

## К истории изучения кардиоваскулярного сифилиса

Ю.А. НОВИКОВ

Клинический кожно-венерологический диспансер ГОУЗ Омской области

### To the history of study of cardiovascular syphilis

YU.A. NOVIKOV

Clinical skin-venereologic dispensary of Omsk Region

#### Краткая историческая справка

Впервые о возможности поражения сердечно-сосудистой системы при сифилисе сообщил Morgagni (1761), однако его теория не получила развития в силу авторитета другого ученого Hunter, утверждавшего, что сифилис поражает только кожу и слизистые оболочки. Лишь спустя 84 года Ricord, обнаружив на секции гуммозные изменения миокарда, положил тем самым начало учению о сифилисе сердца. Чуть позже, в 1859 г., Virchow описал сифилитический интерстициальный миокардит. Затем Sternberg (1860), Heubner (1874) установили специфическое поражение сосудов мозга, при этом четко отграничив характер микроскопических изменений от атеросклеротического процесса. В 1864 г. Lancereaux описал аневризму сердца как проявление висцеро-сифилиса. Примерно в эти же годы появляются и другие сообщения (Wilks, 1863; Hertz, 1873) о секционных находках, связанных с гуммозными изменениями аорты. В 1874 г. были значительно расширены представления ученых и о морфологии поражения артерий: описаны варианты поражения по типу облитерирующего эндартериита (Heubner) и периартериита (Baumgarten). В России макро- и микроскопические изменения в аорте впервые описал в своей докторской диссертации Н.И. Энгельгард (1873). Эти изменения весьма напоминали патологоанатомическую картину сифилитического аортита, но в то время были рассмотрены автором как особая разновидность атеросклероза — *endarteriitis vasculosa*. Несколько позднее немецкие ученые (Backhaus, 1897; Simin, 1900) из Кильского патологоанатомического института также описали аналогичные морфологические изменения аорты. При этом макроскопически на внутренней поверхности аорты были выявлены рубцовые втяжения и углу-

бления, а микроскопически в меди и адвентиции — круглоклеточный инфильтрат диффузного характера или в виде милиарных гумм. Heller (1899) на II съезде немецких патоморфологов сообщил о том, что морфологическая картина сифилитического аортита имеет специфические черты и отличается от атероматозного поражения. Но лишь на IV съезде, состоявшемся в 1903 г., специфический аортит был признан самостоятельной нозологической единицей, что фактически явилось общемедицинским признанием существования сердечно-сосудистой патологии сифилитического характера [1, 2].

#### Современное состояние проблемы

За последнее столетие в изучении сифилиса наука сделала ощутимый шаг вперед. В настоящее время считается бесспорным существование поражения внутренних органов, инициированных возбудителем данной инфекции. При этом под висцеральным сифилисом следует понимать, прежде всего, поражения сердечно-сосудистой системы, так как на их счет приходится почти 80% всех поражений внутренних органов при раннем сифилисе и 90—94% при позднем сифилисе. Кардиоваскулярный сифилис выявляется у 0,25—0,96% всех терапевтических больных, из них у 93,4% регистрируется специфический мезаортит [3]. Висцеральные проявления сифилиса развиваются чаще в отсутствие или недостаточном лечении, но встречаются случаи, когда и полноценная терапия не спасает больного от грозных осложнений [4].

А.А. Антоньев и В.А. Суворов (1984), наблюдая с 1954 по 1982 г. 124 больных третичным сифилисом, у 15 из них зарегистрировали поражение сердечно-сосудистой системы в виде неосложненного аортита (у 14) и миокардита (у одного) [5].

Кардиоваскулярный сифилис наиболее часто проявляется в виде неосложненного аортита (27—36%). Специфический воспалительный процесс в большинстве случаев локализован в восходящем от-

деле аорты, реже (чуть более 10%) — в абдоминальном отделе и в 2% случаев — в аорте ниже отхождения почечных артерий. При этом аортит протекает практически всегда бессимптомно и выявляется случайно или посмертно. Среди других проявлений следует выделить недостаточность аортального клапана (30%), стеноз устьев коронарных артерий (25—30%), аневризму аорты (20%). Поражения миокарда, непосредственно связанные с гуммой, встречаются крайне редко (2,4%). При этом кардиоваскулярный сифилис клинически проявлял себя лишь у 13,6% мужчин и у 7,6% женщин [1, 3]. Г.А. Даштаянц и М.П. Фришман (1976) полагают, что начало висцеросифилиса относится к ранним стадиям заболевания, но при этом наблюдаются только функциональные расстройства пораженных органов, не улавливаемые при обычном клиническом исследовании.

Специфические поражения сердечно-сосудистой системы могут наблюдаться уже в конце первичного периода вплоть до самых поздних сроков течения сифилиса. Нередко основной клинической формой в этом случае является миокардит. Он может иметь стертое течение, практически не беспокоя больного. При этом опасность его от этого не уменьшается [4]. Влияние сифилитической инфекции на мышцу сердца может осуществляться различными путями: специфическим поражением миокарда, токсико-инфекционным воздействием, в результате поражения коронарных сосудов (острый васкулит сосудов миокарда по П.Е. Лукомскому), и, наконец, вследствие нарушений в организме нейроэндокринной регуляции и обменных процессов [1].

В последующем на фоне поражения сердечной мышцы развиваются эндо-, пери- и панкардиты, которые обнаруживаются чаще случайно на секции, чем при жизни больного. Несмотря на кажущуюся длительность стадийного процесса, все перечисленные проявления могут наблюдаться уже в раннем периоде сифилитической инфекции. Описаны случаи развития перикардита через 2 мес после появления твердого шанкра, одновременно с появлением специфической сыпи [6].

Признаки воспаления обнаруживаются не только в сосудах артериального русла, но и в венах. Согласно данным того же автора, уже спустя 2—3 мес от момента появления первичной сифиломы можно встретить специфический флебит, главным образом, *venae saphenae*, *venae poplitea*, реже вен верхних конечностей. Обычно поражение бывает двусторонним: вена получает вид цилиндрического, плотного, подвижного под кожей шнура с узловатыми утолщениями. При микроскопическом исследовании такой вены обнаруживали мощную клеточную инфильтрацию ее стенки, преимущественно внутренней сосудистой оболочки (интимы), приводящую порой к значительному сужению просвета сосуда [6]. Ана-

логичные данные получены Н.Ф. Jordaаn (1986), описавшем 2 случая мультифокального поверхностного тромбофлебита у больных вторичным сифилисом [7].

В основе морфологических изменений сифилитических кожных и слизистых оболочек на всех этапах развития инфекции лежит поражение сосудов [1], что подтверждается и данными Т. Wrozkova, J. Kozakewicz (1980), которые при электронной микроскопии первичных сифилом выявили обширный инфильтрат в окружающей соединительной ткани и пролиферацию эндотелия [8]. А. Poulsen и соавт. (1986) при исследовании биоптатов кожи с пятнистыми и папулезными сифилидами обнаружили *Treponema pallidum* в стенке кровеносных сосудов. Аналогичные результаты были получены и целым рядом других ученых [9—12].

Механизм формирования морфологической картины специфического васкулита представляется следующим образом: в наружной сосудистой оболочке (адвентиции) происходит разрастание мелких сосудов, проникающих в среднюю сосудистую оболочку (медии), по ходу которых развиваются воспалительные лимфоидные инфильтраты и грануляционная ткань. Местами возникает облитерация *vasa vasorum*, что приводит к развитию некротических очагов в меди. В результате указанных процессов в пораженном участке происходит полное разрушение мышечных и эластических волокон с замещением их рубцовой тканью. Постепенно воспалительный процесс распространяется на интиму, хотя последняя чаще компенсаторно гиперплазируется. Новообразованная соединительная ткань склерозизируется, вызывая развитие в ней мелких рубцовых стяжений и выступающих складок, вследствие чего интима напоминает шагреневую кожу или лицо, «изрытое» оспой [1].

Таким образом, с точки зрения морфологии можно выделить 2 типа специфического поражения артериальных сосудов: 1) облитерирующий эндартериит с преимущественной пролиферацией интимы, ведущей к сужению просвета сосуда вплоть до полной его облитерации; 2) эктазирующий артериит с преимущественным поражением меди, выражающемся в ее атрофии и вторичном развитии соединительной ткани, вследствие чего наблюдаются утончение и растяжение стенки сосуда, подчас в виде аневризмы.

Первая форма чаще развивается в мелких артериях (примером может служить поражение сосудов мозга). Вторая форма — в артериях среднего и крупного калибра. При этом первоначальные изменения в крупных артериях возникают в *vasa vasorum*. Поскольку за их счет осуществляется кровоснабжение наружных  $\frac{2}{3}$  стенки сосуда, то в этих случаях ранее всего поражению подвергаются адвентиция и медиа с вторичным вовлечением в патологический про-

цесс интимы. По мнению этих же авторов, на фоне специфического аортита развивается сужение устьев венечных артерий, которое приводит к ухудшению кровоснабжения миокарда и создает тем самым предпосылки для коронаростеноза [1]. Прогрессирующее же сужение устьев венечных артерий может привести к дистрофическим и склеротическим изменениям в миокарде и развитию сердечной недостаточности, чаще левожелудочковой. Описаны и механизмы внезапной смерти при сифилисе [13, 14].

Вазотропность бледной трепонемы подтверждена и в более поздних исследованиях [15], причем у возбудителя сифилиса способность адгезии к эндотелиоцитам выражена в большей степени, чем у собратьев-сапрофитов. При этом *in vivo* адгезивные свойства бледной трепонемы усиливаются в отношении активно делящихся клеток.

Согласно данным D.D. Thomas и соавт. (1988), бледная трепонема способна оставлять циркуляторное русло, проходя через плотные соединения между эндотелиальными клетками, даже не повреждая их [16]. Такое заключение было сделано авторами при анализе электронных микрограмм поперечных срезов сосудов, которые зафиксировали большое количество спирохет в межклеточных пространствах. Эти же ученые выявили в 2 раза большую степень взаимодействия трепонемы с эндотелиальными клетками пупочной вены человека по сравнению с клетками HeLa, что служит еще одним подтверждением тропности спирохеты именно к сосудистому эндотелию человека.

На поверхности бледной трепонемы идентифицирован белок Tr0751, обеспечивающий избирательное прикрепление спирохеты к компоненту экстрацеллюлярного матрикса — ламинину. Экстрацеллюлярный матрикс является идеальной мишенью для микробной адгезии, что и используется многими патогенами для колонизации в тканях человека и запуска инфекционного процесса. Таким образом, Tr0751 способствует закреплению трепонемы в тканях организма хозяина. Этот белок определяется *in vivo* на протяжении всего заболевания независимо от того, каким образом оно было получено — экспериментальным или естественным путем [17].

Установлено также, что бледная трепонема не только стимулирует адгезию лейкоцитов на клетках сосудистого эндотелия человека [18], но и активирует сам эндотелий [19, 20]. Позднее был обнаружен один из вариантов активации эндотелия спирохетой: антиген бледной трепонемы массой 47 kDa способствует экспрессии молекул адгезии (ICAM-1, VCAM-1, E-селектина), а также стимулирует прикрепление Т-лимфоцитов на поверхности эндотелия микрососудов кожи человека, что может играть важную роль в патогенезе сифилиса [21].

Рассуждая о механизмах повреждения сосудистой стенки при сифилисе, следует отметить множество точек зрения, сложившихся на сей счет. Так, J.F. Alderete и J.V. Baseman (1980) выявили адгезию бледной трепонемы к тканям, опосредуемую специфическими белковыми лигандами и клеточными рецепторами [22]. Результат такого взаимодействия — разрушение клеток или нарушение функции тканевых структур. О способности патогенных трепонем к прикреплению и пенетрации в ткани свидетельствуют и данные, полученные целым рядом других авторов [23—25]. Важная роль в прикреплении и активном распространении патогенных трепонем в организме придавалась также мукополисахаридазе [26—29] и фибронектину [30].

По мнению Т. Fitzgerald (1981), гистогенез эф-флюоресценций при раннем сифилисе обусловлен не только иммунным дисбалансом, но и прямым действием возбудителя на ткани. Размножение бледной трепонемы способствует разрушению мукоидного вещества периваскулярной зоны, обуславливая спадение сосудов с последующим их тромбозом, формированием эндо- и периартериитов, некроза и язвенного поражения тканей. Согласно последующим исследованиям этого же ученого, *Tr. pallidum* обладает способностью к усиленной аккумуляции мукоидного вещества на своей поверхности и выраженному деструктивному действию на ткани. При этом вирулентность штаммов находится в прямой зависимости от мукополисахаридной активности [29]. Возможно, именно это предполагал П.С. Григорьев (1938), говоря о деструкции и гибели мышечных волокон под воздействием «самого сифилитического яда». По мнению J.A. Zeigler и соавт. (1976), способность к накоплению мукоидного вещества отличает патогенных трепонем от непатогенных, являясь одним из факторов вирулентности [31].

Особый интерес представляют данные, полученные B.S. Riley, N. Oppenheimer-Marks и соавт. (1992, 1994), которые выделили на поверхности *Tr. pallidum* липопротеиновую структуру молекулярной массой 47 kDa, непосредственно вызывавшую активацию эндотелиоцитов человека *in vitro*. Это в свою очередь приводило к экспрессии на поверхности клеток эндотелия рецепторов межклеточной адгезии, инициирующих дальнейшую лимфоцитарно-макрофагальную инфильтрацию и развитие специфического васкулита и периваскулита [19].

Патогенез специфических васкулитов достаточно сложен уже потому, что не исчерпывается вариантами непосредственного воздействия бледной трепонемы на сосудистую стенку. Существует и ряд других механизмов, в которых возбудитель сифилиса играет пусковую роль. Так, липопротеин наружной мембраны спирохеты является важным провоспалительным фактором, который активирует моноциты [32, 33]. Последние в свою очередь трансфор-

мируются в макрофаги, обладающие выраженной полифункциональностью. Одна из таких функций — синтез интерлейкина-1 — цитокина, имеющего широкий спектр биологических свойств и играющего одну из центральных ролей в воспалительной реакции в ответ на бактериальную инфекцию. В частности, воспалительное освобождение данного цитокина усиливает эндотелийзависимую коагуляцию [34, 35].

Кроме того, один из эндогенных механизмов связан с миграцией клеток, прежде всего макрофагов, из мест циркуляции в места локализации чужеродного антигена, т.е. бледной трепонемы [3]. Как уже указывалось, спирохеты в большом количестве располагаются в толще сосудистой стенки. В результате взаимодействия макрофагов и бледной трепонемы запускается каскад иммуновоспалительных реакций, начиная с фагоцитоза и процессинга антигена и заканчивая элиминацией иммунных комплексов [36]. Однако у 30% больных с ранними формами сифилиса отмечается отрицательный хемотаксис, что приводит к нарушению элиминации этих комплексов и развитию ряда клинических проявлений, в том числе васкулитов [34, 35, 37].

Изменения в структуре аорты, вызванные возбудителем сифилиса, становятся своеобразным «ложем» для развития атеросклероза. Это подтверждается и преимущественной локализацией последнего в восходящей части аорты, тогда как у пожилых людей (старше 60 лет), не болевших сифилисом, преобладают атеросклеротические изменения в брюшном отделе аорты. Вместе с тем сочетание специфического аортита с атеросклерозом в значительной мере отягощает течение первого [1]. Более того, под маской атеросклероза нередко может протекать и сам сифилис. Так, на секции среди атеросклеротических заболеваний сосудов отмечена их сифилитическая природа в 38,4% случаев [38].

В современной литературе описаны случаи «внезапного» возникновения и быстрого прогрессирования атеросклероза у лиц молодого возраста без видимых факторов риска, который приводил к серии острых инфарктов миокарда. Позднее у данных пациентов был обнаружен третичный сифилис [39, 40]. Не стоит думать, что специфическое поражение сердечно-сосудистой системы может регистрироваться только у пациентов старших возрастных групп. Разрыв аневризмы желудочка сердца с последующей его тампонадой может явиться причиной смерти даже у 20-летнего пациента. При этом традиционно в очаге поражения (в данном случае в стенке аневризмы) были обнаружены бледные трепонемы на фоне характерного лимфоплазмодитарного инфильтрата [14].

Однако при условии тщательного комплексного обследования больных сифилисом первые признаки изменений в сердечно-сосудистой системе на-

блюдаются уже на начальных стадиях заболевания. Так, в первичный серопозитивный период сифилиса у 21,3% больных на ЭКГ регистрировались признаки перегрузки левого предсердия и увеличение электрической систолы, что свидетельствовало о неполноценной функции миокарда. С помощью фонокардиограммы определялись признаки ухудшения эластических свойств аорты и увеличения ее ригидности, которые прямо пропорционально зависели от давности инфицирования и достигали максимальной выраженности при скрытом сифилисе. С помощью полиангиографии было выявлено существенное нарушение сократительной способности миокарда у больных первичным серопозитивным и вторичным сифилисом. При этом замечено: чем более поздняя стадия сифилиса, тем медленнее восстанавливается внутрисердечная гемодинамика в процессе лечения.

Кроме того, начиная с первичного серопозитивного сифилиса нарастают и изменения функционального состояния аорты, которые оценивались авторами [1] по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Увеличение СРПВ было зарегистрировано у больных моложе 40 лет с исключением атеросклеротических изменений в аорте. При этом наибольших значений СРПВ достигала у больных вторичным сифилисом, являясь результатом отека и воспалительных изменений вокруг *vasa vasorum*, снижающих эластичность аорты.

При обследовании 160 больных с различными формами сифилиса было установлено нарушение функции автоматизма в 23,8% случаев, патология зубца Т, сегмента ST — в 16,9%, увеличение электрической систолы — в 15,6%, что сопровождалось субъективными ощущениями лишь у 9,7% больных [1]. Согласно последним данным, нарушение функции автоматизма регистрируется у 54,8% больных скрытым ранним сифилисом, нарушение функции проводимости — у 36,4%, патология сегмента ST — у 5%, диффузные изменения миокарда — у 35,5%, гипертрофия левого желудочка — у 15,2% [41]. И.Ю. Балашова и соавт. (2007) также описывают частое обнаружение при сифилисе признаков перегрузки левого желудочка (58,2%) и диффузных изменений миокарда (44,5%), отмечая при этом высокую распространенность изменений корня аорты (91,8%) и аортального кольца (80%) [42]. Результатом комплексного обследования пациентов явилась постановка диагнозов неосложненного аортита в 19,1%, осложненного аортита — в 7,3% случаев. Следует учесть и то, что полноценное лечение не всегда предохраняет от развития осложнений [4, 43].

Таким образом, рассуждения предыдущих поколений венерологов о вероятной вазотропности бледной трепонемы, основанные на клинических наблюдениях, подтверждены и современными данными, в том числе особенностями антигенной структу-

ры возбудителя. Представления о кардиоваскулярном сифилисе как об исключительно редком и объяснительно позднем синдроме не соответствуют действительности и обуславливают необходимость

концентрации внимания на данной проблеме не только дерматовенерологов, но и врачей других специальностей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Даштаянц Г.А., Фришман М.П.* Поражение сердечно-сосудистой системы при сифилисе. Киев: Здоровья 1976; 167.
2. *Коган-Ясный В.М., Плетнев Д.Д.* Висцеральный сифилис. М: Практическая медицина 1928; 355.
3. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. М: Медицина 1999; 550.
4. *Картамышев А.И.* Кожные и венерические болезни. М: Медгиз 1953; 636.
5. *Антоньев А.А., Суворов В.А.* Клиническая характеристика третичного активного сифилиса. Вестник дерматологии и венерологии 1984; 12: 21—23.
6. *Григорьев П.С.* Учебник кожных и венерических болезней. М: Биомедгиз 1938; 15—231.
7. *Jordaan H.F.* Widespread superficial thrombophlebitis as a manifestation of secondary syphilis—a new sign. A report of 2 cases. S Afr Med J 1986; 70: 493—494.
8. *Wrozkolova T., Kozakewicz J.* Vascular lesions in the course of secondary syphilis in the light of histological and electron microscopic studies. Przegl Dermatol 1980; 61: 4: 449—456.
9. *Engelkens H.J., ten Kate F.J., Judanarso J. et al.* The localisation of treponemes and characterisation of the inflammatory infiltrate in skin biopsies from patients with primary or secondary syphilis, or early infectious yaws. Genitourin Med 1993; 69: 102—107.
10. *Lapushin R.W., Baughn R.E., Musher D.M., Gyorkey P.* Ultrastructural study of satellite lymph nodes in syphilitic rabbits. Br J Vener Dis 1979; 55: 168—172.
11. *McNeely M.C., Jorizzo J.L., Solomon A.R. Jr. et al.* Cutaneous secondary syphilis: preliminary immunohistopathologic support for a role for immune complexes in lesion pathogenesis. J Am Acad Dermatol 1986; 14: 564—571.
12. *Poulsen A., Secher L., Kobayashi T.* Treponema palladium in leukoderma syphiliticum demonstrated by electron microscopy. Acta Derm Venereol 1988; 68: 2: 102—106.
13. *Fuster V., Badimon L., Badimon J.J., Chesebro J.H.* The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med 1992; 326: 242—250.
14. *Minami T., Nishikawa R., Suzuki S. et al.* A case of ruptured left ventricular aneurysm due to syphilitic myocarditis. Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi 1994; 42: 2: 302—305.
15. *Carranza N. Jr., Riviere G.R., Smith K.S. et al.* Differential attachment of oral treponemes to monolayers of epithelial cells. J Periodontol 1997; 68: 1010—1018.
16. *Thomas D.D., Fogelman A.M., Miller J.N., Lovett M.A.* Interactions of Treponema pallidum with endothelial cell monolayers. Eur J of Epidemiol 1989; 5: 1: 15—21.
17. *Cameron C.E.* Identification of a Treponema pallidum laminin-binding protein. Infections and Immunology 2003; 71: 5: 2525—2533.
18. *Riley B.S., Oppenheimer-Marks N., Radolf J.D. et al.* Virulent Treponema palladium promotes adhesion of leukocytes to human vascular endothelial cells. Infections and Immunology 1994; 62: 10: 4622—4625.
19. *Riley B.S., Oppenheimer-Marks N., Hansen E.J. et al.* Virulent Treponema palladium activates human vascular endothelial cells. Journal of Infection Diseases 1992; 165: 3: 484—493.
20. *Thomas D.D., Navab M., Haake D.A. et al.* Treponema pallidum invades intercellular junctions of endothelial cell monolayers. Proc Natl Acad Sci USA 1988; 85: 3608—3612.
21. *Lee K.H., Choi H.J., Lee M.G., Lee J.B.* Virulent Treponema pallidum 47 kDa antigen regulates the expression of cell adhesion molecules and binding of T-lymphocytes to cultured human dermal microvascular endothelial cells. Yonsei Medical Journal 2000; 41: 5: 623—633.
22. *Alderete J.F., Baseman J.B.* Adhesion of Treponema pallidum subsp. Pallidum. J Infect Immun 1980; 30: 814—823.
23. *Овчинников Н.М., Делекторский В.В.* Ультраструктура возбудителей венерических заболеваний и ее клиническое значение. М 1986; 61—66.
24. *Овчинников Н.М., Беднова В.Н., Делекторский В.В.* Лабораторная диагностика заболеваний, передающихся половым путем. М 1987; 8—25.
25. *Oakes S.G., Repesh L.A., Pozos R.S.* Adhesion of Tr. pallidum to epithelial cells. Brit J Vener Dis 1982; 58: 220—227.
26. *Fitzgerald T.J.* Role of mucopolysaharidase in the pathogenesis of syphilis. Biology of Parasitic Spirochetes. New York 1976; 57—64.
27. *Fitzgerald T.J.* Pathogenesis of syphilitic vasculitis. Ann Rev Microbiol 1981; 35: 29—54.
28. *Fitzgerald T.J.* Pathogenesis and Immunology of Treponemal Infection. Ed. R.Shell, D.Musher. New York 1983; 195—227.
29. *Fitzgerald T.J., Repesh L.* Treponema pallidum and syphilitic lesions. Genitourin Med 1985; 61: 147—155.
30. *Baughn R.E.* Role of fibronectin in the pathogenesis of syphilis. Rev Infect Dis 1987; 9: 372—385.
31. *Zeigler J.A., Jones A.M., Jones R.H.* Treponema pallidum: factors of virulents. Ibid 1976; 52: 1—8.
32. *Radolf J.D.* Treponema pallidum and the quest for outer membrane proteins. Mol Microbiol 1995; 16: 1067—1073.
33. *Radolf J.D., Arndt L.L., Akins D.R. et al.* Treponema pallidum and Borrelia burgdorferi lipoproteins and synthetic lipopeptides activate monocytes/macrophages. J Immunol 1995; 154: 2866—2877.
34. *Alder J.D., Friess L., Tengowski M., Schell R.F.* Phagocytosis of opsonized Treponema pallidum subsp. pallidum proceeds slowly. J Infect Immun 1990; 584: 1167—1173.
35. *Brause B.D., Roberts R.B.* Attachment of virulent Treponema pallidum to human mononuclear phagocytes. Br J Vener Dis 1978; 54: 218—224.
36. Сифилис. Руководство для врачей. А.Н.Родионов. Ст-Петербург: Питер Пресс 1997; 288.
37. *Борисенко К.К., Лезвинская Е.М., Воронин Ю.В. и др.* Роль некоторых факторов гуморального и клеточного иммунитета в патогенезе сифилиса. Вест дерматол венерол 1984; 6: 30—33.
38. *Липманович А.С.* Заболевание висцеральным сифилисом по данным аутопсий за 24 года. Вестн дерматол и венерол 1962; 1: 42—46.
39. *Hajji L., Alami M., Ghannam R. et al.* Syphilitic aortitis and «accelerated» atherosclerosis. Arch Mal Coeur Vaiss 1998; 91: 1183—1186.
40. *Przybojewski J.Z., Hunter J., Laubscher J.* Recurrent myocardial infarctions secondary to luetic coronary arteritis in hypertrophic cardiomyopathy. A case report. S Afr Med J 1986; 69: 576—580.
41. *Юлдашев К.А., Раджапова П.С.* Электрокардиографические изменения у больных скрытым сифилисом. Тез науч работ II Национального конгресса дерматовенерологов. Ст-Петербург 2007; 151.
42. *Балашова И.Ю., Дубенский В.В., Аникин В.В.* Современный взгляд на диагностику и лечение кардиоваскулярного сифилиса. Тез науч работ II Национального конгресса дерматовенерологов. Ст-Петербург 2007; 122.
43. *Аставацатуров К.П.* Сифилис, его диагностика и лечение. М: Медицина 1971; 245.