А. О сифилисе в крестьянском населении. Санкт-Петербург, 1884.]
- Fenton K., Breban R., Vardavas R. et al. Infectious syphilis in high-income settings in the 21st century. *The Lancet Infectious Diseases* 2008; 8 (4): 244—253.
- Revathi T.N., Bhat S., Asha G.S. Benign nodular tertiary syphilis: a rare presenting manifestation of HIV infection. *Dermatol Online J* 2011; 17 (2): 5.
- Tucker J.D., Cohen M.S. China's syphilis epidemic: epidemiology, proximate determinants of spread, and control responses. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24 (1): 50—55.
- Loza O., Patterson T.L., Rusch M. et al. Drug-related behaviors independently associated with syphilis infection among female sex workers in two Mexico-US border cities. *Addiction* 2010; 105 (8): 1448—1456.
- Righarts A.A., Simms I., Wallace L. et al. Syphilis surveillance and epidemiology in the United Kingdom. *Euro Surveill* 2004; 9 (12): 21—25.
- Hesketh T., Ye X., Zhu W. Syphilis in China: the great comeback. *Emerg Health Threats J* 2008; 1: e 6.
- Weinert L.S., Scheffel R.S., Zoratto G. et al. Cerebral syphilitic gumma in HIV-infected patients: case report and review. *Int J STD AIDS* 2008; 19 (1): 62—64.
- Morshed M.G., Lee M.K., Maguire J. et al. Neurosyphilitic gumma in a homosexual man with HIV infection confirmed by polymerase chain reaction. *Int J STD AIDS* 2008; 19 (8): 568—569.
- Régal L., Demaerel P., Dubois B. Cerebral syphilitic gumma in a human immunodeficiency virus-positive patient. *Arch Neurol* 2005; 62 (8): 1310—1311.
- Cataño J.C., Ramirez I.C. Syphilitic aortic aneurysm in a young HIV-infected man: case presentation. *Case Rep Infect Dis* 2011; 2011: 935271.
- Konyukhova K.A., Grigorieva G.N., Tsvetkova G.M. Tertiary syphilis. *ZPPP* 1998; 5: 42—43. [Конюхова К.А., Григорьева Г.Н., Цветкова Г.М. Третичный сифилис. *ЗППП* 1998; (5): 42—43.]
- Kearns G., Pogrel M.A., Honda G. Intraoral tertiary syphilis (gumma) in a human immunodeficiency virus-positive man: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51 (1): 85—88.
- Gutierrez-Galhardo M.C., do Valle G.F., Sá F.C. et al. Clinical characteristics and evolution of syphilis in 24 HIV+ individuals in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2005; 47 (3): 153—157.
- Dawson S., Evans B.A., Lawrence A.G. Benign tertiary syphilis and HIV infection. *AIDS* 1988; 2 (4): 315—316.
- Borisenko K.K., Loseva O.K., Ibragimov R.A. et al. Tertiary active syphilis, multiple gummas of lower limbs. *IPPP* 1999; 4: 38—40. [Борисенко К.К., Лосева О.К., Ибрагимов Р.А. и соавт. Сифилис третичный активный, множественные гуммы нижних конечностей. *ИППП* 1999; (4): 38—40.]
- Misenko D.N., Prokhorenkov V.I., Chesnokov A.B., Prokopyeva A.A. A case of active tertiary oral syphilis. *Klin Dermatol Venerol* 2013; 3: 51—53. [Мисенко Д.Н., Прохоренков В.И., Чесноков А.Б., Прокопьева А.А. Случай активного третичного сифилиса полости рта. *Клин дерматол венерол* 2013; (3): 51—53.]
- Chung G., Kantor G.R., Whipple S. Tertiary syphilis of the face. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 832—835.
- Wu S.J., Nguyen E.Q., Nielsen T.A., Pellegrini A.E. Nodular tertiary syphilis mimicking granuloma annulare. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42 (2): 378—380.
- Drobacheff C., Moulin T., Van Landuyt H. et al. [Cutaneous tertiary syphilis with neurological symptoms]. *Ann Dermatol Venerol* 1994; 121 (1): 34—36.

26. Pereira T.M., Fernandes J.C., Vieira A.P., Bas-to A.S. Tertiary syphilis. *Int J Dermatol* 2007; 46 (11): 1192—1195.
27. Andrade P., Mariano A., Figueiredo A. Solitary frontal ulcer: a syphilitic gumma. *Dermatol Online J* 2010; 16 (9): 5.
28. Varela P., Alves R., Velho G. et al. Two recent cases of tertiary syphilis. *Eur J Dermatol* 1999; 9 (5): 371—373.
29. Chudomirova K., Chapkanov A., Abadjieva T., Popov S. Gummatous cutaneous syphilis. *Sex Transm Dis* 2009; 36 (4): 239—240.
30. Sekkat A., Sedrati O., Derdabi D. [La syphilis tertiaire cutanéomuqueuse]. *Ann Dermatol Veneréol* 1994; 121 (2): 146—151.
31. Chakir K., Benchikhi H. [Granulome centro-facial révélant une syphilis tertiaire]. *Pan Afr Med J* 2013; 15: 82.
32. Sule R.R., Deshpande S.G., Dharmadhikari N.J., Joshi V.R. Late cutaneous syphilis. *Cutis* 1997; 59 (3): 135—137.
33. Bains M.K., Hosseini-Ardehali M. Palatal perforations: past and present. Two case reports and a literature review. *Br Dent J* 2005; 199 (5): 267—269.
34. Furn'e A. *Rukovodstvo k patologii i terapii sifilisa. Tretichnyj period.* SPb, 1903. 346 s. [Фурнье А. Руководство к патологии и терапии сифилиса. Третичный период. СПб, 1903. 346 с].
35. *Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh sifilisom.* М., 2013. 40 s. [Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом. М., 2013. 40 с.]

 об авторах: ►

Т.В. Красносельских — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России

Г.Н. Михеев — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России

А.Э. Григорян — к.м.н., ассистент кафедры дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России

В.В. Ястребов — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России

Е.В. Соколовский — д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье