

*На правах рукописи*

**БУЛАНОВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА**

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ СИФИЛИТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ  
У НАСЕЛЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ НА ФОНЕ МИГРАЦИИ  
НАСЕЛЕНИЯ**

14.01.10 – Кожные и венерические болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Снарская Елена Сергеевна**

**Официальные оппоненты:**

**Королькова Татьяна Николаевна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра косметологии, заведующая кафедрой

**Рахматулина Маргарита Рафиковна** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, заместитель директора по организационно-аналитической работе

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» июня 2021г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.09 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д.19

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте <https://sechenov.ru>

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук, доцент

**Чебышева Светлана Николаевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность

Сифилитическая инфекция является одной из актуальных проблем современной медицины, так как характеризуется высоким числом регистрируемых больных и полиорганного характера поражения.

В последние годы отмечается структурное перераспределение клинических форм сифилитической инфекции с увеличением удельной доли эпидемиологически опасных форм (ранний скрытый сифилис), а также поздних форм, среди которых неуклонно возрастает количество случаев нейро- и кардиоваскулярного сифилиса [Чеботарев В.В., 2012;Потекаев Н.Н., 2015].

Рост заболеваемости сифилисом в Российской Федерации в середине 90х годов, является прежде всего, с результатом ряда негативных тенденций: дезорганизации единой государственной системы по борьбе с венерическими инфекциями, предусматривающей полный учет и госпитализацию больных заразными формами сифилиса, основанной на доступной бесплатной диагностической, лечебной и профилактической помощи; высокого уровня инфекций передающихся половым путем; резкого социально-экономического и социально-нравственного расслоения общества; сформировавшегося нерегламентированного государством рынка медицинских услуг; повышенной миграции из сел в города и обратно за счет вынужденных переселенцев и гастарбайтеров; увеличение числа лиц, образующих «группу риска», а также социально-дезадаптированных групп населения, куда можно отнести и жителей сельских районов. По данным Федеральной миграционной службы, Московская область является одним из наиболее привлекательных регионов для мигрантов, число которых неуклонно увеличивается ежегодно [ФМС,2015]. Так, в 2017 году, на территорию Московской области, прибыло 223 116 человек, а в 2018 году уже – 276 151 человек. В структуре миграционного потока преобладают выходцы из стран бывшего СНГ. Наибольшее количество зарегистрированных прибывших в 2018 году было из Украины (7652 человек), Молдовы (5288 человек), Таджикистана (2350 человек), Узбекистана (2564 человека) [ФМС, 2015; Потекаев Н.Н.,2015]. Данные о заболеваемости сифилисом в перечисленных странах недостоверны и неоднозначны. В 2016 году ГБУЗ «Московский

научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения города Москвы» опубликовал следующие данные: в учреждение обратилось 1937 больных сифилисом мигрантов, что в 4,1 раза выше, чем в 2015 году (472 человека) и в 24,2 раза больше, чем в 2014 году (80 человек). По мнению ряда исследователей, удельный вес инфицированных мигрантов социально значимыми инфекциями (сифилис, ВИЧ, туберкулез и др.) постоянно растет, что представляет собой эпидемиологическую опасность распространения сифилитической инфекции как среди мигрантов, так среди жителей Московской области [Потекаев Н.Н., 2015; Кубанова А.А., 2009].

Кроме того, такие социальные факторы, как ассимиляция мигрантов в городах РФ, их социально—бытовые условия, низкий уровень информированности о профилактике социально-значимых инфекций и их последствиях, неполноценное лечение в коммерческих центрах у неквалифицированных специалистов, сохраняют уровень заболеваемости сифилисом стабильно высоким, что делает проблему изучения современных особенностей сифилитической инфекции весьма актуальной и социально значимой для практического здравоохранения и имеет междисциплинарное значение.

Неполноценный объем обследования пациентов на сифилитическую инфекцию и несоблюдение протоколов лечения (применение препаратов, не проникающих через гематоэнцефалический барьер), приводит к росту заболеваемости поздними формами инфекции и неконтролируемому распространению заболевания.

Нормативно-правовые документы, регламентирующие лабораторную диагностику сифилиса в Российской Федерации, действуют более 15 лет и уже не соответствуют в полной мере современному уровню методов диагностики. Приказ Минздрава РФ от 26.03.2001 №87 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса» при первичном обследовании утвердил проведение постановки скрининговой реакции микропреципитации (РМП) или ее модификации (RPR, TRUST, VDRL) в количественном и качественном вариантах, а в случае положительного результата — любого специфического трепонемного теста (РПГА, ИФА, КСР, РИФ, РИТ). Однако, учитывая преобладание скрытого неуточненного и поздних форм сифилитической инфекции, подобные скрининговые тесты могут быть мало информативными. Таким образом, нормативно-правовые документы, регламентирующие лабораторную

диагностику сифилитической инфекции, не в полной мере соответствуют состоянию заболеваемости и указывают на необходимость научного обоснования обновления медико-организационных подходов к отборочным обследованиям населения на сифилис в условиях нарастающего уровня миграционных потоков и закрепления их в нормативно-правовых документах.

Таким образом, изучение влияния миграционных потоков на уровень заболеваемости населения сифилисом, который является одним из самых значимых социальных заболеваний, современных особенностей клинической картины и течения инфекции будет способствовать не только оптимизации алгоритмов его ранней и своевременной диагностики, профилактике заболеваемости, оптимизации протоколов лечения, но и позволит судить о патоморфозе заболевания в целом.

#### **Цель и задачи исследования:**

**Цель:** изучить структуру заболеваемости и современные клинимо-морфологические особенности сифилитической инфекции среди мигрантов и резидентов Московской области на фоне высокого уровня миграционных потоков из эпидемиологически неблагоприятных регионов Ближнего Зарубежья.

В соответствии с целью исследования, были определены следующие **задачи:**

1. Изучить структуру заболеваемости сифилитической инфекцией среди мигрантов и резидентов Московской области на примере кожно-венерологических учреждений Раменского и Наро-Фоминского районов Московской области.
2. Изучить современные особенности клинической картины и течения основных клинических форм сифилитической инфекции (раннего, позднего и скрытого сифилиса) среди мигрантов и резидентов Московской области на примере кожно-венерологических учреждений Раменского и Наро-Фоминского районов Московской области.
3. Изучить уровень заболеваемости сифилитической инфекцией у беременных женщин и варианты исходов беременности в группе мигрантов и резидентов.
4. Оптимизировать алгоритм диагностики сифилитической инфекции у мигрантов для практического здравоохранения.

5. Предложить и обосновать рекомендации по профилактике распространения сифилитической инфекции в условиях неуклонного роста миграционных потоков населения из эпидемиологически неблагоприятных стран.

### **Научная новизна**

Впервые проведен клинико-морфологический и лабораторный анализ основных клинических форм сифилитической инфекции среди мигрантов и резидентов Московской области на примере кожно-венерологических учреждений Раменского и Наро-Фоминского районов Московской области. Впервые выявлены и подробно проанализированы особенности течения заболевания на фоне неуклонного роста притоков мигрантов из эпидемиологически неблагополучных стран бывшего СНГ. Впервые выявлены и описаны основные клинические формы сифилитической инфекции характерные для этих групп населения. Изучено влияние социальных аспектов и структуры миграционных потоков населения на течение сифилитической инфекции у мигрантов и резидентов. Впервые в структуре заболеваемости сифилитической инфекцией у мигрантов и резидентов выявлено наличие микст-инфекций с преобладанием сочетаний «сифилис – другие ИППП» и «сифилис – ВИЧ-инфекция». Впервые оптимизирован алгоритм диагностики сифилитической инфекции у мигрантов. Предложены и обоснованы рекомендации по профилактике распространения сифилитической инфекции в условиях неуклонного роста миграционных потоков населения из эпидемиологически неблагоприятных стран.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Получены новые данные о современных особенностях течения и клинической картины сифилитической картины среди мигрантов и резидентов Московской области на примере кожно-венерологических учреждений Раменского и Наро-Фоминского районов Московской области. Анализ эпидемической ситуации в Московской области за период 2010 – 2017 гг. показал, что заболеваемость сифилисом региона увеличивается, при этом наблюдается рост заболеваемости асимптомным нейросифилисом. В условиях роста заболеваемости асимптомным нейросифилисом необходимо более тесное взаимодействие дерматовенерологов в вопросах диагностики и лечения нейросифилиса.

Результаты проведенных исследований конкретизируют и развивают существующие представления о патоморфозе клинической картины и течения сифилиса в современных условиях. Представленные в работе сведения об современных особенностях течения и клинической картины сифилитической инфекции у резидентов Московской области и мигрантов могут явиться основой для совершенствования диагностики и лечения. Из 9 млн мигрантов прибывших в Российскую Федерацию, нелегальное существование ведут 4 млн человек, которые представляют потенциальную опасность, так как ведут асоциальный образ жизни (не имеют стабильного дохода и социального статуса в обществе, употребляют наркотические средства и алкоголь, проживают в антисанитарных условиях и имеют тесный бытовой контакт, бродяжничают, занимаются коммерческим сексом).

Впервые оптимизирован алгоритм диагностики сифилитической инфекции у мигрантов. Предложены и обоснованы рекомендации по профилактике распространения сифилитической инфекции в условиях неуклонного роста миграционных потоков населения из эпидемиологически неблагоприятных стран, что важно для врачей практического звена здравоохранения (дерматовенерологов, урологов, акушеров-гинекологов, терапевтов, неврологов, кардиологов и инфекционистов).

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Миграционные потоки в РФ представляют потенциальную эпидемиологическую опасность, так как для мигрантов характерно скрытое течение потенциально опасных форм сифилитической инфекции.
2. Для резидентов наиболее характерна заболеваемость ранними формами сифилиса, а именно, ранним скрытым сифилисом.
3. Отмечена тенденция к увеличению регистрации висцеральных форм сифилитической инфекции среди резидентов: асимптомный нейросифилис и кардиоваскулярный сифилис, что требует тесного взаимодействия дерматовенерологической службы и смежных специалистов.
4. Нетрепонеменные тесты (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) при профилактических обследованиях населения не обеспечивает в полном объеме выявление скрытых и поздних форм сифилиса, в целях повышения эффективности скрининговых исследований на сифилис, целесообразно использовать более

высококочувствительные и специфические тесты, например - ИФА или РПГА.

5. ВИЧ-инфицированные больные сифилисом нуждаются в длительном клинико-серологическом наблюдении с исследованием каждые 6 месяцев на протяжении 3 лет или до нормализации показателей, так как нормализация показателей серологических реакций у ВИЧ-позитивных пациентов происходит медленнее, чем у ВИЧ-негативных.

### **Внедрение в практику результатов исследования**

Полученные результаты исследования на тему «Современные особенности течения и клинической картины сифилитической инфекции у населения Московской области на фоне миграции» внедрены в лечебную и учебную деятельность клиники кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова УКБ №2 Клинического Центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, а также в учебный и научный процесс кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Полученные данные внедрены в работу ГБУЗ МО «Раменской центральной районной больницы», Раменского районного кожно-венерологического диспансера, ГБУЗ МО «Наро-Фоминской районной больницы №1» кожно-венерологического отделения.

### **Апробация работы**

**Основные положения диссертации** доложены и обсуждены на:

1. Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения: наследие наших учителей в современной отечественной дерматологии» (г. Москва, 30 января 2017 года).
2. Научно-врачебной конференции кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова, Института Клинической медицины, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (г. Москва, 2017 г., 2018 г.).
3. 1120-м заседании Московского общества дерматовенерологов имени А.И. Поспелова (г. Москва, 2017 год).



4. 1121-м заседании Московского общества дерматовенерологов имени А.И. Пospelова (г. Москва, 2018 год).

5. Научно-практической конференции «Актуальные вопросы дерматовенерологии, дерматоонкологии и косметологии» (23–24 мая 2018, г. Москва).

Апробация диссертационной работы состоялась на научно-практической конференции кафедры кожных и венерических болезней имени В.А. Рахманова института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России 16 ноября 2020 года.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 2 в рецензируемых изданиях ВАК при Минобрнауки РФ, 1 публикация, индексируемая в SCOPUS.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует шифру научной специальности: 14.01.10 – Кожные и венерические болезни. Кожные и венерические болезни – область медицинской науки, изучающая кожный покров и видимые слизистые оболочки в норме и патологии. Основное внимание уделяется этиологии, эпидемиологии, патогенезу, диагностике, лечению и профилактике дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем. Диссертация соответствует формуле специальности и области исследований согласно всем пунктам.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 98 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, описания результатов исследования, заключения и обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 19 рисунками, 32 таблицами и 6 фотографиями пациентов. Список литературы включает 103 источника (95 отечественных и 8 зарубежных авторов).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена на базе кафедры кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в отделении КДО 2 ГКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), в кожно-венерологическом отделении ГБУЗ МО «Наро-Фоминской районной больницы №1» и в кожно-венерологическом отделении ГБУЗ МО «Раменской районной больницы».

В исследование было включено 940 больных сифилисом, мужчин и женщин, в возрасте от 15 до 69 лет, находившихся на амбулаторном или стационарном лечении в клинике кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), в отделении КДО 2 ГКБ Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), в кожно-венерологическом отделении ГБУЗ МО «Наро-Фоминской районной больницы №1» и в кожно-венерологическом отделении ГБУЗ МО «Раменской районной больницы» в период с 2016 по 2018 гг.

Пациенты были разделены на две группы: группа резидентов, в которую вошли 510 человек, жителей РФ («группа Р») и группа мигрантов, в которую вошли 430 человек, прибывших на территорию РФ («группа М»). Большую часть больных составили мужчины (57%), женщин в исследовании было 43%. Все пациенты, включённые в исследование были ознакомлены с предстоящим дизайном работы и подписали информированное согласие.

Предварительный диагноз сифилиса пациентам был выставлен на основании данных анамнеза (конфронтации с больным сифилисом), типичной клинической картины (при наличии высыпаний) и/или положительной скрининговой реакции на сифилис. В дальнейшем всем пациентам проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование для верификации окончательного диагноза.

*Критерии включения больных в исследование:* возраст старше 15 лет и установленный диагноз «сифилис».

*Критерии исключения больных из исследования:* возраст младше 15 лет;  
пациенты с угрожающими жизни и инвалидизирующими заболеваниями;  
больные психическими расстройствами;  
пациенты с другими острыми или хроническими кожными заболеваниями;

отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

При первичном обращении, у всех 940 пациентов тщательно собран анамнез жизни и заболевания. Особое внимание уделялось обстоятельствам выявления заболевания, данным конfrontации, указание на венерические болезни в прошлом, сопутствующие документально подтвержденные заболевания, род занятий, место регистрации, наличие эфлоресценций характерных для сифилитической инфекции в прошлом, прием антибактериальных препаратов (в период предполагаемого заболевания сифилисом). Проводилась клинико-морфологическая верификация высыпаний с подробным их описанием. С целью выявления сифилидов всем 940 пациентам проводился осмотр кожных покровов и видимых слизистых, придатков кожи. При наличии высыпаний – производился соскоб на наличие бледной трепонемы.

Было проведено стандартное комплексное серологическое обследование венозной крови, включающее, как нетрепонемные (Rapid Plasma Reagin reaction или реакция микропреципитации с кардиолипиновым антигеном – RPR, реакция микропреципитации на стекле -- РМП), так и трепонемные реакции на сифилис (иммуноферментный анализ крови суммарные антитела к бледной трепонеме – ИФА Lues суммарная, с определением коэффициента позитивности, иммуноферментный анализ крови с определением антител к антигенам *Treponema pallidum* (IgM и IgG), реакция пассивной гемагглютинации -- РПГА, при необходимости – реакция иммунофлюоресценции сыворотки крови для определения антител к *Treponema pallidum* или РИФ (и ее модификации), анализ крови на прочие инфекции (вирус иммунодефицита человека, гепатит В,С). Нами использовались тест-системы:

- Рекомбитест антипаллидум суммарные антитела (Вектор-Бест, Новосибирск).
- Рекомбитест антипаллидум IgM (Вектор-Бест, Новосибирск).
- Рекомбитест антипаллидум IgG (Вектор-Бест, Новосибирск).
- Векторгеп В – HBs Ag (Вектор-Бест, Новосибирск).
- Векторгеп В – HBs Ag подтверждающий тест (Вектор-Бест, Новосибирск).
- Бест – анти ВГС (Вектор-Бест, Новосибирск).
- Бест – анти ВГС подтверждающий тест (Вектор-Бест, Новосибирск).
- Рекомбитест анти ВГС – IgM (Вектор-Бест, Новосибирск).

- ВИЧ – 1,2 АГ/АТ (Медико-биологический союз, Новосибирск).

При показаниях, назначались консультации специалистов (районный специалист по борьбе с ВИЧ-инфекцией и СПИДом, областной сифилидолог, невролог, кардиолог, офтальмолог, оториноларинголог и других), дополнительные исследования при подозрении на висцеральную патологию (ЭХО-КГ сердца, забор ликвора, с последующей серологической диагностикой).

Окончательный диагноз всем пациентам выставлялся на основании клинико-лабораторного исследования и заключения консультантов (при необходимости).

Всем пациентам, на основании жалоб, данных анамнеза, клинической картины и комплексного клинико-серологического обследования, был выставлен диагноз сифилиса в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [103]. Данная классификация подразделяет приобретенный на сифилис на периоды (ранний, поздний и скрытый), что упрощает формулировку диагноза.

#### A51. Ранний сифилис

- A51.0 Первичный сифилис половых органов
- A51.1 Первичный сифилис анальной области
- A51.2 Первичный сифилис других локализаций
- A51.3 Вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек
- A51.4 Другие формы вторичного сифилиса
- A51.5 Ранний сифилис скрытый
- A51.9 Ранний сифилис неуточненный

#### A52. Поздний сифилис

- A52.0 Сифилис сердечно-сосудистой системы
- A52.1 Нейросифилис с симптомами
- A52.2 Асимптомный нейросифилис
- A52.3 Нейросифилис неуточненный
- A52.7 Другие симптомы позднего сифилиса
- A52.8 Поздний сифилис скрытый
- A52.9 Поздний сифилис неуточненный

#### A53. Другие и неуточненные формы сифилиса

- A53.0 Скрытый сифилис, неуточненный, как ранний, так и поздний

- А53.9 Сифилис неуточненный

Контрольные обследования после лечения проводили теми же методами, не ранее чем через 3 месяца после окончания курса стандартной терапии.

Постановка всех серологических реакций проводилась в одной и той же лаборатории, с помощью одних и тех же методик и тест-систем.

Статистический анализ данных проводился с использованием критерия Стьюдента (Т-критерия) для нормально распределенных показателей и статистического непараметрического критерия - точного метода Фишера, не зависящего от характера распределения показателя; использованы пакеты программ EXCEL 2010 и STATISTICA 7.0.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В исследование было включено 940 больных сифилисом, из которых 430 мигрантов (группа «М») и 510 резидентов (группа «Р»). Из них 530 мужчин (57%) и 410 женщин (43%) в возрасте от 15 до 69 лет, средний возраст 41,5 лет. Наибольшее количество пациентов (37%) относилось к возрастной группе 30-39 лет, что указывает на высокую заболеваемость в социально активной группе населения.

Нами проанализирована структура миграционных потоков в область на примере кожно-венерологических учреждений Раменского и Наро-Фоминского районов Московской области. Нами установлено, что первое место по количеству прибывших мигрантов занимает Республика Узбекистан, миграция из которой составляет 37%. Второе рейтинговое место занимают мигранты, прибывшие из Украины, они составляют 26%, 14% мигрантов из Молдовы и 5% Таджикистана (Рисунок 1).

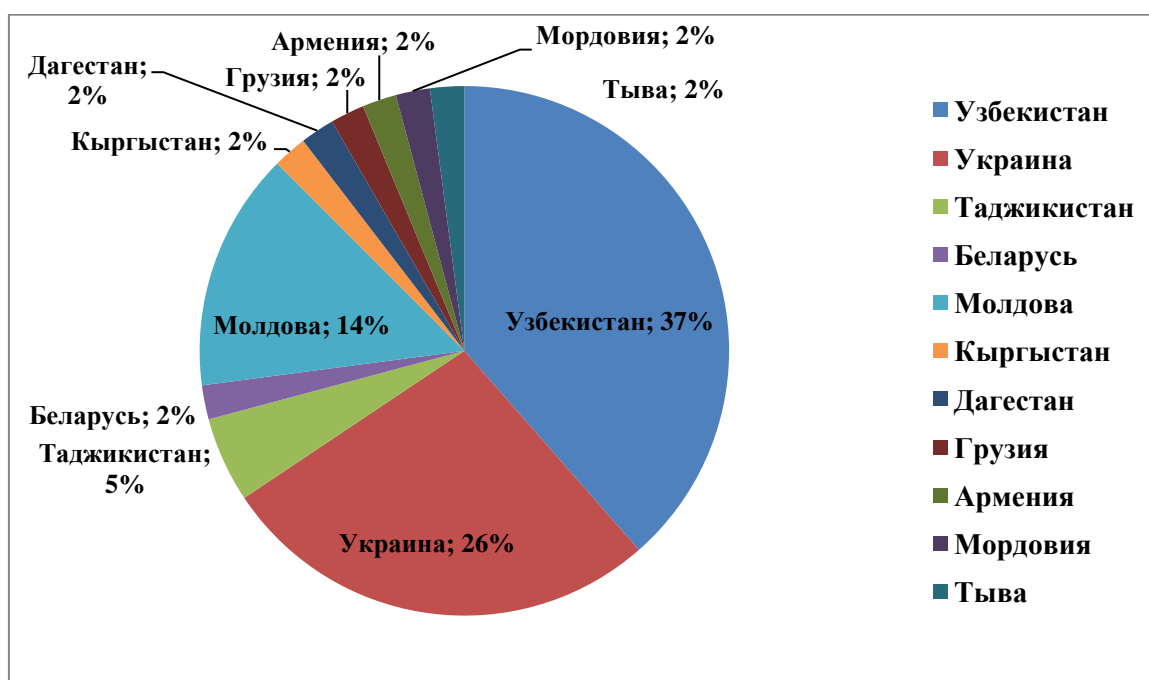


Рисунок 1. Структура миграционного потока пациентов группы «М», принимавших участие в исследовании (n=430)

Исследование продемонстрировало, что для резидентов Московской области, наиболее характерны ранние формы сифилиса – 49% от всех форм среди резидентов, а поздние формы сифилиса (26%) и скрытые неуточненные (25%) практически равнозначны (Рисунок 2). Нами было выявлено 50 случаев висцерального сифилиса, что составляет 11% в структуре заболеваемости резидентов Московской области. Все 50 случаев висцерального сифилиса были диагностированы у пациентов после экстренной госпитализации в стационар, по поводу «инфаркта миокарда в анамнезе» (30 пациентов), «острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, сосудистой деменции» (20 пациентов). Затем, в процессе обследования, у данных пациентов был подтвержден диагноз «кардиоваскулярный сифилис» (30 пациентов) и «асимптомный нейросифилис» (20 пациентов). Ранее, эти пациенты получали лечение по поводу «дисциркуляторной энцефалопатии», «сосудистой деменции неясного генеза», «артериальной гипертензии», «ишемической болезни сердца» и ни разу за период наблюдения у специалистов не проходили скрининговые обследования на сифилитическую инфекцию, что свидетельствует о низкой настороженности специалистов по отношению к висцеральному сифилису. Таким образом, исследование продемонстрировало нарастание поздних и висцеральных форм сифилитической

инфекции и скрытых неуточненных форм сифилиса среди резидентов Московской области.

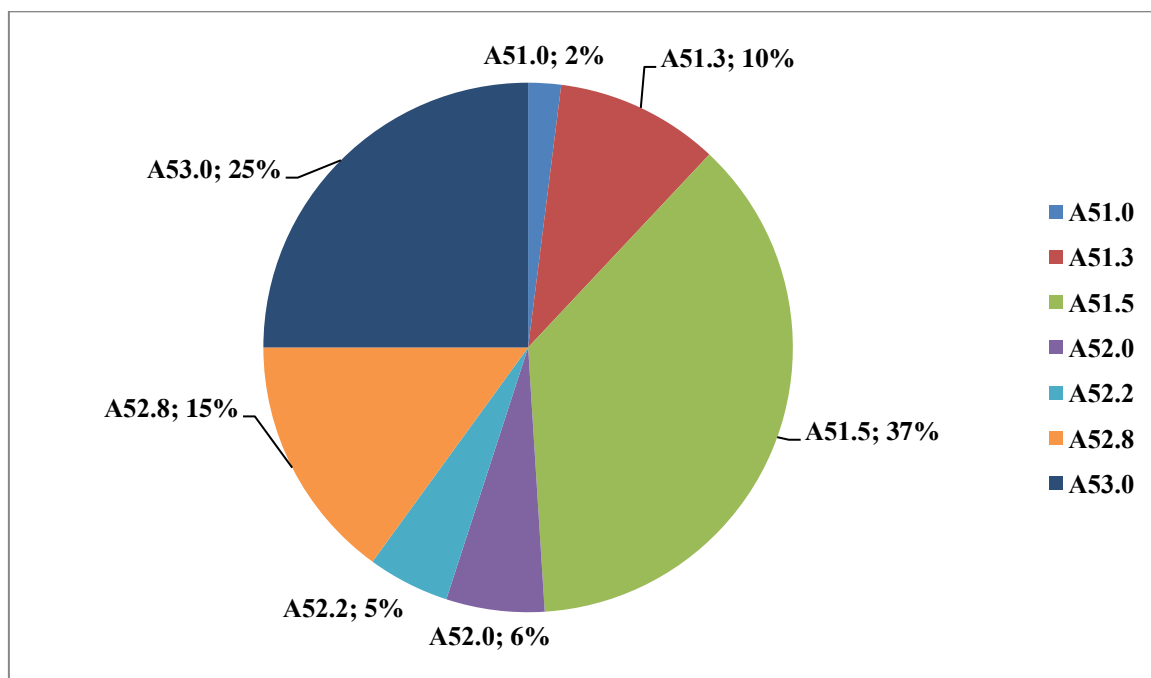


Рисунок 2. Структура заболеваемости основными формами сифилиса, у группы резидентов (n=510) в соответствии с классификацией МКБ-10

Нами было установлено, что в структуре заболеваемости мигрантов, принимавших участие в исследовании, 68% составлял скрытый неуточненный сифилис. В 18% случаев установлен диагноз ранний скрытый сифилис, а заболеваемость скрытым поздним сифилисом в нашем исследовании составляла 9%. Только у 5% мигрантов был диагностирован вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек (Рисунок 3).

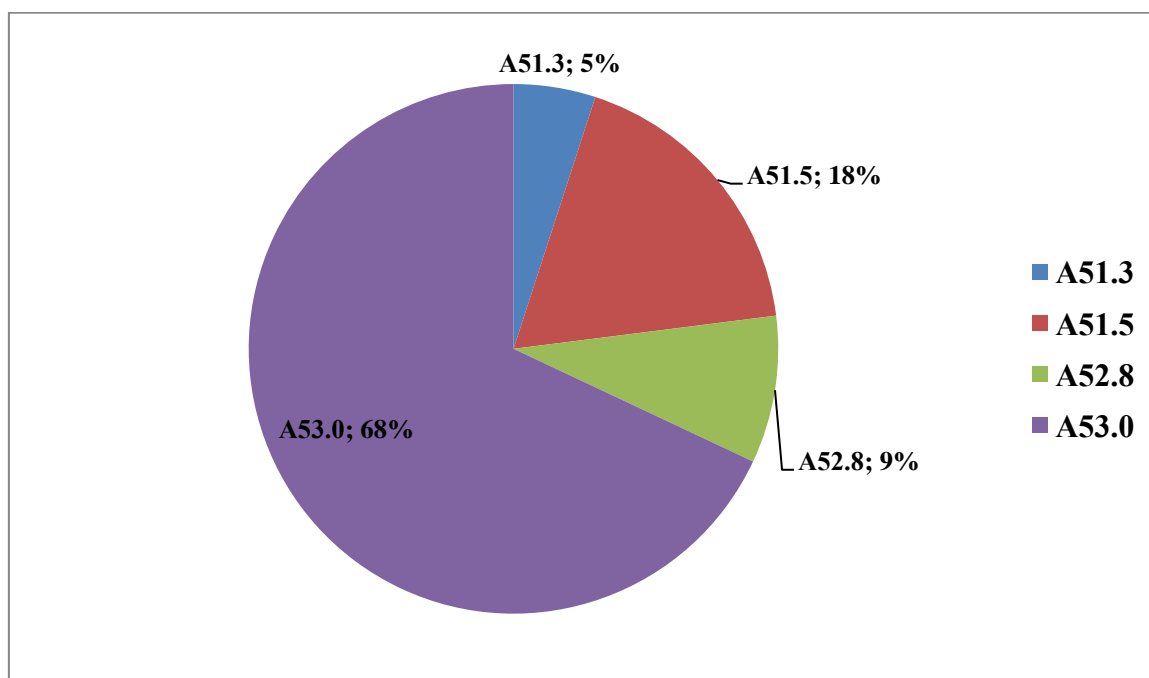


Рисунок 3. Структура заболеваемости основными формами сифилиса, у мигрантов (n=430), в соответствии с классификацией МКБ-10

Так, 95% всех клинических форм сифилиса у мигрантов, принимавших участие в исследовании, представлены клинически асимптомными формами, что подтверждает потенциальную эпидемиологическую опасность данной группы пациентов.

Нами было выявлено, что распространенность микст-инфекций в виде сочетания «сифилис – другие ИППП» среди пациентов обеих групп (n=940) составляет 22%. При детальном анализе по группам, нами установлено, что наличие смешанной инфекции характерно для мигрантов и встречается у 39% от всех мигрантов в исследовании (n=430). Смешанная инфекция среди всех резидентов составляет 8% и представлена случаями сочетания сифилитической инфекции и хламидиоза. В то время как для мигрантов характерно сочетание сифилитической инфекции с трихомонадной инфекцией (20% случаев), хламидиозом (7%), гонореей (5%), вирусным гепатитом С (5%), генитальным герпесом (1%).

На момент установления диагноза «Сифилис», 100 пациенток из 410 женщин, были беременны, и составляли 24% от всех женщин исследования. Наши данные несколько превышают среднестатистические в стране по данным современных исследователей – 19,8% [42,44]. Среди данной группы пациентов 40% были мигрантами. По данным полученными нами в исследовании, для беременных больных сифилисом, наиболее



характерны ранние формы сифилиса – 70%, среди которых на долю раннего скрытого сифилиса (A51.5) приходится 60%, а на долю вторичного сифилиса кожи и слизистых (A51.3) – 10%. Отмечены некоторые различия в структуре заболеваемости сифилисом среди беременных. Для женщин постоянно проживающих на территории Московской области были характерны ранние формы сифилиса (50%), и поздние скрытые (10%), в то время как для мигранток наиболее характерны скрытые формы (ранний скрытый-20%, поздний скрытый-10% и неуточненный сифилис-10%).

Для больных сифилисом беременных характерно несвоевременное обращение в женскую консультацию. 80% беременных женщин обратились в женскую консультацию на II (30%) и III (50%) триместре беременности, что может привести к случаям врожденного сифилиса, в связи с поздним началом специфической терапии.

Нами была выявлена ВИЧ—инфекция у 10 беременных женщин-мигрантов, больных сифилисом.

Анализ исхода беременности, у 100 беременных женщин больных сифилисом показал, что всего 60 женщин выносили и родили ребенка, что составило 60% от всех исходов беременности. Тем не менее, 40% беременностей закончились неблагоприятно: у 20% женщин случился выкидыш на раннем сроке, у 10% -- антенатальная гибель плода, 10 % -- аборт по медицинским показаниям.

Полученные данные о распространенности ВИЧ-инфекции среди больных сифилисом составили 7%. ВИЧ-инфекция преобладала среди мигрантов, которые составляли 86% от данной группы больных, среди которых было равное соотношение прибывших из Молдовы, Украины и Республики Узбекистан. 10 женщин-мигрантов были беременны на момент подтверждения диагноза микст-инфекции «сифилис и ВИЧ». Для пациентов данной группы в нашем исследовании, наиболее характерны скрытые формы – 86%, среди которых лидирующие позиции занимает скрытый неуточненный сифилис (A53.0) – 57% и ранний скрытый сифилис (A51.5) – 29%. У пациентов со скрытыми неуточненным и ранним скрытым сифилисом не было указаний на высыпания характерные для сифилитической инфекции за период предполагаемого заболевания, что связано с высокой вирусной нагрузкой и анергией со стороны гуморального иммунитета. Мы наблюдали случай злокачественного течения вторичного рецидивного, что указывает на необычную клиническую картину сифилиса при

сочетании с ВИЧ-инфекцией при анализе современной картины течения сифилитической инфекции.

Исследование показало, что язвенный твердый шанкр, локализованный на гениталиях, встречался у 35% пациентов с ранними формами сифилиса. У 31% пациентов принимавших участие в исследовании был язвенный твердый шанкр на половых органах в анамнезе. Нами диагностирован регионарный лимфаденит у 12,5% пациентов с ранними формами сифилитической инфекции.

Для высыпаний вторичного периода сифилиса были характерны розеолы, которые отмечались у 50% пациентов, а 13% пациентов исследования указали на розеолы в анамнезе. В нашем исследовании папулы ладоней и подошв встречались у 50% пациентов с вторичным сифилисом. У 3% пациентов исследования были данные сифилиды в анамнезе. В нашем исследовании одинаково часто встречались папулезные сифилиды туловища и специфическое поражение полости рта – 25%. На папулезные сифилиды туловища в анамнезе, за период предполагаемого заболевания, указали 4% пациентов исследования. Нами намного реже отмечалась реакция со стороны лимфатической системы в виде полиаденита и «ожерелья Венеры» при вторичном сифилисе, частота данных признаков – 12,5%.

По данным нашего исследования, для современного течения вторичного сифилиса характерно ранее возникновение рецидивной сыпи, со скудной клинической симптоматикой, либо появление единичных высыпаний характерных для вторичного периода.

В нашем исследовании, мы наблюдали больную вторичным рецидивным сифилисом и ВИЧ-инфекцией, у которой был выявлен бугорок на коже передней стенки живота, на фоне высыпаний вторичного периода. Течение сифилиса у данной пациентки было стремительным.

Нами установлено значительное количество случаев ошибочных диагнозов при обращении за медицинской помощью у пациентов с ранними формами сифилиса. Так, 27% пациентов, среди которых в основном были резиденты Московской области, обратились в частные медицинские центры, где были выставлены ошибочные диагнозы. Первичную сифилому принимали за «пиодермию», «генитальный герпес», «анаэробный баланит» и «острую язву вульвы». Розелезную сыпь принимали за «розовый лишай»,

«экзантему». Папулезные сифилиды на коже туловища расценивали как «токсикодермию» и «пищевой дерматит». Папулы ладоней и подошв принимали за «вирус Коксаки».

38% пациентов, принимавших участие в исследовании, категорически отрицали высыпания в анамнезе. Было установлено, что за период предполагаемого заболевания сифилисом все 38% принимали антибактериальную терапию, по поводу острых и хронических заболеваний: «пневмония», «острый бронхит», «острый гайморит», «острый пиелонефрит», «хронический цистит» и прочие заболевания. Таким образом, наши данные подтверждают предположения различных исследователей о том, что скудная клиническая симптоматика сифилиса, а также современный «обезглавленный сифилис», это результат частого и не всегда оправданного назначения антибактериальных препаратов.

Таким образом, нами были проанализированы особенности течения современного сифилиса у двух групп пациентов: резидентов Московской области и мигрантов, структура заболеваемости сифилисом у данных групп. Выделены основные клинические формы формы сифилитической инфекции характерные как для мигрантов, так и резидентов. Нами проанализированна клиническая картина и выделены основные особенности клинического течения сифилиса на современном этапе и предложен ряд рекомендаций по эффективной диагностике сифилиса в условиях повышенного миграционного потока.

## ВЫВОДЫ

1. В структуре заболеваемости сифилисом среди мигрантов в 68% случаев выявлен скрытый неуточненный сифилис, в 18% случаев – ранний скрытый сифилис, а скрытый поздний сифилис составляет 9%. Только у 5% мигрантов был диагностирован вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек. Установлено, в 95% клинические формы сифилиса у мигрантов представлены асимптомными формами инфекции. Также для мигрантов характерно микст-инфицирование «сифилис—другие ИППП» (39% случаев в исследовании). Установлено, что у 49% резидентов клинические формы сифилиса представлены ранними формами сифилиса. При этом в 37% случаев выявлен ранний скрытый

сифилис. На долю поздних форм приходится 26%, из них, 6% случаев представлены асимптомным нейросифилисом, 5% -- случаи кардиоваскулярного сифилиса. Соответственно, выявлен высокий удельный вес заболеваемости висцеральным сифилисом среди резидентов – 11%. На долю скрытых неуточненных форм сифилиса среди резидентов приходится 25%. У 7% пациентов впервые выявлена ВИЧ-инфекция, в 6,3% случаев у мигрантов.

2. Для клинической картины первичного периода сифилиса характерны язвенные твердые шанкры (35%), а также регионарный лимфаденит (12,5%) – выявлены среди резидентов. Среди пациентов из группы мигрантов отмечались специфические реакции со стороны лимфатической системы (регионарный лимфаденит, полиаденит) – 35%. Нами не было выявлено характерных клинических проявлений вторичного сифилиса у мигрантов, однако, было отмечено, что у мигрантов встречались специфические реакции со стороны лимфатической системы, в то время как у резидентов их не отмечалось.

3. В исследовании 24% женщин были беременны. Среди данной группы 60% женщин резиденты и 40% мигранты. В структуре заболеваемости беременных женщин обеих групп в 60% случаев выявлен ранний скрытый сифилис и в 10% -- вторичный сифилис кожи и слизистых оболочек. Для пациенток обеих групп характерно позднее обращение за медицинской помощью – на II и III триместре беременности. Было установлено, что только 60% от общего числа беременных смогли выносить и родить ребенка. В 20% случаев беременность завершилась выкидышем, в 10% случаев произошла антенатальная гибель плода. У 10 беременных женщин из группы мигрантов, в процессе обследования была выявлена ВИЧ-инфекция. В связи с тяжелым соматическим состоянием, пациенткам был сделан аборт, по медицинским показаниям.

4. Предложен алгоритм диагностики сифилитической инфекции у мигрантов (Схема 1)

5. По результатам исследования, предложены следующие рекомендации, что нетрепонемные тесты (РМП, RPR, VDRL и другие аналоги) при профилактических обследованиях населения не обеспечивают в полном объеме выявление скрытых и поздних форм сифилиса, в целях повышения эффективности скрининговых исследований на сифилис, целесообразно использовать более высокочувствительные

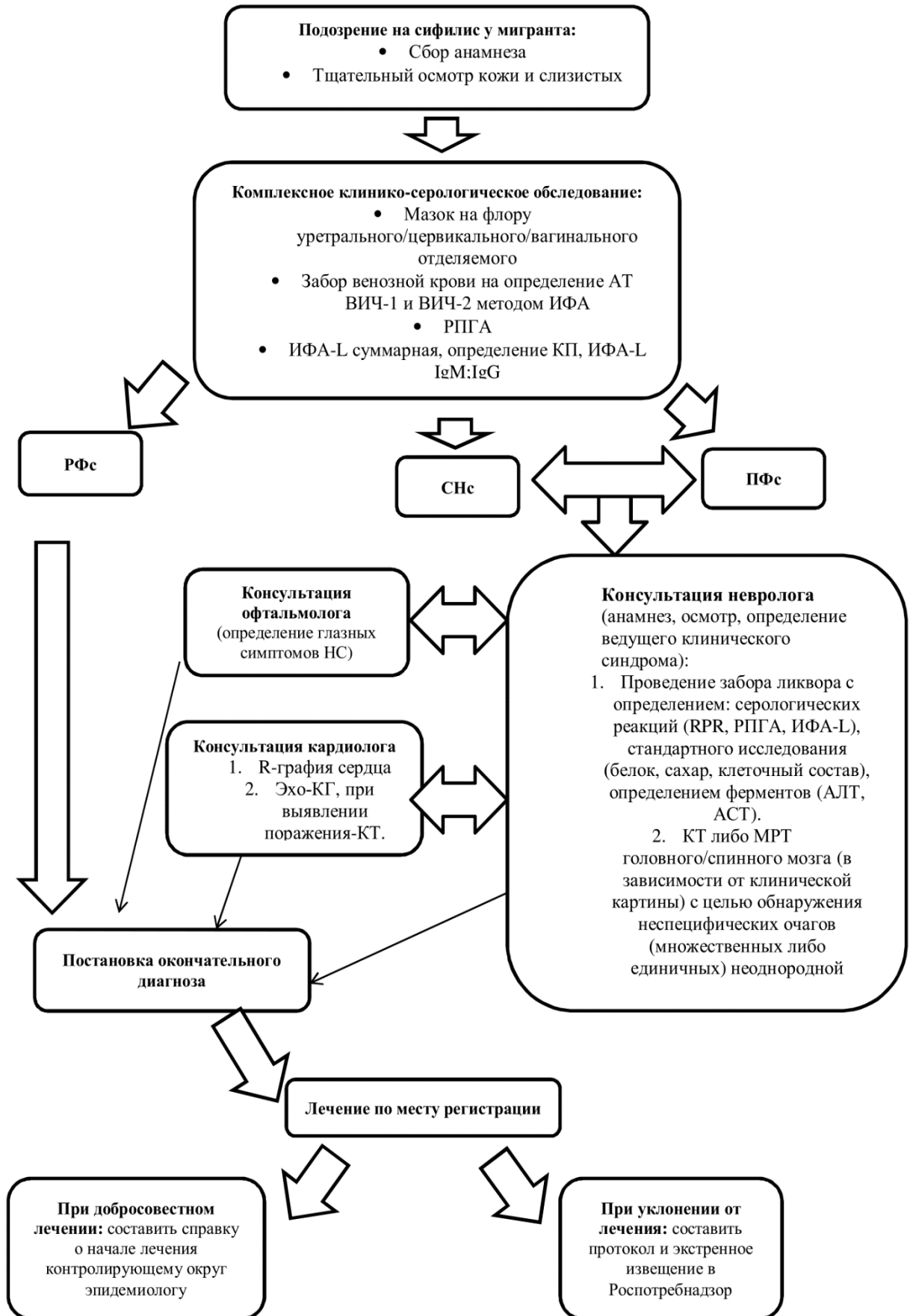
тесты, например, ИФА—L или РПГА, либо их одновременное использование. Практикующим врачам других специальностей (неврологам, терапевтам) в условиях нарастания висцеральных форм сифилиса, следует проводить скрининг пациентов на сифилис при хронических, вялотекущих и резистентных к проводимой терапии заболеваний нервной и сердечно-сосудистой системы.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Нетрепонемные тесты (РМП, RPR, VDRL и другие аналоги) при профилактических обследованиях населения не обеспечивают в полном объеме выявление скрытых и поздних форм сифилиса, в целях повышения эффективности скрининговых исследований на сифилис, целесообразно использовать более высокочувствительные тесты, например – ИФА-L или РПГА, либо их одновременное использование.

2. Практикующим врачам других специальностей (неврологам, терапевтам) в условиях нарастания висцеральных форм сифилиса, следует проводить скрининг пациентов на сифилис при хронических, вялотекущих и резистентных к проводимой терапии заболеваний нервной и сердечно-сосудистой системы.

3. Предложен алгоритм диагностики сифилитической инфекции у мигрантов (Схема 1).



**Схема 1** – Алгоритм диагностики сифилитической инфекции у мигрантов

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Снарская Е.С., Буланова (Фетисова) Н.В. Клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости сифилисом в Московской области на фоне эмиграционных потоков населения // **Российский журнал кожных и венерических болезней** – 2017. – №2. – С. 119-121.
2. Снарская Е.С., Буланова (Фетисова) Н.В. Анализ заболеваемости и основных клинических форм сифилиса в некоторых регионах Московской области на фоне миграции населения из эпидемиологически опасных стран // **Российский журнал кожных и венерических болезней** – 2017. – №6. – С. 373-377.
3. Снарская Е.С., Буланова (Фетисова) Н.В. Анализ заболеваемости и основных клинических форм сифилитической инфекции в некоторых регионах Московской области, роль мигрантов в эпидемиологическом процессе // **Иммунопатология, аллергология, инфектология** – 2017. – №1. – С. 81-84.
4. Снарская Е.С., Буланова (Фетисова) Н.В. Анализ эпидемиологической ситуации и заболеваемости различными формами сифилиса в некоторых регионах Московской области // **Актуальные вопросы дерматовенерологии, дерматоонкологии и косметологии** – 2018. – С. 92-94.
5. **Bulanova (Fetisova) N.V., Snarskaya E.S.** Tertiary syphilis eruption in HIV-infected 32-year old woman // **Int J STD AIDS.** – 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017-20-6-373-377>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

IgM – иммуноглобулин класса M

IgG – иммуноглобулин класса G

RPR (Rapid Plasma Reagin Reaction) — неспецифический антифосфолипидный (реагиновый) тест, современный аналог реакции Вассермана

TRUST (Toluidin Red Unheated Serum Test) — тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой

VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) — основан на реакции

микропреципитации кардиолипинового антигена прогретой сывороткой или СМЖ больного

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

Группа «М» -- группа мигрантов, принимавших участие в исследовании

Группа «Р» -- группа резидентов, принимавших участие в исследовании

ИППП – инфекции передающиеся половым путем

ИФА (ELISA — Enzymelynced immunosorbent assay, EIA – Enzyme immunoassay) – иммуноферментный анализ

КВС – кардиоваскулярный сифилис

КСР – клинико-серологические реакции

МКБ-10 – международная классификация болезней десятого пересмотра

НС -- нейросифилис

ПФс – поздние формы сифилиса

РИБТ – реакция иммобилизации бледных трепонем

РИФ – реакция иммунофлюоресценции

РМП – реакция микропреципитации

РПГА – реакция пассивной геммаглютинации

РФ – Российская Федерация

РФс – ранние формы сифилиса

СНГ — Содружество Независимых Государств

СНс – скрытый неуточненный сифилис

СПИД -- синдром приобретённого иммунодефицита