
МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Кафедра дерматовенерологии

РАННИЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА (ПЕРВИЧНЫЙ И ВТОРИЧНЫЙ)

Учебное пособие

Санкт-Петербург
Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
2017

УДК 616.972-07-08(07)

ББК 55.81я7

P22

Р22 **Ранний период сифилиса (первичный и вторичный)** : учебное пособие / К. И. Разнатовский [и др.] – СПб. : Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2017. – 44 с.

Составители:

*сотрудники кафедры дерматовенерологии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
д-р мед. наук проф. К. И. Разнатовский, д-р мед. наук проф. С. В. Ключарева,
канд. мед. наук доц. С. Н. Гусева, канд. мед. наук доц. Е. А. Белова, д-р мед.
наук проф. И. О. Смирнова, врач И. Д. Радченко*

В учебном пособии подробно изложено течение первичного периода сифилиса с дифференциальной диагностикой твердого шанкра с мягким шанкром и простым пузырьковым герпесом. Даны подробная характеристика вторичных сифилидов в раннем периоде инфекции, особенности их современного течения. Особое внимание обращено на диагностику раннего скрытого сифилиса с использованием современных серологических реакций.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по направлению подготовки (специальность) 31.05.01 «лечебное дело» и 32.05.01 «медико-профилактическое дело».

Рецензент: М. В. Александров, профессор кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова СЗГМУ им. И. И. Мечникова.

*Утверждено в качестве учебного пособия методическим советом
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России, протокол № 2
от 12 мая 2017 г.*

УДК 616.972-07-08(07)

ББК 55.81я7

© Коллектив авторов, 2017

© Издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова,
2017

I. Тема: «Ранний период сифилиса (первичный и вторичный)».

II. Актуальность. В 90-е годы прошлого столетия в России отмечался подъем заболеваемости сифилисом. Этому способствовали экономическая нестабильность, миграционные процессы в стране, снижение уровня жизни, алкоголизм, наркомания, потеря нравственных ориентиров, «сексуальная революция» как следствие процессов демократизации, распространение проституции и нестандартных половых ориентаций, разрушение профилактической системы при ИППП, недостаточное санитарное просвещение, самолечение. В настоящее время ситуация значительно улучшилась, но проблема изучения этой инфекции остается актуальной.

III. Контингент учащихся – студенты.

IV. Продолжительность занятий (лекции – 2 академических часа, практическое занятие – 4 академических часа).

V. Цель и задачи освоения дисциплины – лечебное дело (31.05.01).

Цель освоения дисциплины (участие в формировании соответствующих компетенций): обучение студентов IV курса лечебного факультета с изучением патогенеза, диагностики, общего течения сифилитической инфекции, а также лечения и методов первичной и вторичной профилактики для подготовки их к решению профессиональных медицинских задач, находящихся в компетенции дисциплины «дерматовенерология», необходимых врачу общей практики.

Задачи:

– привить студентам навыки клинического обследования кожных больных, в том числе сифилисом, уметь обобщить полученные данные;

– овладеть методами обследования больных, страдающих сифилитической инфекцией, с освоением необходимых практических навыков для постановки диагноза;

– дать студентам современные знания об этиологии, патогенезе, общем течении сифилитической инфекции, диагностике, лечении и профилактике;

– научить студентов ставить предварительный диагноз, уметь назначить обследование (выявление контактных лиц), лечение и проведение клинико-серологического контроля после проведенной специфической терапии;

– формировать у студентов умения проведения общественной и индивидуальной профилактики сифилиса;

- уметь интерпретировать серологические реакции в постановке сифилиса;
- продолжить формировать клиническое мышление, способность самостоятельно поставить предварительный диагноз больному сифилисом;
- совершенствовать знания основ медицинской этики и деонтологии.

VI. Формируемые компетенции:

- ОПК-8 – готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинации при решении профессиональных задач;
- ОПК-9 – способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач;
- ПК-5 – готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотров, лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;
- ПК-6 – способность к определению у пациента основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10);
- ПК-8 – способность к определению тактики ведения пациентов с различными нозологическими формами сифилитической инфекции.

В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны

ОПК-8

знать:

- особенности этиотропного, патогенетического и симптоматического медикаментозного лечения, используемого в дерматовенерологии;
- клинико-фармакологическую характеристику основных групп лекарственных препаратов и рациональный выбор конкретных средств при лечении сифилиса;
- показания и противопоказания к назначению и применению лекарственных препаратов;

уметь:

- обосновать выбор медикаментозных средств с учетом этиотропных и патогенетических механизмов в лечении сифилиса;

– определить путь введения, режим и дозу наиболее часто используемых в дерматологической и венерологической практике лекарственных препаратов;

– оценить эффективность и безопасность проводимого лечения; владеть:

– алгоритмом выполнения основных лечебных мероприятий при сифилисе;

– назначением превентивного, специфического и профилактического лечения при сифилисе;

– показаниями и противопоказаниями к выбранному методу лечения в зависимости от стадии сифилитического процесса согласно инструкциям МЗ РФ от 2015 года;

оценочные средства: тестовые задания, ситуационные задачи, собеседование.

ОПК-9

знать:

– различия в физиологическом состоянии барьерной функции кожи в зависимости от возраста (старение кожи) и от сопутствующей патологии (эндокринная патология, дисбиоз, ВИЧ-инфекция);

– патоморфологические изменения в коже при сифилисе;

– состояние придатков кожи (волос, потовых и сальных желез, ногтей и нерорецепторного аппарата кожи);

уметь:

– обосновать основные патоморфологические изменения в коже, придатках, нерорецепторном аппарате кожи в зависимости от возраста;

владеть:

– постановкой предварительного диагноза на основании определения физиологических состояний и патологических процессов, происходящих в коже, и на основании результатов серологических реакций;

оценочные средства: собеседование, тесты, ситуационные задачи, реферат.

ПК-5

знать:

– особенности проведения опроса пациента с учетом жалоб, анамнеза развития заболевания у пациентов с сифилисом;

– особенности дерматологического осмотра;

– методы серологической диагностики в различные периоды сифилитической инфекции;

– особенности амбулаторной и стационарной карт больного с учетом особенностей проявлений сифилиса и клинико-серологического контроля;

уметь:

– поставить диагноз сифилиса с учетом данных опроса, клинических проявлений, серологических тестов;

– пользоваться практическими навыками (симптом Ядассона и др.) при проведении дерматологического осмотра и использовать серологические тесты в постановке диагноза сифилиса;

– объединить симптомы поражения кожных покровов и слизистых оболочек с учетом жалоб пациента, анамнеза заболевания и проведенных лабораторно-инструментальных методов исследований для постановки диагноза и определения тактики лечения;

владеть:

– методом сбора жалоб пациента с учетом анамнеза, проведением осмотра пациента с использованием практических навыков и лабораторно-инструментальных методов исследований с целью постановки предварительного диагноза сифилиса;

– оформлением академического варианта стационарной карты больного с описанием клинических проявлений различных форм сифилиса;

оценочные средства: собеседование, тесты, ситуационные задачи, реферат.

ПК-6

знать:

– современные методы клинической, серологической диагностики, необходимые для постановки диагноза сифилиса в соответствии с МКБ-10;

уметь:

– провести первичное обследование кожи и слизистых оболочек с использованием клинико-иммунологических, патоморфологических исследований и серологических тестов для выявления основных симптомов сифилиса в соответствии с МКБ-10;

владеть:

– методами обследования больного с учетом сбора объективной и субъективной информации, описания статуса, с использованием клинико-иммунологических и патоморфологических исследований, серологических тестов для определения клинических симптомов, синдромов при сифилисе;

- алгоритмом развернутого клинического диагноза сифилиса на основании МКБ-10;
- оформлением медицинской документации;
- оценочные средства: собеседование, тестовые задания, ситуационные задачи, практические навыки.

ПК-8

знать:

- современные клинические, патоморфологические и лабораторные методы диагностики, необходимые для постановки диагноза и определения тактики ведения пациентов с сифилисом;

уметь:

- с учетом сбора жалоб, анамнеза, обследования больного с применением практических навыков (симптом Ядассона, серологические тесты и др.) поставить предварительный диагноз;

владеть:

- методами обследования больного с применением основных практических навыков для постановки диагноза и определения тактики ведения больных с сифилисом с проведением индивидуальной и общественной профилактики;

оценочные средства: собеседование, тестовые задания, ситуационные задачи, практические навыки.

VII. Цель и задачи освоения дисциплины – медико-профилактическое дело (32.05.01).

Цель: формирование у студентов элементов общепрофессиональной и профессиональной компетенций для подготовки к решению профессиональных медицинских задач, находящихся в компетенции дисциплины «дерматовенерология» в объеме, необходимом врачу медико-профилактического профиля.

Задачи:

- привить студентам навыки клинического обследования больных сифилисом, уметь обобщить полученные данные;

- овладеть методами диагностики обследования больных сифилисом с освоением необходимых практических навыков для постановки диагноза;

- дать студентам современные знания об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, общем течении сифилитической инфекции, диагностике, лечении и профилактике при сифилисе;

– формировать у студентов умения пользоваться существующими алгоритмами и стандартами обследования и лечения больных сифилисом;

– научить организации индивидуальной и общественной профилактики с сифилитической инфекцией;

– научить студентов выделять и оценивать факторы риска, участвовать в осуществлении первичной и вторичной профилактики при сифилисе, проведении просветительской работы с населением по гигиеническому воспитанию и распространению знаний о здоровом образе жизни;

– совершенствовать знания основ медицинской этики и деонтологии.

VIII. Формируемые компетенции:

– ПК-2 – способность и готовность к использованию современных методов оценки и коррекции естественных природных, социальных и других условий жизни, к осуществлению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных и массовых неинфекционных заболеваний, а также к осуществлению противоэпидемической защиты населения;

– ПК-3 – способность и готовность к организации и проведению санитарно-эпидемиологического надзора за инфекционными и неинфекционными заболеваниями;

– ПК-16 – способность и готовность к планированию и проведению гигиенического воспитания и обучения детей, подростков, их родителей и персонала дошкольных образовательных организаций, общеобразовательных организаций и организаций дополнительного образования;

– ПК-26 – способность и готовность к формулировке, оценке и проверке гипотез, объясняющих причину, условия и механизм возникновения заболеваний и их распространения.

В результате изучения учебной дисциплины обучающиеся должны

ПК-2

знать:

– влияние естественных природных, социальных, профессиональных и других условий жизни на здоровье населения и на возникновение массовых инфекционных заболеваний кожи и слизистых оболочек;

– меры первичной профилактики инфекционных поражений кожи и слизистых оболочек, в том числе сифилиса, индивидуальная защита, санитарно-эпидемиологические мероприятия и успехи ее применения в РФ;

– современную классификацию сифилиса (МКБ-10);

– синдромологию основных клинических проявлений сифилитической инфекции;

уметь:

– составить план мероприятий по индивидуальной и общественной профилактике сифилиса;

владеть:

– приемами дерматологического осмотра, позволяющими предположить наличие у пациента сифилиса с целью проведения профилактических мероприятий;

– методами общественной и личной профилактики в предупреждении распространения сифилиса;

– критериями диагностики для постановки диагноза сифилиса с учетом серологических тестов;

– отборочными серологическими реакциями для проведения скрининга;

оценочные средства: тестирование, решение ситуационных задач, оценка практических навыков.

ПК-3

знать:

– эпидемиологию неинфекционных заболеваний кожи, в том числе сифилиса;

– характеристику возбудителя сифилиса;

– особенности течения заразных форм сифилиса с целью выявления контактных лиц для проведения превентивного или специфического лечения;

уметь:

– установить причины, условия возникновения и пути передачи сифилиса;

владеть:

– оформлением медицинской документации по регистрации сифилиса, в том числе оформление извещений по форме 089 для статбюро, Роспотребнадзора и донорских станций;

– организацией проведения индивидуальной и общественной профилактики;

– организацией проведения отборочных профилактических осмотров с использованием серологических тестов для выявления сифилиса;

оценочные средства: тестирование, решение ситуационных задач, оценка практических навыков.

ПК-16

знать:

- эпидемиологию и социальную значимость сифилиса;
- факторы риска возникновения, пути передачи сифилиса;
- первичную и вторичную профилактику сифилиса;
- основные гигиенические мероприятия оздоровительного характера (режим труда и отдыха, соблюдение личной гигиены, здорового образа жизни), способствующие сохранению и укреплению здоровья, профилактике сифилиса;

уметь:

- формулировать в устном и письменном виде план мероприятий, направленных на повышение санитарной культуры, профилактику сифилиса, распространение знаний о здоровом образе жизни, учитывая рекомендации врача-дерматовенеролога;

владеть:

- навыками составления плана рекомендаций по первичной и вторичной профилактике сифилиса и распространению знаний о здоровом образе жизни на основании рекомендаций врача-дерматовенеролога;

оценочные средства: тестирование, решение ситуационных задач, оценка практических навыков.

ПК-26

знать:

- эпидемиологию сифилитической инфекции;
- характеристику возбудителей сифилиса;
- реинфекцию и суперинфекцию при сифилисе;

уметь:

- установить причины, условия возникновения и пути передачи сифилиса;

владеть:

- оформлением медицинской документации по регистрации сифилиса, в том числе оформление извещений по форме 089;

- организацией проведения первичной и вторичной профилактики сифилиса;

- организацией проведения профилактических осмотров с использованием отборочных серологических тестов в учебных учреждениях, интернатах и др. с целью выявления сифилитической инфекции для предотвращения распространения заболевания;

оценочные средства: тестирование, решение ситуационных задач, оценка практических навыков.

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

БТ – бледная трепонема

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ИФА – иммуноферментный анализ

КСК – клинико-серологический контроль

МКБ – международная классификация болезней

МП – микропреципитация

МРП – микрореакция преципитации

РИФ – реакция иммунофлюоресценции

РИБТ – реакция иммобилизации бледных трепонем

РПГА – реакция пассивной гемагглютинации

РСК – реакция связывания комплемента

СМЖ – спинномозговая жидкость

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА

С момента заражения БТ разносятся не только лимфогенным, но и гематогенным и даже неврогенным путем. При ранних формах они обнаруживаются в крови, внутренних органах и нервной системе. Однако видимая реакция организма на начало заболевания (появление твердого шанкра, регионарный лимфаденит) запаздывает. Синтез антитрепонемных антител начинается уже в инкубационном периоде. Спустя 7–10 сут после заражения можно обнаружить специфические иммуноглобулины (Ig) класса М, синтез IgG начинается приблизительно через месяц после инфицирования. Несмотря на быстрое нарастание количества антител, гуморальный иммунитет не в состоянии обеспечить полное уничтожение и элиминацию бледных трепонем. Со временем к БТ формируется чувствительность, так называемая инфекционная аллергия (точнее сенсibilизация). Впервые чувствительность тканей к трепонемам преодолевает пороговый уровень в месте их внедрения при заражении сифилисом. Ткани организма реагируют на происходящее образованием клеточного инфильтрата из лимфоцитов, плазматических клеток и нейтрофилов. Вследствие нарушения питания эпидермиса, вызванного характерным для сифилиса поражением сосудов, в центре инфильтрата происходит некротизация и образуется эрозия или язва, что клинически представляет собой твердый шанкр (первичный аффект, первичная сифилома, первичный склероз). Угнетение клеточного иммунитета на ранних этапах сифилиса способствует размножению и распространению возбудителя по всему организму. Это происходит главным образом лимфогенным путем, а на внедрение трепонем в лимфатические узлы последние отвечают гиперплазией лимфоидной ткани.

С момента появления твердого шанкра начинается *первичный период сифилиса*, который длится 6–8 нед и продолжается до возникновения на коже и слизистых оболочках множественных сифилитических высыпаний.

Первый клинический признак заболевания – твердый шанкр образуется на том месте, через которое произошло заражение (по образному выражению французов: «при сифилисе то место наказуется, которым согрешили»). Классический твердый шанкр представляет собой эрозию или язву; чаще локализуется на половых органах.

В среднем через неделю начинается увеличение и уплотнение регионарных (близлежащих) лимфатических узлов (специфический бубон, регионарный лимфаденит). В конце первичного периода происходит увеличение и уплотнение групп лимфатических узлов, удаленных от зоны «входных ворот» (специфический полиаденит).

Наблюдающаяся в конце первичного – начале вторичного периода сифилитическая продрома обусловлена интоксикацией организма веществами, выделяющимися в результате массовой гибели трепонем в крови, и является клиническим отображением активации гуморального иммунного ответа на возбудителя сифилиса. Кроме этого, возрастает уровень антитрепонемных антител в тканях, развивается местная воспалительная реакция, которая клинически проявляется множественными высыпаниями на коже и слизистых оболочках. Сифилис переходит во вторичную стадию.

Инкубационный период сифилиса

Инкубационный период начинается с момента внедрения в организм бледной трепонемы до появления первого клинического симптома – твердого шанкра. Обычная протяженность этого периода – 20–30 дней, но иногда он может сокращаться до 10–14 дней (при массивном инфицировании, проявляющемся множественными или биполярными шанкрами, а также при суперинфекции в виде «последовательных шанкров»), наблюдается у больных с ослабленным иммунитетом (онкологические заболевания, ВИЧ-инфекция, диффузные заболевания соединительной ткани и др.). Может наблюдаться удлинение инкубационного периода до 3–6 мес, чаще это случается после лечения малыми дозами антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний.

В конце инкубационного периода, примерно за неделю до появления твердого шанкра, становятся положительными специфические реакции (РИФ, РПГА, ИФА).

Клинические проявления первичного периода сифилиса

Для первичного периода характерен следующий комплекс клинических симптомов: твердый шанкр, регионарный лимфаденит, специфический лимфангит, специфический полиаденит, сифилитическая продрома.

1. Твердый шанкр (син. *ulcus durum*, первичная сифилома, первичный аффект) – это *первый клинический признак* заболевания, возникающий на месте внедрения БТ в кожу и слизистые оболочки. Классический (типичный) твердый шанкр представляет собой одиночную (у 80%) эрозию или язву, чаще локализирующуюся на половых органах. В основании дефекта, размером 5–20 мм, имеется плотноэластический безболезненный инфильтрат, четко отграниченный от окружающих тканей. Язва и эрозия имеют блюдцеобразную форму, круглые или овальные очертания, ярко-красный цвет («цвет свежего мяса») со скудным серозным отделяемым, дно язвы иногда может покрываться плотно сидящей кровянистой коркой. Разрешение эрозивного дефекта происходит без рубцевания, изредка остается вторичное пигментное пятно. После заживления язвенного шанкра образуется рубец округлой формы с четкими границами и ровной поверхностью.

Твердые шанкры бывают: одиночные (единичные) или множественные; по размерам – карликовые (1–3 мм) или гигантские (до 4–5 см и более); по локализации – генитальные, перигенитальные, экстрагенитальные, в том числе перианальные. Первичные сифиломы, возникающие у больного на двух далеко отстоящих друг от друга частях тела (например, на половых органах и красной кайме губ и т. п.), называются биполярными.

2. Атипичные твердые шанкры:

– *шанкр-амигдалит* – это специфическое одностороннее увеличение и уплотнение небной миндалины без образования эрозии или язвы на ее поверхности. Миндалины гиперемированы с застойным оттенком, но не сопровождается разлитой гиперемией. Субъективно: незначительная болезненность или дискомфорт при глотании, температура тела не повышена, увеличены регионарные лимфатические узлы (шейные, подчелюстные);

– *индуративный отек* больших и малых половых губ, крайней плоти и мошонки, представляет собой плотный отек синюшной окраски, не сопровождающийся болезненностью; является специфическим лимфангитом мелких лимфатических сосудов с явлениями лимфостаза. При надавливании пальцем из-за плотности углубления не образуется;

– *шанкр-панариций* локализуется на дистальных фалангах пальцев рук, где располагается язва с неровными изъеденными краями и дном с гнойно-некротическим распадом, уплотнение не имеет четких границ и распространяется на всю фалангу, которая выглядит булавовидно вздутой, кожа имеет багрово-красную окраску, отмечаются резкие стрел-

ляющие ночные боли, увеличены и уплотнены локтевые и подмышечные лимфатические узлы;

– шанкр Фольмана (не имеет уплотнения в основании, представлен эрозивными дефектами на головке полового члена).

К разновидностям твердого шанкра также относятся: ожоговый (комбустиформный) твердый шанкр, герпетиформный твердый шанкр, встречающийся на коже и слизистых оболочках, появляется в виде мелких сгруппированных эрозий с незначительным уплотнением в основании. При расположении на губах, в углах рта, в области ануса первичная сифилома имеет щелевидную (трещиновидную) форму.

3. Осложненные твердые шанкры:

1) баланит и баланопостит – воспаление у мужчин головки полового члена, а также внутреннего листка крайней плоти; у женщин – в виде вульвита и вульвовагинита. Данное воспаление развивается в результате повышенной влажности, наличия питательной среды в виде смегмы в препуциальном мешке, что способствует размножению микроорганизмов. При этих осложнениях на фоне гиперемии возникают болезненные эрозии с неровными очертаниями с серозно-гнойным отделяемым;

2) воспалительный фимоз, возникающий в результате отека листков крайней плоти, приводящий к невозможности открытия и закрытия головки полового члена. Воспалительный процесс кожного покрова препуциального мешка из-за значительно развитой лимфатической системы часто ведет к фимозу – сужению кольца крайней плоти. Возникновению фимоза способствует врожденная узкая и длинная плоть, наряду с несоблюдением правил личной гигиены. Воспалительный фимоз характеризуется яркой разлитой гиперемией, отеком и увеличением в объеме крайней плоти, в результате чего половой член приобретает колбовидную форму, возникает выраженная болезненность;

3) парафимоз («судавка») – ущемление головки полового члена суженным кольцом крайней плоти. Как правило, парафимоз возникает в результате насильственного обнажения головки при фимозе. Это приводит к нарушению крово- и лимфотока, увеличению отека препуциального кольца и выраженной болезненности полового члена. Если своевременно не вправить головку полового члена, то процесс заканчивается некрозом кольца крайней плоти или головки полового члена;

4) гангренизация – присоединение вторичной инфекции: стрептококковой, стафилококковой, фузоспируллезной флоры с последующей деструкцией органа. При гангренизации первичная сифилома подвергается некротическому распаду, что клинически выражается в образова-

нии струпа грязно-серого, бурого или черного цвета. Некротический процесс быстро распространяется вглубь и может захватывать всю поверхность твердого шанкра или его отдельные участки. Характерной особенностью некроза является то, что он развивается только в первоначальных границах первичной сифиломы, не выходит за ее пределы и не разрушает здоровые ткани. По отторжении струпа обнажается глубокая язва с жидким гнойно-гемморагическим отделяемым, поверхность которой быстро покрывается ярко-красными грануляциями, и язва заживает с образованием рубца. При этом осложнении может наблюдаться лихорадка, интоксикация;

5) фagedенизм (в переводе с греческого означает «*пожирать*») является самым тяжелым осложнением первичной сифиломы. Начинается с возникновения некроза и появления язвы, которая выходит за пределы твердого шанкра и распространяется в глубину и ширину. Процесс сопровождается обильным зловонным гнойным отделяемым. Заболевание характеризуется прогрессирующим течением. При локализации воспалительного процесса в области полового члена может возникнуть отторжение участков крайней плоти. Иногда некроз кавернозных тел может привести к тяжелому кровотечению, нередко возникает прободение и разрушение стенки уретры, а затем формирование стриктуры уретры. Фagedенические шанкры могут возникнуть на лице, которые приведут к некрозу и отторжению мягких тканей носа, губ, щек. Общее состояние больных нарушено, температура тела поднимается до 39–40 °С.

Второй классический симптом в первичном периоде сифилиса – появление через 5–10 дней асимметричного регионарного лимфаденита; увеличенные лимфоузлы отличаются своеобразной плотностью, имеют овоидную форму, их часто именуют склераденитом. Они также безболезненны, не спаяны с кожей и между собой, подвижны, кожа над ними имеет обычную окраску. Регионарный лимфаденит иногда может быть двусторонним (особенно при аногенитальной локализации первичной сифиломы). Обычно увеличиваются несколько лимфатических узлов («*пляда*» Рикора), но один узел в большей степени, чем остальные. При осложнении первичной сифиломы вторичной инфекцией лимфатические узлы становятся болезненными, могут спаиваться в конгломераты, они могут изъязвляться с образованием свищей, кожа над узлами становится ярко гиперемированной.

Третий компонент клинической картины первичного периода сифилиса – специфический лимфангит. Это менее постоянный признак, в настоящее время наблюдается лишь у 7–8% больных. Поражается лим-

фатический сосуд на протяжении от твердого шанкра до близлежащих лимфатических узлов. Клинически выраженный лимфангит прощупывается в виде плотноэластического безболезненного шнура, имеющего иногда по своему ходу отдельные четкообразные утолщения, подвижного, не спаянного с окружающими тканями, кожа над его поверхностью не изменена. Отмечается при локализации твердого шанкра у мужчин в области головки полового члена, венечной борозды и препуциального мешка. Специфический лимфангит появляется в те же сроки, что и регионарный лимфаденит, разрешается постепенно, бесследно.

Специфический полиаденит (полисклераденит). Примерно с 3–4-й недели существования твердого шанкра начинают постепенно увеличиваться и становятся плотными уже все лимфатические узлы (шейные, затылочные, локтевые, подмышечные и др.). Размеры узлов меньше, чем при регионарном лимфадените, но остальные клинические признаки совпадают. Специфический полиаденит существует в течение многих месяцев и разрешается медленно.

Сифилитическая продрома. У некоторых больных приблизительно за 7–10 дней до окончания первичного периода и в начале вторичного периода появляются симптомы общего характера, обусловленные интоксикацией в результате массовой гибели трепонем в кровеносном русле. Продромальные явления включают общую слабость, бессонницу, раздражительность, повышение температуры тела (иногда до 37–38 °С), головную боль, боль в костях и суставах; в крови – анемия, лейкоцитоз.

Через 3–4 нед после появления твердого шанкра микрореакция преципитации (МРП) и РСК с кардиолипиновым и трепонемным антигенами становятся положительными. В конце первичного периода позитивируется РИБТ.

Проявления первичного периода сифилиса в виде эрозивного и язвенного твердого шанкра необходимо дифференцировать от простого пузырькового герпеса (табл. 1) и мягкого шанкра (табл. 2).

Таблица 1

Дифференциальная диагностика эрозивного твердого шанкра и простого пузырькового герпеса (генитальный герпес)

Клинические проявления	Эрозивный шанкр	Простой пузырьковый герпес
Возбудитель	Бледная трепонема	Вирус простого герпеса 2-го типа
Пути заражения	Половой	Половой

Клинические проявления	Эрозивный шанкр	Простой пузырьковый герпес
Инкубационный период	3–4 нед	3–5 дней
Морфологический элемент	Эрозия без явлений острого воспаления	Эрозия с гиперемией и отеком по периферии
Форма элемента	Правильная округлая форма эрозии	Эрозии имеют неправильные полициклические очертания
Характер рельефа	Слегка выступает над поверхностью кожи	Не выступает над поверхностью кожи
Плотность / субъективные ощущения	Края эрозии ровные, отлогие, пальпируется небольшой плотноэластический безболезненный инфильтрат в основании	Отсутствие плотного инфильтрата в основании эрозий. Резкая болезненность или жжение
Цвет	Дно эрозии гладкое блестящее, красного цвета (цвет «сырого мяса»)	Дно эрозий ярко-красного цвета
Локализация у мужчин	Головка полового члена, область венечной борозды, крайней плоти и мошонки	Головка полового члена, область полового члена и мошонки
Локализация у женщин	Область малых и больших половых губ, кожи промежности	Область малых и больших половых губ
Регионарный лимфаденит	Двустороннее увеличение паховых лимфатических узлов. Узлы плотноэластической консистенции размерами до грецкого ореха без субъективных ощущений	Отсутствие регионарного лимфаденита или увеличение до размера горошины

Таблица 2

Дифференциальная диагностика твердого и мягкого шанкров

Клинические проявления	Твердый шанкр	Мягкий шанкр
Возбудитель	<i>Treponema pallidum</i>	<i>Streptobacilla Ducrey–Unna–Peterson</i>
Пути заражения	Половой	Половой
Распространенность	Во всех странах мира	Преимущественно в

Клинические проявления	Твердый шанкр	Мягкий шанкр
Инкубационный период	3–4 нед	3–7 дней (реже до 10 дней)
Клинические разновидности	Эрозивный или язвенный твердый шанкр	Гигантский шанкроид, крупная ползучая язва, гангренозный шанкроид
Морфологический элемент	Язва без явлений острого воспаления	Язва с явлениями острого воспаления
Размер	Язва в диаметре до 1 см	Язва в диаметре от 1 мм до 2 см и более
Границы / характер края	Резко отграниченность от окружающей кожи с ровными, отлогими краями	Нет резкой ограниченности от окружающей кожи, края язвы неровные, подрытые
Плотность / субъективные ощущения	В основании язвы плотный неостровоспалительный инфильтрат, при пальпации безболезненный	В основании язвы мягкий островоспалительный инфильтрат, при пальпации резко болезненный
Характер дна	Дно язвы ровное, лакированное, ветчинно-красного цвета с салыным налетом в центре	Дно язвы неровное
Характер отделяемого	Отделяемое язвы скудное серозное	Отделяемое язвы обильное гнойно-некротическое, язва может кровоточить при пальпации
Локализация у мужчин	Головка полового члена, в области венечной борозды и крайней плоти, крайне редко в области устья уретры	На наружной или внутренней поверхности крайней плоти, в области уздечки и головки полового члена
Локализация у женщин	Половые губы, уретра, кожа промежности	Вульва, область уздечки половой губы, малые половые губы, преддверие влагалища, реже перианально

Клинические проявления	Твердый шанкр	Мягкий шанкр
Регионарный лимфаденит	Двустороннее увеличение паховых лимфатических узлов, они плотные, безболезненные при пальпации, между собой и с кожей не спаяны, кожа над ними не изменена	Односторонний паховый лимфаденит, резко болезненный с воспалительной эритемой над лимфоузлом и явлениями флюктуации. Лимфоузлы самопроизвольно могут вскрываться с образованием свищей и язв
Длительность течения	6–8 нед без лечения	Может разрешаться спонтанно, крайне редко существует многие годы

ВТОРИЧНЫЙ ПЕРИОД СИФИЛИСА (*SYPHILIS SECUNDARIA*)

Общая характеристика вторичного периода сифилиса

Вторичный период заболевания при классическом течении начинается через 2–3 мес после заражения или спустя 6–8 нед после появления первичной сифиломы и продолжается в большинстве случаев 2–4 года. На коже и слизистых оболочках полости рта, половых органов возникают *первые генерализованные* высыпания (вторичные сифилиды). Основные клинические проявления представлены розеолами (пятнами), папулами (узелками), реже пустулами (гнойничками), наблюдается нарушение пигментации (лейкодерма), выпадение волос (алопеция). В этом периоде могут поражаться также внутренние органы (сифилитический гепатит, гастрит, нефрозонефрит, миокардит), нервная система (ранний нейросифилис: сифилитический менингит, менинговаскулярный нейросифилис), опорно-двигательный аппарат (артриты, периоститы), другие органы и системы.

Во вторичном периоде инфекция характеризуется *волнообразным течением*, то есть чередованием манифестных и скрытых периодов болезни. При первом высыпании вторичных сифилидов количество блед-

ных трепонем (БТ) в организме наибольшее. В этот период напряженность гуморального иммунитета тоже максимальна. Под воздействием антител трепонемы гибнут, что приводит к угасанию и самопроизвольному излечению сифилидов в течение 1,5–2 мес. Наступает латентная фаза вторичного сифилиса, продолжительность которой может быть различной (3–6 мес). Однако не все трепонемы погибают, часть их, трансформировавшаяся при неблагоприятных условиях в устойчивые формы выживания, сохраняется в лимфатических узлах, коже, нервной системе и др. С уменьшением количества БТ снижается выработка антитрепонемных антител, вследствие чего эти формы возбудителя могут реверсировать в спириллярные и вновь интенсивно размножаться. Возникает манифестный рецидив. После чего вновь может наступить скрытый период заболевания. Под влиянием инфекционного иммунитета трепонемы исчезают, а сенсибилизация нарастает.

К моменту трепонемной септицемии весь организм, и в частности кожный покров, приобретает чувствительность к БТ, что вызывает морфологические реакции в виде вторичных сифилидов. Сыпь мелкая, обильная, распространенная. Наиболее часто встречаются пятнистые и папулезные высыпания, реже пустулезные. Дальнейшее течение сифилитической инфекции характеризуется продолжающимся неуклонным нарастанием сенсибилизации при снижении количества возбудителей в организме. В результате количество высыпаний при рецидивах вторичного сифилиса уменьшается, а размеры их увеличиваются.

Вторичный период подразделяется на этапы. Начальный этап – первое генерализованное высыпание на коже и слизистых оболочках – называется *вторичным свежим сифилисом* (*syphilis secundaria recens*). Первое высыпание вторичного периода характеризуется обилием сыпи, симметричностью, небольшой величиной, яркостью окраски. В этом периоде могут сохраняться признаки первичного периода: твердый шанкр или его остатки; регионарный лимфаденит (склераденит) и полиаденит. Затем сыпь самопроизвольно (без лечения) исчезает, и болезнь переходит во *вторичный скрытый (латентный) сифилис* (*syphilis secundaria latens*). Повторное появление высыпаний вторичного сифилиса называется *вторичным рецидивным сифилисом* (*syphilis secundaria recidiva*). Высыпания более крупные по размерам, часто ограничены отдельными участками кожного покрова, они бледнее, имеют склонность к группировке, образованию дуг, колец, гирлянд, число элементов уменьшается с каждым повторным рецидивом (манифестацией).

Несмотря на многочисленные клинические разновидности вторичных сифилидов, они имеют ряд общих признаков:

– отсутствие субъективных ощущений, кроме высыпаний, располагающихся в складках;

– четкие правильные округлые или овальные очертания элементов без склонности к слиянию, последнее наблюдается лишь в случае раздражения поверхности элементов – в складках и на слизистых оболочках;

– доброкачественность течения, в большинстве случаев разрешаются бесследно;

– полиморфизм высыпаний: у больного одновременно отмечается высыпание различных сифилидов, например, пятна, папулы, реже папуло-пустулы (истинный полиморфизм), или одинаковые морфологические элементы находятся в различной стадии развития (ложный или эволюционный полиморфизм);

– высокая контагиозность (особенно заразны высыпания на видимых слизистых оболочках и в складках, где элементы склонны к мацерации, эрозированию и образованию вегетаций).

В начале вторичного периода у некоторых больных отмечается ряд общих проявлений, которые обусловлены интоксикацией организма веществами, выделяющимися в результате массовой гибели трепонем в крови, так называемый *продромальный синдром* (сифилитическая продрома). Он включает утомляемость, слабость, бессонницу, снижение аппетита и работоспособности, головную боль, головокружение, лихорадку (37,2–38 °С), боль в суставах и мышцах, усиливающиеся в вечернее и ночное время, лейкоцитоз, анемию.

Клиническая картина вторичного периода сифилиса

Клинические разновидности вторичных сифилидов: пятнистый сифилид (сифилитическая розеола, сифилитическая лейкодерма), папулезный сифилид, пустулезный (папуло-пустулезный) сифилид, сифилитическая алопеция (облысение).

Пятнистые сифилиды

Пятнистый сифилид (сифилитическая розеола, *roseola syphilitica*). Розеола представляет собой гиперемическое воспалительное пятно.

Они обычно локализуются на боковых поверхностях туловища, на животе, груди, цвет их бледно-розовый («блеклый») или розовато-красный. Очертания пятен в основном округлые, границы нерезкие, размеры в среднем 5–10 мм. Розеола не обладает периферическим ростом, не сливаются, шелушение отсутствует, не сопровождаются субъективными ощущениями, исчезают бесследно.

Розеолезная сыпь имеет несколько разновидностей: элевирующая, сливная, фолликулярная и шелушащаяся.

Элевирующая (возвышающаяся) *розеола* (*roseola elevata*) – пятна с выраженной отечностью, напоминают волдырь, от которого отличаются отсутствием зуда и длительностью существования;

сливная розеола (*roseola confluens*) – пятна обильные, сливаются в сплошные эритематозные участки;

фолликулярная розеола (*roseola follicularis*) – на фоне розового пятна располагаются мелкие фолликулярные узелки медно-красного цвета, возникающие в результате образования периваскулярных инфильтратов в области волосяных фолликулов;

шелушащаяся розеола – поверхность элементов покрыта пластинчатыми чешуйками.

Дифференциальную диагностику сифилитической розеолы проводят: с пятнистыми высыпаниями при токсикодермиях, с отрубевидным (разноцветным) лишаем, с пятнами от укусов лобковых вшей (*macula coeruleae*), при инфекционных заболеваниях (корь, краснуха, брюшной и сыпной тиф) и др.

При токсикодермии розеола отличается острым течением и более яркой окраской, шелушением, склонна к слиянию, сопровождается зудом. Диагностику часто помогают отчетливые анамнестические данные (прием лекарственных препаратов и др.). Пятнистые высыпания отрубевидного (разноцветного) лишая невоспалительного характера локализуются обычно в верхней части туловища, чаще имеют желто-бурую окраску (кофе с молоком), различных размеров, неправильных очертаний, шелушатся при поскрабливании (симптом «стружки»), при йодной пробе четко выявляется интенсивное окрашивание участков поражения. *Macula coeruleae* возникают на месте укусов лобковых вшей, отличаются синевато-серой окраской с геморрагической точкой в центре от укуса плоскостей, не исчезают при надавливании.

На слизистой оболочке полости рта розеола имеют вид синевато-красных пятен, округлых очертаний, без субъективных ощущений, могут сливаться с образованием эритемы в области небных дужек, мягко-

го нёба, язычка и миндалин (эритематозная сифилитическая ангина). Дифференциальную диагностику специфической ангины проводят с катаральным тонзиллитом, с токсикодермией (пятнистые высыпания на слизистой оболочке рта).

Кроме того, при вторичном сифилисе не ранее чем через 6 мес после заражения (особенно у женщин с нейротрофическими нарушениями) наблюдается *сифилитическая лейкодерма* – пигментный сифилид, который представлен беловатыми пятнами, достигающими размера 10-копеечной монеты, окруженными гиперпигментированной кожей и имеющими округлые очертания. Высыпания локализуются преимущественно на заднебоковых поверхностях шеи («ожерелье Венеры»), реже – передняя стенка подмышечных впадин, верхняя часть груди, спины.

При дифференциальной диагностике следует иметь в виду вторичные лейкодермы при отрубевидном лишае, хронических дерматозах (псориаз, красный плоский лишай, розовый лишай и др.), депигментированные пятна при витилиго.

Папулезный сифилид

Папулезный сифилид (*syphilis papulosa*). При папулезном сифилиде высыпания могут быть:

- милиарными, отличаются малыми размерами (с маковое зерно) и полуконической формой;
- лентиккулярными (с чечевицу), встречаются наиболее часто;
- нуммулярными (монетовидными), характеризуются значительной величиной (2–2,5 см в диаметре), склонностью к группировке;
- бляшечными, образующимися в результате периферического роста и слияния папул более мелких размеров, подвергшихся внешнему раздражению, встречаются редко.

В начале вторичного периода сифилиса папулы обычно возникают на туловище, а при рецидивах – в складках, на ладонях, половых органах, в перианальной области (широкие кондиломы) и особенно на слизистой оболочке полости рта («опаловые бляшки»).

Первичным морфологическим элементом папулезного сифилида является дермальная папула, правильно округлых или овальных очертаний, четко отграниченная от окружающей кожи, полушаровидной формы (вид «плоскогогорья»), плотноэластической консистенции. Цвет элемента вначале розово-красный, позднее становится медно-красным или синюшно-красным («ветчинным»). Поверхность папулы гладкая, блестящая, в период разрешения появляется незначительное шелуше-

ние, первоначально в центре элемента, а затем распространяется по периферии в виде воротничка («воротничок Биетта»). Субъективные ощущения отсутствуют, кроме случаев локализации папул в складках, но при надавливании на центр недавно появившегося узелка тупым зондом возникает болезненность (симптом Ядассона). На месте разрешения папулы остается нестойкая буроватая пигментация кожи, которая со временем бесследно исчезает.

Различают следующие разновидности папулезного сифилида:

– *псориазиформный папулезный сифилид* – на поверхности папул возникает обильное, похожее на псориазическое, серебристо-белое шелушение;

– *себорейный папулезный сифилид* – отличается наличием на поверхности узелков жирных чешуек желтоватого цвета, возникает обычно у лиц, страдающих себореей, на участках кожи, богатых сальными железами: на лице, волосистой части головы (на границе роста волос – «корона Венеры», реже на других себорейных участках);

– *папулезный сифилид аногенитальной области и складок*. При постоянном и длительном воздействии повышенной температуры, влажности, трения, раздражения экссудатом (аногенитальная, пахово-бедренная, межъягодичная, подмышечная области, межпальцевые складки стоп, под молочными железами и др.) возникают *влажные или мокнущие папулы* яркой окраски с эрозивной поверхностью, сопровождающиеся болезненностью. Длительная мацерация и раздражение могут приводить к *изъязвлению эрозивных папул* или к их гипертрофии, вегетации, образованию *широких кондилом* (вегетирующих папул). *Широкие кондиломы* имеют вид резко ограниченных бляшек крупнофестончатых очертаний, образовавшихся вследствие увеличения по площади и слияния лентикулярных и нумулярных папул на тех участках кожи, где наблюдается трение и раздражение. Их поверхность неровная, вегетирующая, бугристая, покрыта клейким сероватым налетом;

– *папулезный сифилид ладоней и подошв*. Узелки могут располагаться изолированно, группироваться в виде полудуг и колец, сливаться в крупные бляшки. Характеризуется появлением плоских папул желтовато-розового или фиолетово-розового цвета, которые внешне выглядят как резко ограниченные пятна, при пальпации в их основании определяется выраженная плотность, по окружности шелушащийся бордюр наподобие воротничка Биетта. Ладонно-подошвенные сифилиды могут покрываться плотными роговыми наслоениями, напоминая мозоль (сифилитические мозоли).

Дифференциальная диагностика. Папулезный сифилид на гладкой коже следует дифференцировать с красным плоским лишаем, вульгарным псориазом. Красный плоский лишай характеризуется высыпанием, преимущественно на внутренней поверхности предплечий, мелких, плоских, многоугольных папул, лилово-перламутровой окраски. Узелки имеют пупкообразное вдавление в центре, на поверхности серовато-белый сетчатый рисунок (сетка Уикхема), нередко сопровождаются зудом. При псориазе папулы обладают периферическим ростом и сливаются между собой, розово-красного цвета, покрыты серебристо-белыми чешуйками, при поскабливании наблюдаются феномены стеаринового пятна, терминальной пленки, точечного кровотечения (триада Ауспитца).

Установить правильный диагноз сифилиса при локализации папул на половых органах и в складках позволяют резкая отграниченность элементов, их плотность, возникновение и приподнятость эрозий над окружающей кожей, незначительные субъективные ощущения (легкое чувство жжения, зуда), а также обнаружение в отделяемом с поверхности мокнущих, эрозивных папул *Tr. pallidum*.

Широкие кондиломы имеют сходство с остроконечными кондиломами, вегетирующей пузырчаткой, геморроидальными узлами. Остроконечные кондиломы имеют вирусную этиологию, отличаются от вегетирующих сифилитических папул тем, что они располагаются на узкой ножке и не имеют в основании плотного инфильтрата. Вегетирующая пузырчатка характеризуется сочными, мягкими вегетациями, возникающими на дне пузырей, отсутствием инфильтрации в основании и наличием свежих пузырей по периферии. Геморроидальные узлы отличаются мягкой консистенцией, гладкой поверхностью, нередко кровоточат, болезненные.

При распознавании папулезного сифилида ладоней и подошв следует иметь в виду ладонно-подошвенный псориаз, который может проявляться на ладонях и подошвах типичными папулами и бляшками либо гиперкератотическими наслоениями с четкими границами, имитирующими мозоль. Сифилитические мозоли отличаются наличием по периферии узкой каемки инфильтрата фиолетовой окраски, не покрытого роговыми массами. Следует учитывать, что у больных кроме псориазического поражения ладоней и подошв обнаруживаются типичные бляшки на других участках кожного покрова, поражение ногтевых пластинок (множественные точечные углубления как на наперстке и др.).

Папулы на слизистой оболочке полости рта являются наиболее частым проявлением вторичного периода сифилиса. При рецидиве заболевания могут быть единственным клиническим проявлением болезни. Характерной локализацией папулезного сифилида служат язык, углы рта, слизистые оболочки губ и щек, особенно по линии смыкания зубов, нёбные дужки и миндалины. Вид папул на слизистой оболочке зависит от длительности их существования. Сначала папула имеет вид резко ограниченного, плотного, плоского очага, диаметром до 1 см, круглой или овальной формы, окраска темно-красная с синюшным оттенком, с гладкой поверхностью. В дальнейшем вследствие мацерации и разрыхления эпителия в центре папула приобретает своеобразную серовато-молочную окраску, а вокруг нее остается ободок фиолетово-красного цвета («опаловые папулы»). Элементы во рту склонны к периферическому росту, могут сливаться, образуя ограниченные бляшки размером 1,5–2 см и более, фестончатых очертаний – «опаловые бляшки» (plaque opalines).

Под влиянием постоянного раздражения (пищей, слюной, табачным дымом и др.) поверхность элементов может *эрозивироваться* (syphilis papulosa erosiva mucosae), реже изъязвляться. При длительном существовании и травматизации в углах рта, на слизистой оболочке щек, на боковых поверхностях и в области корня языка папулы разрастаются, увеличиваются по площади и могут приобретать *гипертрофический, вегетирующий* характер (syphilis papulosa mucosae vegetans). Поверхность таких папул неровная, зернистая, цвет серый или грязно-желтый, в их основании имеется выраженный инфильтрат.

При локализации папулезного сифилида на слизистой оболочке зева развивается *папулезная сифилитическая ангина* (angina syphilitica papulosa).

При локализации папул в углах рта инфильтрированная кожа и слизистая оболочка подвергаются растяжению, и образуются болезненные кровоточащие трещинообразные эрозии, покрытые корками (*сифилитические заеды*).

Папулы языка чаще всего локализуются на его спинке. Вследствие атрофии нитевидных сосочков в области высыпаний папулы представляются гладкими, блестящими, запавшими ниже уровня слизистой оболочки, неправильных или овальных очертаний, розовато-синюшного цвета (бляшки «скошенного луга», «алопеции языка»).

Поражение гортани во вторичном периоде (*папулезный сифилитический ларингит*) проявляется осиплостью голоса вплоть до афо-

нии вследствие сужения голосовой щели папулезными высыпаниями.

Дифференциальная диагностика. Сифилитические папулы на слизистой оболочке полости рта могут напоминать папулы красного плоского лишая. Последние чаще располагаются на слизистой оболочке щек, особенно по линии смыкания зубов, языке и имеют вид узелков, сливающихся в своеобразную сетку, линии, кружевной рисунок или в бляшки, покрытые серовато-белым налетом; в результате травмирования папул на их поверхности могут развиваться эрозии. Диагностике помогают обнаружение типичных папул для этого дерматоза на кожных покровах, отрицательные серологические реакции. Кандидоз слизистой оболочки полости рта начинается с появления на фоне гиперемии точечных налетов белого цвета, напоминающих манную крупу, которые постепенно увеличиваются и сливаются в сплошные белые, а затем грязно-серые пленки, после удаления которых остается кровоточащая эрозия. Поражение полости рта может сочетаться с кандидозом углов рта (заеды – ангулярный стоматит), который имеет сходство с сифилитическими папулами углов рта. Кандидозный ангулярный стоматит представляет собой темно-красную эрозию, окруженную белесоватой каемкой набухшего мацерированного рогового слоя эпидермиса, обычно поражаются обе складки. При ангулярном импетиго (стрептококковая заеда), в отличие от сифилитических папул, в углах рта имеются небольшие эрозии, в центре которых выявляется неглубокая трещина; не характерны приподнятость и уплотнение краев трещины; вокруг углов рта нередко отмечаются медово-желтые корочки. Папулезную сифилитическую ангину дифференцируют с фолликулярным тонзиллитом, дифтерией зева, язвенно-некротической ангиной Плаута–Венсана. Бляшки «скошенного луга» могут напоминать «географический язык» (десквамативный глоссит). Клинически при глоссите на спинке языка появляются пятна красноватого цвета (сосочки языка в области пятен сглажены), окруженные слегка возвышающейся серовато-желтой каймой, при слиянии напоминают географическую карту.

Пустулезный сифилид

Пустулезный сифилид встречается редко, представляет тяжелую злокачественную форму папулезных сифилидов. Наблюдается у ослабленных пациентов, страдающих алкоголизмом, наркоманией, тяжелыми сопутствующими заболеваниями (туберкулез, ВИЧ-инфекция и др.).

Разновидности пустулезного сифилида:

- 1) поверхностные формы:

– *угревидный, или акнеформный, сифилид*: мелкие конические пустулы на плотном папулезном основании, быстро ссыхаются в корочки, медленно рассасываются; чаще появляется на коже лица, головы, шеи, в области лопаток, поясницы;

– *оспенновидный, или вариолиформный, сифилид*: отличается шарообразными пустулами величиной с горошину, центр которых быстро засыхает в корку, расположены на плотном основании синюшно-розового цвета; локализация – лицо, особенно лоб, туловище, конечности;

– *импетинозный сифилид*: поверхностные пустулы, образующиеся в центре папул и быстро ссыхающиеся в желтовато-коричневые корки; типичным местом локализации является волосистая часть головы, реже поражается кожа лица (область роста бороды, носогубные складки), туловище;

2) глубокие формы: сифилитическая эктима и рупия. Отличаются глубоким некротическим распадом, распространяющимся как по периферии, так и в глубину тканей, разрешаются рубцеванием. Наблюдаются преимущественно при вторичном рецидивном сифилисе и служат признаком злокачественного течения заболевания. Сифилиды обычно локализуются на конечностях (передняя поверхность голеней), реже на лице, туловище.

Сифилитическая эктима: глубокая округлая пустула величиной с крупную монету, быстро засыхает в толстую корку, инкрустированную в кожу, при отторжении которой возникает язва с круто обрезанными краями и периферическим валиком специфического инфильтрата багрово-синюшного цвета.

Сифилитическая рупия: эктимоподобный элемент под массивной, конусообразной коркой с концентрической слоистостью (устричная раковина) вследствие роста и повторного распада специфического инфильтрата.

Дифференциальная диагностика. Угревидный сифилид следует отличать от вульгарных (юношеских) угрей, йодистых и бромистых угрей, папуло-некротического туберкулеза кожи. Вульгарные угри отличаются островоспалительными пустулами, болезненностью, наличием комедонов и ретенционных кист, хроническим течением с частыми рецидивами. Йодистые и бромистые угри как разновидность токсикодермии имеют островоспалительный венчик по периферии пустулы, плотный инфильтрат в основании отсутствует; быстро разрешаются после отмены галоидов. По клинической картине оспенновидный сифи-

лид может напоминать натуральную и ветрянную оспу; импетигиозный сифилид – вульгарное импетиго. Пиококковое импетиго отличается острым началом, быстрым распространением, образованием субкорнеальных фликтен, окруженных узким розовым венчиком, без уплотнения у их основания, золотистыми или грязно-серыми корками, эрозиями, окруженными бордюром отслоившегося рогового слоя, слиянием высыпаний в большие очаги. Дифференцировать глубокие пустулезные сифилиды следует с вульгарной эктимой, которая начинается с появления крупной фликтены или с глубокой эпидермо-дермальной пустулы, окруженных по периферии яркой гиперемической каймой. Содержимое элементов быстро ссыхается в коричневую корку, под которой выявляется округлая язва с отвесными краями, сочным, неровным некротическим дном, заживление заканчивается образованием пигментированного рубца.

Сифилитическая алопеция

Во вторичном периоде сифилиса наблюдается поражение волос – **сифилитическое облысение** (алопеция, alopecia syphilitica). Оно может быть мелкоочаговым, диффузным и смешанным.

При *мелкоочаговой алопеции* на волосистой части головы возникают очаги поредевших волос («мех, изъеденный молью») округлой или овальной формы. Оставшиеся волосы не отличаются по внешнему виду от нормальных. Красноты, шелушения и рубцов не отмечается. Иногда мелкоочаговое облысение поражает брови и ресницы, которые имеют неодинаковую длину – «ступенчатообразные» ресницы, симптом Пинкуса. Возникает вследствие прямого воздействия бледных трепонем на волосяной фолликул и развития вокруг него воспалительных явлений, нарушающих питание волоса.

Дифференциальную диагностику мелкоочаговой алопеции проводят с микозами волосистой части головы (поверхностной трихофитией, микроспорией), красной волчанкой, гнездной плешивостью и др. Поверхностная трихофития и микроспория волосистой части головы характеризуется округлыми очагами бледно-розовой окраски, покрытыми отрубевидными чешуйками, волосы обламываются на уровне 6–8 мм и представляются как бы коротко подстриженными. Диагноз подтверждается микроскопическим исследованием волос и чешуек кожи и обнаружением в них элементов дерматомицета. Красная волчанка проявляется тремя основными признаками: эритемой, гиперкератозом и руб-

цовой атрофией. При поражении волосистой части головы, бровей, у мужчин зоны роста усов и бороды на месте очагов поражения, кроме рубцовой атрофии, остается стойкое облысение.

Диффузная сифилитическая алопеция характеризуется выпадением волос на обширных участках, особенно в височно-теменной и затылочной областях. Диффузная алопеция происходит в результате интоксикации организма из-за массовой гибели бледных трепонем или вследствие специфического поражения нервной и эндокринной систем, регулирующих функцию волосяного фолликула.

Симптоматическая диффузная алопеция может быть обусловлена различными причинами: острыми инфекционными заболеваниями (малярия, тифы, скарлатина и др.), патологией эндокринных желез, беременностью, хроническими заболеваниями печени, анемией, лимфогрануломатозом и др.

Во всех периодах вторичного сифилиса РСК резко положительная, с высокими титрами реактивов (1:40; 1:80; 1:160; 1:320), РИФ и РИБТ положительны почти в 100% случаев.

Сифилис скрытый ранний

Согласно МКБ-10 далее следует **сифилис скрытый ранний** (*lues latens praecox*), диагноз которого ставится пациенту на основании положительных серологических реакций, при отсутствии специфических проявлений заболевания на коже и видимых слизистых оболочках, признаков специфического поражения нервной системы, внутренних органов, опорно-двигательного аппарата, с продолжительностью заболевания до 2 лет.

При постановке диагноза раннего скрытого сифилиса учитывается следующий комплекс вспомогательных критериев:

1) анамнез – наличие в прошлом у больного высыпаний, сходных с сифилитическими; прием антибиотиков по поводу простудных заболеваний, ангины, ИППП и др.;

2) данные клинического осмотра – обнаружение рубца или уплотнения на месте возможного твердого шанкра, лимфаденит;

3) результаты конфронтации – обнаружение ранних форм сифилиса у полового партнера;

4) резко положительные серологические реакции с высоким титром реактивов (РСК – 1:80–1:320, МР – 1:16–1:64), РИФ-абс. положительная у всех больных, РИБТ – у 1/3 больных;

5) температурная реакция обострения (реакция Герксгеймера–Яриша–Лукашевича) на начало специфического лечения.

Во вторичном периоде может поражаться нервная система – ранний нейросифилис. Для раннего нейросифилиса характерным является мезенхимный процесс, при котором поражаются мозговые оболочки и сосуды головного и спинного мозга, при нем преобладают экссудативно-воспалительные и пролиферативные процессы. Чаще всего он проявляется в виде специфического поражения мозговых оболочек (сифилитический менингит): манифестный и скрытый. Встречается специфическое поражение мозговых оболочек и сосудов (менингоvasкулярный нейросифилис – церебральный и спинальный). Возможно специфическое поражение периферической нервной системы в виде мононевритов, полиневритов, плекситов.

Сифилитические поражения внутренних органов при раннем сифилисе носят воспалительный характер. В стенках сосудов и периваскулярно откладываются циркулирующие иммунные комплексы, что вызывает вазодилатацию, отек, скопление вокруг сосудов клеточного инфильтрата, содержащего плазматические клетки, макрофаги, моноциты. Сифилитические поражения внутренних органов чаще протекают бессимптомно или проявляются функциональными нарушениями. Очаговое или диффузное специфическое поражение внутренних органов чаще развивается в печени (специфический гепатит), отмечаются специфический гастрит, поражения почек в виде липоидного нефроза, специфического гломерулонефрита, доброкачественной протеинурии. Наиболее часто встречается специфический миокардит.

Во вторичном периоде могут наблюдаться поражения опорно-двигательного аппарата, поражения костной системы чаще в виде оссалгий, реже периоститов и остеопериоститов с локализацией преимущественно в длинных трубчатых костях нижних конечностей, реже в костях черепа и грудной клетки. Специфическое поражение мышц в виде миалгий и поражение суставов в форме артралгий, острых и подострых синовитов встречаются редко.

ДИАГНОСТИКА РАННЕГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА

Темнопольная диагностика в первичном и вторичном периоде сифилиса проводится для обнаружения живой бледной трепонемы. Для

исследования берется серозное отделяемое с эрозивных или язвенных твердых шанкров, а также мокнущих папулезных и пустулезных сифилидов.

Серодиагностика применяется с целью подтверждения клинического диагноза сифилиса, постановки диагноза скрытого сифилиса, проведения контроля эффективности терапии как одного из критериев излеченности больных сифилисом, а также для профилактического обследования населения.

Среди неспецифических (нетрепонемных) реакций для постановки диагноза сифилиса используются классические серологические тесты (РСК и МР) с 3–4-й недели первичного периода, в дальнейшем наблюдается нарастание титров реагинов в РСК во вторичном периоде, а МР остается резко положительна.

Для подтверждения диагноза первичного периода сифилиса, вторичного периода, в том числе раннего скрытого, применяют специфические тесты (РИФ-абс., РПГА, ИФА), которые становятся положительными с начала первичного периода и остаются положительными весь вторичный период и поздний. Они являются высокочувствительными и высокоспецифичными реакциями на сифилис, относятся к диагностическим подтверждающим тестам. В конце первичного периода сифилиса и в дальнейшем во вторичном и позднем периодах используют для подтверждения диагноза высокочувствительную специфическую реакцию РИБТ.

Для исключения раннего нейросифилиса по медицинским показаниям во вторичном периоде сифилиса проводят ликвородиагностику – исследование спинномозговой жидкости (СМЖ). Нормальными показателями состава СМЖ считаются: цитоз, не превышающий 0–3–6 клеток (по некоторым данным до 9 клеток) в 1 мм^3 , и уровень белка, не превышающий 0,1–0,33 г/л.

ЛЕЧЕНИЕ РАННЕГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА

В Российской Федерации лечение и профилактика сифилиса проводятся строго по инструкциям, утвержденным Минздравом РФ. В настоящее время в стране действуют приказ № 328 от 25.07.2003 г. МЗ РФ «Об утверждении протокола ведения больных сифилисом» и методиче-

ские рекомендации № 98/273, утвержденные Минздравом в декабре 1998 г., а также дополнения к ним. В настоящее время лечение всех форм сифилиса проводится согласно Федеральным клиническим рекомендациям от 2015 г.

Специфическое лечение больному сифилисом назначается только после подтверждения клинического диагноза лабораторными методами. Диагноз устанавливается на основании соответствующих клинических проявлений, обнаружения возбудителя и результатов серологического обследования больного.

В качестве основного средства лечения сифилиса используются различные препараты пенициллина. В амбулаторных условиях применяются зарубежные дюрантные препараты пенициллина – экстенциллин и ретарпен, а также их отечественный аналог бициллин-1. В амбулаторном лечении могут использоваться также бициллин-3 и бициллин-5. Препараты средней дюрантности – отечественная новокаиновая соль пенициллина и зарубежный прокаин-пенициллин после их введения обеспечивают пребывание пенициллина в организме на протяжении 12–24 ч. Эти препараты применяют внутримышечно 1–2 раза в сутки. В стационарных условиях используют натриевую соль пенициллина, которая обеспечивает высокую начальную концентрацию антибиотика в организме, но довольно быстро выводится. Оптимальным в отношении удобства применения и высокой эффективности является введение натриевой соли пенициллина 4 раза в сутки.

Показанием к применению различных методов лечения сифилиса препаратами бензилпенициллина, других групп антибиотиков является установление диагноза сифилиса в любом периоде. Препараты бензилпенициллина являются основными в лечении всех форм сифилиса. Противопоказанием к применению препаратов пенициллина для лечения сифилиса может служить их индивидуальная непереносимость. При наличии противопоказаний к использованию препаратов пенициллина назначаются альтернативные лекарственные средства, указанные в соответствующем разделе методических указаний, и проводится десенсибилизирующая терапия.

Больных необходимо предупредить о возможной реакции обострения на лечение (Яриша–Герсгеймера). Это острая температурная реакция, сопровождающаяся головной болью, миалгией и ознобом, проходящая в течение 24 ч. Реакция обострения чаще возникает у пациентов с первичным и вторичным свежим сифилисом.

КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ

По окончании лечения все больные на разные сроки остаются на клинико-серологическом контроле (КСК) врача-специалиста. После окончания превентивного лечения пациенты наблюдаются в течение трех месяцев.

Больные с ранними формами сифилиса, имевшие до лечения положительные серологические реакции микропреципитации или аналогов, должны находиться на КСК до негативации серологических нетрепонемных тестов, а затем еще в течение 6 мес, в течение которых необходимо провести еще 2 обследования.

Больные с ранним нейросифилисом находятся на КСК в течение 3 лет с обязательным контролем спинномозговой жидкости (СМЖ), которую исследуют 1 раз в 6 мес. Сохранение патологических изменений в СМЖ с учетом нетрепонемных тестов является показанием к дополнительному лечению.

Снятие с учета. По окончании КСК проводится полное клинико-серологическое обследование, включающее в себя МП или аналоги, РПГА, ИФА, РИБТ, РИФ-абс. и консультации у терапевта, невропатолога, окулиста, отоларинголога. К работе в детские учреждения, на предприятия общественного питания больные сифилисом, получившие стационарное лечение, допускаются после выписки из стационара, а получающие амбулаторное лечение – после регресса клинических симптомов заболевания. Критерием излеченности сифилиса является отрицательная реакция МП, так как у 30–40% пациентов специфические реакции (РПГА, ИФА, РИБТ, РИФ-абс.) остаются положительными.

ПРОФИЛАКТИКА РАННЕГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА

Профилактика сифилиса делится на **общественную** и **индивидуальную**.

К методам общественной профилактики относят бесплатное лечение у квалифицированных специалистов кожно-венерологических диспансеров, активное выявление и привлечение к лечению источников заражения и контактов больных сифилисом, обеспечение клинико-

серологического контроля за больными до снятия с учета, профилактические обследования на наличие сифилиса у доноров, беременных, работников пищевых предприятий и детских учреждений. По эпидемиологическим показаниям к обследованию могут привлекаться и так называемые группы риска в данном регионе (проститутки, бомжи и др.). Большую роль играет санитарно-просветительная работа, особенно в молодежных коллективах.

Индивидуальная (личная) профилактика сифилиса строится на исключении случайных половых связей и особенно беспорядочной половой жизни, использовании в необходимых случаях презервативов, а также на проведении после подозрительного контакта соответствующего комплекса гигиенических мер (немедленное мочеиспускание, обмывание половых органов и перигенитальных областей теплой водой с мылом, обтирание этих мест дезинфицирующим раствором хлоргексидина биглюконата с закапыванием его в уретру и влагалище). Эта обработка эффективна в течение первых двух часов после возможного заражения, когда возбудители венерических болезней находятся еще на поверхности кожно-слизистого покрова. Спустя 6 ч после контакта она становится бесполезной. В настоящее время возможна (в любой обстановке) немедленная аутопрофилактика венерических болезней с использованием готовых «карманных» профилактических средств, продаваемых в аптеках (цидипол, мирамистин, гибитан и др.).

Прогноз. Чем меньше срок заболевания, тем благоприятнее прогноз и результат терапии.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Дерматовенерология : клинические рекомендации / под ред. А.А. Кубановой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 80 с.

Дерматовенерология : национальное руководство / под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011.

Дмитриев, Г.А. Сифилис: феномен, эволюция, новации / Г.А. Дмитриев, О.В. Доля, Т.И. Василенко. – М. : Феном, 2010. – 245 с.

Кожные и венерические болезни : учебник / под ред. О.Ю. Олисовой. – М. : Практическая медицина, 2015. – 288 с. : ил.

Кубанова, А.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем : руководство для практикующих врачей / А.А. Кубанова [и др.]; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисинной. – М. : Литтера. – 2005. – Т. 8. – 882 с.

Кубась, В.Н. Иммунология, патогенез и лабораторная диагностика сифилиса : учебное пособие для врачей / В.Н. Кубась. – СПб. : ART-Хресс, 2009. – 58 с.

Самцов, А.В. Заразные дерматозы и венерические болезни. Современные методы лечения : справочник / А.В. Самцов. – СПб. : СпецЛит, 1997. – 141 с.

Самцов, А.В. Сифилис : медицинский атлас / А.В. Самцов, В.В. Барбинов, О.В. Терлецкий. – СПб. : ДЕАН, 2007. – 192 с., ил.

Чеботарев, В.В. Сифилис / В.В. Чеботарев. – Ставрополь : ООО «Седьмое небо», 2010. – 444 с.

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 17.01.2007 г. № 43 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с ранним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 8. 12. 2006 г. № 829 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с поздним сифилисом (при оказании специализированной помощи)».

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М. : Деловой экспресс, 2016. – 768 с.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

ВЫБЕРИТЕ ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ

1. ОСТРОКОНЕЧНЫЕ КОНДИЛОМЫ ПЕРЕДАЮТСЯ
 - а) половым путем
 - б) москитами
 - в) при гемотрансфузиях
 - г) при рукопожатии
2. СТРЕПТОБАЦИЛЛА ДЮКРЕЯ–УННЫ–ПЕТЕРСОНА ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗБУДИТЕЛЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ
 - а) вульгарной эктимы
 - б) мягкого шанкра
 - в) вульгарного импетиго
 - г) вульгарной волчанки
3. ОСНОВНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЕМ МЯГКОГО ШАНКРА ЯВЛЯЕТСЯ
 - а) узел
 - б) язва
 - в) бугорок
 - г) вегетирующие бляшки
4. КОЖНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ВТОРИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА
 - а) розеола
 - б) гумма
 - в) бугорки
 - г) пузыри
5. МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ПЕРВИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА 1-е ТРИ НЕДЕЛИ
 - а) обнаружение возбудителя при микроскопии в темном поле
 - б) положительная реакция микропреципитации
 - в) биопсия язвы
 - г) посев на культуральную среду
6. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК РЕГИОНАРНОГО ЛИМФАДЕНИТА В ПЕРВИЧНОМ ПЕРИОДЕ СИФИЛИСА
 - а) увеличены, плотноэластической консистенции узлы
 - б) кожа над узлом эритематозна

- в) болезненные узлы
 - г) узлы спаяны с окружающими тканями
7. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ИНДУРАТИВНОГО ОТЕКА
- а) уплотнение
 - б) мягкая консистенция, при надавливании пальцем остается ямка
 - в) при пальпации имеется болезненность
 - г) флюктуация при пальпации
8. ХАРАКТЕРНЫЙ ПРИЗНАК ЛЕНТИКУЛЯРНОГО СИФИЛИДА НА ЛАДО-
НЯХ И ПОДОШВАХ
- а) отдельные и сгруппированные лентикулярные папулы
 - б) эрозивные папулы
 - в) остроконечные кондиломы
 - г) опаловые папулы
9. ПРОЯВЛЕНИЕ ВТОРИЧНОГО СИФИЛИСА, ОТКУДА ЛЕГЧЕ ПОЛУЧИТЬ
МАТЕРИАЛ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НА БЛЕДНУЮ ТРЕПОНЕМУ
- а) лентикулярные папулы на коже живота
 - б) папулезный сифилид на слизистой оболочке полости рта
 - в) себорейный сифилид на волосистой части головы
 - г) розеола
10. ПРОЯВЛЕНИЕ ПРИ ВТОРИЧНОМ СИФИЛИСЕ НА СЛИЗИСТОЙ ОБО-
ЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА
- а) ангулярный стоматит
 - б) папулезный сифилид
 - в) молочница
 - г) шанкр-амигдалит
11. ЛОКАЛИЗАЦИЯ МОКНУЩЕГО ПАПУЛЕЗНОГО СИФИЛИДА
- а) волосистая часть головы
 - б) ладони
 - в) кожа туловища
 - г) крупные складки
12. НАИБОЛЕЕ ЗАРАЗНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВТОРИЧНОГО СИФИЛИСА НА
КОЖЕ
- а) эрозивные твердые шанкры
 - б) лентикулярные папулы на ладонях
 - в) эрозивные папулы
 - г) себорейные сифилитические папулы

УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ

- | | |
|-----------------|--|
| 13. ЗАБОЛЕВАНИЕ | ПРОЯВЛЕНИЯ |
| 1) псориаз | А) триада симптомов |
| 2) сифилис | Б) воротничок Бiettа |
| | В) папулы имеют периферический рост |
| | Г) папулы не имеют периферического роста |
| 14. ЗАБОЛЕВАНИЕ | ИНКУБАЦИОННЫЙ ПЕРИОД |
| 1) лепра | А) 4–5 дней |
| 2) сифилис | Б) 3–4 нед |
| 3) мягкий шанкр | В) 7–12 лет |

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

- | | | | |
|------|------|-------|-------------------------|
| 1: а | 5: а | 9: б | 12: в |
| 2: б | 6: а | 10: б | 13: 1 – А, В; 2 – Б, Г |
| 3: б | 7: а | 11: г | 14: 1 – В; 2 – Б; 3 – А |
| 4: а | 8: а | | |

СОДЕРЖАНИЕ

Условные сокращения	11
Общая характеристика первичного периода сифилиса	12
Инкубационный период сифилиса	13
Клинические проявления первичного периода сифилиса.....	13
Вторичный период сифилиса (syphilis secundaria)	20
Общая характеристика вторичного периода сифилиса	20
Клиническая картина вторичного периода сифилиса	22
Диагностика раннего периода сифилиса.....	32
Лечение раннего периода сифилиса	33
Клинико-серологический контроль	35
Профилактика раннего периода сифилиса.....	35
Рекомендуемая литература.....	37
Тестовые задания	38
Ответы на тестовые задания.....	40

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

**Ранний период сифилиса
(первичный и вторичный)**

Учебное пособие

Редактор *М. С. Башун*
Технический редактор *Г. С. Гайворонская*

Подписано в печать 03.07.2017. Формат 60×84¹/₁₆.
Гарнитура «гаймс». Усл. печ. л. 2,75.
Тираж 200 экз. Заказ № 305

Санкт-Петербург, издательство СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41
Отпечатано в типографии СЗГМУ им. И. И. Мечникова
191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41