

© ПРОХОРОЕНКОВ В. И., МАКСИМОВ А. С., ОБУХОВ А. П., ГИМОДЕЕВА Т. Е.

УДК 616-002.6:612.017.1

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ИММУННЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ПРИ СИФИЛИСЕ

В. И. Прохоренков¹, А. С. Максимов¹, А. П. Обухов², Т. Е. Гимодеева¹

¹ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО, зав. — д. м. н., проф. В. И. Прохоренков;

²Республиканское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Тувинский республиканский кожно-венерологический диспансер», гл. врач — У.-Х. Ч. Куулар.

Резюме. В обзоре представлены современные сведения о механизме иммунных реакций, возникающих при экспериментальном и приобретённом сифилисе. Большое внимание уделено взаимодействию *Treponema pallidum* с дендритными клетками, а также молекулярной цитоархитектонике возбудителя сифилиса.

Ключевые слова: сифилис, иммунитет, генетика.

MODERN CONCEPTS OF IMMUNE CHANGES IN SYPHILIS

V. I. Prohorenkov¹, A. S. Maksimov¹, A. P. Obukhov², T. E. Gimodeeva¹

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

²Republican State Institution of Health Tuva republic dermatovenerologic hospital.

Abstract. This review summarizes the recent data on the mechanism of immune responses that occur in experimental and obtained syphilis. Considerable attention is given to the interaction of *Treponema pallidum* with dendritic cells, as well as molecular cytoarchitectonics of causative agent of syphilis.

Key words: syphilis, immunity, genetics.

Резкое повышение заболеваемости сифилисом, начавшееся в 90-е годы XX века, отличается рядом особенностей, характеризующихся большим разнообразием клинических проявлений. Полагают, что разнообразие клинических проявлений сифилиса вообще характерно в период эпидемии [4, 13, 16, 18, 19].

Основные механизмы развития инфекционного процесса при сифилисе связаны с иммунными реакциями, исследование которых при сифилисе актуально, и необходимо для создания модели взаимодействия возбудителя и иммунной системы. Знание особенностей иммунных реакций при различных клинических формах инфекций способствует улучшению диагностики и лечения, а также необходимо для разработки «иммунологических критериев» излеченности больных сифилисом [16], так как вопросы серологической резистентности после лечения сифилиса трактуются неоднозначно [1, 3, 15, 17].

T. pallidum делится с частотой 30-33 особей в час, в культуре *in vitro* — 30-50 в час [47]. Повышение температуры блокирует размножение *T. pallidum*.

В 70-80 годах XX века проведенные электронно-микроскопические исследования морфологии бледной трепонемы показали, что *T. pallidum* имеет протоплазматический цилиндр, включающий эндоорганеллы, цитоплазматическую мембрану, наружную мембрану и гликопротеиновый наружный чехол [36]. Наружная мембрана *T. pallidum* имеет мало липопroteидов; обнаружены формы сохранения

(цисты и L-формы) [9]. Однако уже в середине восьмидесятых годов XX века М. В. Милич писал об исчерпанности возможностей электронной микроскопии в области сифидологии, предвидя перспективы развития данной науки в направлении молекулярной иммунологии [7].

В последнее время накоплены новые интересные данные об антигенных свойствах бледной трепонемы. Биохимические, молекулярные, ультраструктурные и цитологические исследования последних лет позволили описать «новую модель молекулярной архитектуры» *T. pallidum* [32].

S. A. Lukehart et al. исследовали большинство антигенов *T. pallidum* путем электрофореза в полиакриламиде в технике Вестерн-блота и получили около 35 полипептидов с молекулярной массой от 14 до 100 кДа [39]. Авторы обнаружили, что высоко иммуногенные липопroteины не содержатся в наружной мембране, а локализованы в периплазматическом слое цитоплазматической мембраны [32].

При проникновении в организм бледные трепонемы интенсивно размножаются и распространяются в лимфатической системе, так как содержание кислорода в лимфе не превышает 0,1%, в то время как в венозной крови — 8-12%, в артериальной — 20% [33].

Ключевым звеном в активации иммунной системы человека является взаимодействие бледной трепонемы с антигенпредставляющими клетками — в основном клетками моноцитарного ряда, которые начинают продуцировать интерлейкин-1. В эксперименте показано, что по мере

выработки простагландинов, уровень интерлейкина-1 начинает уменьшаться [33]. Общеизвестным фактом является подавление Т-клеточного иммунитета на ранних стадиях развития сифилитической инфекции. Вместе с тем механизм этого явления до конца не изучен [12]. Электронно-микроскопические исследования показали, что при сифилисе преобладает незавершенный фагоцитоз трепонем, при этом трепонемы могут размножаться в фагоцитирующей клетке [7].

После введения *T. pallidum* в яичко кролика её находили в лимфоузлах, мозге, спинномозговой жидкости через 18 часов после инокуляции [31]. На первом этапе экспериментального сифилиса *T. pallidum* атакует эпителиальные клетки, фибробласты, макрофаги и эндотелиальные клетки сосудов [31,34].

Адгезия к клеткам в культуре характерна для *T. pallidum* и не характерна для *T. phagadenis*, *T. refringens* и *T. vinsenti* [34]. С. Е. Cameron с соавт. [24] определили 2 типа генов *T. pallidum* (tpr. 0155 и tpr. 0483) определяющих адгезию *T. pallidum* в результате экспрессии протеинов склонных к реакции с фибронектином [25].

Электронно-микроскопическое исследование выявило у *T. pallidum* фибриллы, располагающиеся вокруг цитоплазматического цилиндра [9]. Филаменты фибрилл содержат 3 протеина FlaB₁, FlaB₂, FlaB₃ [29]. Клеточный и гуморальный иммунный ответ воздействуют против флагеллярных белков [52].

Липопротеин *T. pallidum* TrN 47 активирует экспрессию макрофагами интерлейкинов TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-12 [58]. Т-лимфоциты идентифицируются в очагах инвазии *T. pallidum* через 3 дня после введения её в яичко кролика с пиком концентрации на 10-13-й день [41]. Макрофаги инфильтрируют яичко кролика на 6-10-й день инокуляции, с максимумом на 13-й день [41]. Т-лимфоциты и макрофаги находят в шанкре [58] и элементах вторичного сифилиса, причём это как правило CD₄⁺ и CD₈⁺ Т-лимфоциты [58].

В капиллярах *T. pallidum* на ранних этапах экспрессирует молекулярные факторы адгезии (ICAM-1, VCAM-1, Е-селектин) к эндотелиальным клеткам, что вызывает миграцию лейкоцитов в очаг инфицирования. Наличие в очаге инфекции липопротеинов *T. pallidum* TrN 47 и TrN 17 индуцирует инфильтрацию ткани полиморфноядерными лейкоцитами [41]. В дальнейшем в процесс воспаления на месте внедрения *T. pallidum* вовлекаются клетки эндотелия, макрофаги и дендритные клетки [8]. Активированные эндотелиальные клетки и клетки тканевого воспаления секретируют иммунные цитокины. Активированные *T. pallidum* макрофаги экспрессируют TnF- α фактор [57] – цитокин, активирующий каскад ответных реакций иммунной системы. *T. pallidum* активизирует в клетках кожи продукцию фермента металлопротеиназы 1 (MMP 1), что способствует её пенетрации в глубь кожи. И в эксперименте, и у больных сифилисом IgM антитела в ответ на инфицирование *T. pallidum* появляются в крови первыми. Так, установлено, что после инокуляции *T. pallidum* в яичко кролика IgM появляется

на 6-й день [42], IgG появляются позже, но персистируют длительно, в эксперименте у кролика они определялись на 17-м месяце после инокуляции [42].

Антитела в процессе сифилитической инфекции вырабатываются против липидов оболочек *T. pallidum* [42], флагеллярного протеина [52], оболочечных липопротеинов [51] и других протеинов. Супрессия клеточного звена иммунитета может быть связана с уменьшением синтеза IL-2 мононуклеарными клетками периферической крови. При первичном сифилисе наблюдается угнетение функций CD₄⁺ – клеток, а повышение в этом периоде функции CD₈⁺ – сменялось угнетением при вторичном и скрытом сифилисе [49]. Во вторичном периоде, на фоне супрессии клеточного иммунитета, наблюдалась активация гуморального звена. Вместе с тем данные о роли гуморального звена иммунитета в патогенезе сифилиса противоречивы [2]. Известно, что при сифилисе отмечается увеличение всех классов иммуноглобулинов, вначале возрастают IgM, затем IgG и IgA [17]. Появление кожных высыпаний сопровождается увеличением уровня IgG и IgA. При сифилисе также выявлено увеличение ЦИК. Средний уровень этого показателя выше нормы уже при первичном сифилисе, а наибольший – при вторичном свежем сифилисе, особенно с пустулезными высыпаниями [13].

Особый интерес при сифилисе представляет изучение дендритных антигенпрезентирующих клеток (АПК), в том числе клеток Лангерганса (КЛ), так как именно этим клеткам приписывается регулирующая роль в развитии иммунных реакций. Количество молекул МНС и МНС-белковых комплексов на клетках Лангерганса в 10-100 раз больше, чем на других АПК. Они в 100-1000 раз более активны в индукции иммунного ответа на антигены, чем макрофаги и В-клетки. Микробные антигены подвергаются расщеплению в лизосомах клеток Лангерганса, затем с помощью ТАР-белков (Transporter for Antigen Presentation) транспортируются в просвет эндоплазматической сети, где связываются с молекулами МНС II класса. Образовавшийся комплекс транспортируется через комплекс Гольджи к плазматической мембране и экспрессируется на ее поверхности [6,10].

Захватывая антиген и подвергая его процессингу клетки Лангерганса переходят в зрелую стадию, теряют отростки и в виде «вуалевидных клеток» мигрируют в лимфатические узлы и селезенку, где, контактируя с лимфоцитами, секретируют хемокины, вызывающие активацию CD₄⁺ – клеток, экспрессию IL-12. Кроме влияния на субпопуляции Т- и В-лимфоцитов инфицированные ВИЧ клетки Лангерганса могут способствовать распространению инфекции, продуцируя в 100 раз больше частиц, чем макрофаги, и передавая микробный антиген В-клеткам клетки Лангерганса, сталкиваясь с инфекционным агентом, определяют, будет ли ответ Th1, опосредованный цитотоксическими клетками-эффекторами, или Th2 ответ, опосредованный антителами [10].

Несмотря на важную роль клеток Лангерганса в инфекционном иммунном процессе, их роль при сифилитической инфекции изучено слабо.

Дендритные клетки (ДК) стимулируются и синтетическими липопротеинами *T. pallidum* типа TLR2 [40,53]. Клетки Лангерганса найдены в коже, в местах большинства первичных и вторичных повреждений, в слизистой оболочке, стенке кишечника, сердца — всех потенциальных местах инфекции *T. pallidum*. При многих бактериальных инфекциях эти клетки появляются в местах инфекции в виде незрелых дендритных клеток, затем мигрируют в лимфатические узлы, где активируют Т-клетки [35].

Было показано, что *T. pallidum* фагоцитируются незрелыми дендритными клетками в клеточной культуре [22,54]. При созревании ДК синтезируют цитокины в ответ на патогенное воздействие. Активация IL-6, IL-12 и альфа-фактора опухоли (TNF- α) в дендритных клетках стимулируется воздействием *T. pallidum*, сопровождающимся синтезом липопротеинов *T. pallidum*, представляющих собой части TrpN 47 [22].

Установлено, что липопротеины *T. pallidum* TrpN 47 также стимулируют и незрелые дендритные клетки, выращенные в клеточной культуре. При оценке функциональной деятельности дендритных клеток, которые стимулировались *T. pallidum*, выявилась их высокая способность к стимулированию Т-клеток *in vitro*, чем ДК без воздействия *T. pallidum* [22,28].

При моделировании инфекции на человеке в предплечье нескольких добровольцев были введены липопротеины *T. pallidum* TrpN 17 и TrpN 47. Оказалось, что в содержимом волдыря дендритные клетки оказались такими же, как при стимуляции Т-клетками [56]. Подобные ДК были также обнаружены при распространенных повреждениях кожи при вторичном сифилисе у человека [5].

Передача сигналов липопротеина дендритным клеткам не происходит до тех пор, пока ухудшение состояния организма не приведет к влиянию липопротеинов на рецепторы TLR2. Это мнение подтверждено наблюдениями о необходимости более длительного времени для стимуляции *T. pallidum* дендритными клетками [22]. Отсюда, задержка созревания дендритных клеток приводит к замедлению ответа на *T. pallidum*. Этим объясняется быстрое распространение *T. pallidum* в ткани и органы прежде, чем сформируется активный иммунный ответ в организме больного.

Интересным для прогнозирования развития инфекции является изучение взаимодействия возбудителя с антигенпредставляющими клетками, так как количество АПК и уровень экспрессии на их поверхности HLA-DR антигенов может определять уровень угнетения клеточного иммунитета. Если есть избыток микробного антигена, то недостаточна его переработка в фаголизосомах и элиминация, снижается экспрессия HLA-DR антигена на АПК и появляются Т-клетки супрессоры, подавляющие антиинфекционный иммунитет [11].

Размножаясь в очаге инфицирования *T. pallidum*, постепенно, создает «критическую антигенную массу», запускающую триггеры иммунного ответа [40]. Сохраняться *T. pallidum* в организме помогает то, что количество

протеинов в её оболочке составляет лишь 1% по сравнению с количеством оболочечных протеинов *E. coli* [51], поэтому *T. pallidum* называют «The stealth pathogen» [55].

Результаты изучения молекулярной архитектоники бледной трепонемы позволили уточнить иммунные механизмы взаимодействия ее антигенов и иммунных клеток. Исследования S.A. Baker-Zander показали, что иммунный ответ при экспериментальном сифилисе вызывается белками TrpN 15, TrpN 17, TrpN 3d, TrpN 33, TrpN 35, TrpN 37 и TrpN 47 [52]. В эксперименте на кроликах показано, что индукцию экспрессии цитокинов Th 1 и клеточный ответ определяют белки цитоплазматической мембраны TrpN 17 и TrpN 47 и эндофлагеллярный протеин TrpN 37. Механизм иммунной клеточной реакции достигает максимума к 180 дню [20,46]. Порин-протеин наружной мембраны (Tromp 1) также обладает антигенными свойствами [21].

A. Lara et al. [49] обнаружили и идентифицировали семейство генов, в частности, Trp K (Trp. repeat), кодирующих белки, на которые вырабатываются опсонизирующие, гомологичные msp (major surface protein) *T. denticola*. Белки, кодируемые этими генами, возможно, отвечают за первичную хронизацию сифилитической инфекции. Авторы показали, что один из семейства генов Trp K кодирует белок, являющийся целью для опсонизирующих антител и индуцирует защитный иммунный ответ [38].

Наиболее выдающейся чертой генома *T. pallidum* является наличие нескольких повторяющихся участков, отвечающих за синтез белков, определяющих взаимодействие с иммунной системой организма. Бледная трепонема как бы «ускользает» от иммунной системы, что обусловлено вариативностью этих поверхностных белков, структура которых определяется вариативностью генов. Этот феномен способствует сохранению бледной трепонемы в организме, в том числе при скрытой инфекции. Полная последовательность генома *T. pallidum* в настоящее время определена и составляет 1138006 пар оснований, содержащих 1041 предсказанных ранее последовательностей нуклеотидов, кодирующих белки [38].

Особенности генома определяют и некоторые метаболические свойства бледной трепонемы. Количество определяемых белков-транспортеров незначительно; не была найдена фосфофенолпируватфосфотрансфераза карбогидратных транспортеров, это предопределило тот факт, что *T. pallidum* является прокариотом, микроаэрофильным микроорганизмом, который не поддается постоянному культивированию *in vitro*. Сравнение последовательности генома *T. pallidum* с геномом другой патогенной спирохеты *Borrelia Burgdorferi*, возбудителя болезни Лайма, выявило как общие гены, так и уникальные, обуславливающие значительное разнообразие генетического материала среди патогенных спирохет [48,51,56,57].

Была сконструирована карта хромосомы *Treponema pallidum subsp. pallidum* (Nichols) с учетом рестрикционных фрагментов, полученных при использовании рестрикционных эндонуклеаз NotI, SfiI, SrfI. С помощью Саузерн-блота

(одиночные и двухцепочные фрагменты ДНК генома *T. pallidum* «разогнаны» путем электрофореза в гомогенном электрическом поле) была составлена карта генома. Хромосома *T. pallidum subsp. pallidum* циркулярная, определена локализация 13 генов, включая кодирующие 5 мембранных липопротеинов (TrpN 47, TrpN 41, TrpN 35, TrpN 17, TrpN 15), один предполагаемый белок-порин наружной мембраны (TrpN 50), флагеллярные белки (flaA, flaE), белок цитоплазматического филамента (cfrA) и другие белки. Эти данные составляют первый шаг в изучении генетической организации трудно культивируемого микроорганизма [29,50]. Гликозиды наружной мембраны *T. pallidum* вызывают выработку антифосфолипидных антител у больных сифилисом [50].

Синтез мембранных протеинов *T. pallidum* кодируется trp генами. Описано 12 trp генов организованных в 3 группы. В первую группу («субфамилию») входят trp C, trp D, trp F и trp I гены. Trp E, trp J, trp G гены составляют вторую группу; trp A, trp B, trp H, trp K и trp L объединены в третью группу генов. Данные гены экспрессируют определенные белки (trps), причём белки, кодируемые генами trp F, trp I, trp K локализуются на наружной мембране *T. pallidum* [23,26,27].

Разные штаммы трепонем обладают разными trp генами. *T. pallidum* и возбудители беджеля и фрамбезии не отличающиеся морфологически и серологически, имеют разный набор trp генов [23,28].

Впервые метод молекулярного типирования был применён в Центре по контролю за заболеваемостью и профилактикой заболеваний США (U.S. CDC) и базировался на вариативности штаммов кислотообразующих генов протеинов (agr) и генов *T. pallidum* подтипа II (trp E, G и F) [45]. Молекулярное типирование штаммов *T. pallidum* позволяет не только характеризовать вспышки сифилиса и эволюцию подтипов, ассоциированных с нейросифилисом, но и поможет провести мониторинг резистентности к антибиотикам, лучше понять географическое, временное и популяционное распределение *T. pallidum* [30,37,43].

Представляют интерес работы по молекулярному типированию *T. pallidum*, проводимые в нескольких эпидемиологически неблагоприятных по сифилису странах [54]. Выделение ДНК из образцов крови по результативности ниже по сравнению с кожными образцами; показано, что кожные образцы у пациентов с первичным или вторичным сифилисом более пригодны для молекулярного исследования сифилиса. Кроме того, кровь, взятая из мочки уха, может быть альтернативным образцом, если нет высыпаний на коже [54].

Был выявлен различный уровень генетического разнообразия *T. pallidum*, с доминированием нескольких Всемирно распространённых подтипов. Подтип 14d был наиболее преобладающим, за исключением США (ранжирован третьим) и Португалии (ранжирован вторым). Обильное разнообразие подтипов распространённых по географическим ареалам даёт модель региональных сексуальных сетей. Тем не менее, доминирование подтипа 14d может выявлять сцепленную с геном передачу и 14d является первоначальным подтипом, распространённым

в большинстве частей мира [54]. Дальнейшие исследования резистентности подтипов при молекулярном типировании могут объяснить молекулярные механизмы макролидной резистентности, но данных по этому вопросу мало. В трёх исследованиях упоминается о резистентности подтипов. Первое исследование резистентности подтипов, проведенное в Шанхае, показало 100% (38 пациентов) макролидную резистентность при доминировании подтипа 14f [44]. В Западной Канаде уровень резистентности составлял 19,4%, а все резистентные штаммы являлись подтипом 14d. В Сан-Франциско уровень макролидной резистентности составлял 67,7%, доминирующим был подтип 14d [37].

А. А. Кубановой с соавт. [5] впервые было осуществлено молекулярное типирование выборки штаммов *T. pallidum*, циркулирующих на территории Российской Федерации. Доминирующим молекулярным типом среди штаммов *T. pallidum* являлся молекулярный тип 14 (98,4%), подтип 14d/f (91,3%); для субтипов 14b/f и 14d/T молекулярного типа 14 частота составляла соответственно 3,16 и 2,10%.

Параллельно изучению генома *T. pallidum*, выявлению полиморфизма генов, отвечающих за синтез иммунных белков, проводились исследования генетических особенностей популяции больных сифилисом в разных регионах, конституциональных и этнических факторов, влияющих на особенности течения сифилиса [8,12,14].

Будущие молекулярные исследования *T. pallidum* могут дать реальные результаты для профилактики сифилиса и эпидемиологического мониторинга. Исследования должны быть сфокусированы на идентификации популяции большого риска при передаче инфекции, верификации подтипов, ассоциированных с резистентностью к антибиотикам и нейросифилисом, исследовании инвазивности и вирулентности различных подтипов *T. pallidum* для лучшего понимания патогенеза сифилиса.

В дальнейшем молекулярные исследования *T. pallidum* в различных регионах могут принести реальные результаты для профилактики сифилиса, эпидемиологического мониторинга, выявления групп населения резистентных к определенным антибиотикам, изучения вопросов серорезистентности после лечения сифилиса. С другой стороны молекулярные исследования *T. pallidum* позволяют исследовать степень инвазивности и вирулентности различных ее подтипов, что наряду с особенностями иммунных реакций человека, определяет индивидуальные особенности клинического течения сифилитической инфекции.

Литература

1. Аковбян В. А. Стандарты ведения больных инфекциями, передаваемыми половым путем: творчество или регламент // Венерология. – 2004. – № 7 – С. 17-22.
2. Борисенко К. К., Лезвинская Е. М., Вороник Ю. В., Патаридзе И. Ф., Сочугов Б. М., Басинская Н. М. Роль некоторых факторов гуморального и клеточного иммунитета в патогенезе сифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. – 1984. – № 6. – С. 30-34.

3. Данилов С. И. Критерии диагностики, иммунокоррекция и реабилитация больных с серорезистентностью после лечения сифилиса: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1991. — 38 с.
4. Карачева Ю. В. Эпидемиологические, клинические, иммунологические и морфологические особенности вторичного сифилиса с пустулезными проявлениями: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2002. — 21 с.
5. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Фриго Н. В., Волков И. А., Ротанов С. В., Суворова А. А. Первый опыт молекулярного типирования и определения антибиотикорезистентности штаммов возбудителя сифилиса *Treponema pallidum* в Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. — 2013. — №3. — С. 34-46.
6. Макаренкова В. П., Кост Н. В., Шурин М. Р. Система дендритических клеток: роль в индукции иммунитета и в патогенезе инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний // Иммунология. — 2002. — Т. 23, № 2. — С. 68-76.
7. Милич М. В. Пути развития сифилидологии // Вестник дерматологии и венерологии. — 1987. — № 3. — С. 26-29.
8. Обухов А. П., Прохоренков В. И. Иммуногенетика сифилиса // Актуальные вопросы сифилидологии. — 2009. — С. 69-77.
9. Овчинников Н. М., Делекторский В. В. Атлас электронной микроскопии некоторых представителей рода трепонем, рода нейссерия и трихомонад. — М.: Медицина, 1974. — 51 с.
10. Пашенков М. В., Пинегин Б. В. Роль дендритных клеток в регуляции иммунного ответа // Иммунология. — 2002. — Т. 23, № 5. — С. 313-321.
11. Покровский В. И., Гордиенко С. П., Литвинов В. И. Иммунология инфекционного процесса. — М., 1994. — 305 с.
12. Попов В. Е., Дмитриев Г. А. Новые данные о механизме снижения иммунного ответа у больных сифилисом // Вестник дерматологии и венерологии. — 1983. — № 11. — С. 27-30.
13. Прохоренков В. И., Карачева Ю. В., Шергин С. Н. О механизмах клинического полиморфизма сифилитической инфекции // Вестник дерматологии и венерологии. — 2001. — № 3. — С. 39-44.
14. Прохоренков В. И., Обухов А. П., Чидаран С. Н., Бекетов А. М., Карачева Ю. В., Гомоненко Е. М. Сифилис в Центральной Азии (вопросы истории и эпидемиологии). — Красноярск: ООО ИД «КАСС ПЛЮС», 2011. — 167 с.
15. Соколовский Е. В., Фрейдин Н. С., Соколов Г. Н. Оценка состояния иммунитета у больных сифилисом на различных этапах развития инфекции // Журнал дерматовенерологии и косметологии. — 1979. — № 5. — С. 71-74.
16. Тихонова Л. И. Общий обзор ситуации с инфекциями, передаваемыми половым путем // Вестник дерматологии и венерологии. — 1999. — № 2. — С. 4-8.
17. Цераиди Н. Ф. Актуальные проблемы иммунитета при сифилисе // Вестник дерматологии и венерологии. — 1987. — № 2. — С. 13-17.
18. Чеботарев В. В., Павлик Л. В., Земцов М. А. Особенности течения сифилиса в период эпидемии // Вестник дерматологии и венерологии. — 1999. — № 6. — С. 56-58.
19. Шергин С. Н. Социально-гигиенические, эпидемиологические и патогенетические характеристики скрытого сифилиса в Енисейском регионе Восточной Сибири: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск; 2003. — 21 с.
20. Aroll T. W., Centurion-Lara A., Lukehart S. A., Van Voorhis W. C. T-Cell Responses to *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* Antigens during the Course of Experimental Syphilis Infection // Infect. Immun. — 1999. — Vol. 67, № 9. — P. 4757-4763.
21. Blanco D. R., Champion C. B., Exner M. M., Shang E. S., Skare J. T., Hancock R. E., Miller J. N., Lovett M. A. Recombinant *Treponema pallidum* rare outer membrane protein 1 (Tromp1) expressed in *Escherichia coli* has porin activity and surface antigenic exposure // J. Bacteriol. — 1996. — Vol. 178, № 23. — P. 6685-6692.
22. Bouis D. A., Popova T. G., Takashima A., Norgard M. V. Dendritic cells phagocytose and are activated by *Treponema pallidum* // Infect. Immun. — 2001. — Vol. 69, № 1. — P. 518-528.
23. Cameron C. E., Castro C., Lukehart S. A., Van Voorhis W. C. Sequence conservation of glycerophosphodiester phosphodiesterase among *Treponema pallidum* strains // Infect. Immun. — 1999. — Vol. 67, № 6. — P. 3168-3170.
24. Cameron C. E., Brown E. L., Kuroiwa J. M., Schnapp L. M., Brouwer N. L. *Treponema pallidum* fibronectin-binding proteins // J. Bacteriol. — 2004. — Vol. 186, № 20. — P. 7019-7022.
25. Cameron C. E., Brouwer N. L., Tisch L. M., Kuroiwa J. M. Defining the interaction of the *Treponema pallidum* adhesin Tp0751 with laminin // Infect. Immun. — 2005. — Vol. 73, № 11. — P. 7485-7494.
26. Cameron C. E. Identification of a *Treponema pallidum* laminin-binding protein // Infect. Immun. — 2003. — Vol. 71, № 5. — P. 2525-2533.
27. Centurion-Lara A., Castro C., Barrett L., Cameron C., Mostowfi M., Van Voorhis W. C., Lukehart S. A. *Treponema pallidum* major sheath protein homologue Tpr K is a target of opsonic antibody and the protective immune response // J. Exp. Med. — 1999. — Vol. 189, № 4. — P. 647-656.
28. Centurion-Lara A., Arroll T., Castillo R., Shaffer J. M., Castro C., Van Voorhis W. C., Lukehart S. A. Conservation of the 15-kilodalton lipoprotein among *Treponema pallidum* subspecies and strains and other pathogenic treponemes: genetic and antigenic analyses // Infect. Immun. — 1997. — Vol. 65, № 4. — P. 1440-1444.
29. Cockayne A., Bailey M. J., Penn C. W. Analysis of sheath and core structures of the axial filament of *Treponema pallidum* // J. Gen. Microbiol. — 1987. — Vol. 133, № 6. — P. 1397-1407.
30. Cole M. J., Chisholm S. A., Palmer H. M., Wallace L. A., Ison C. A. Molecular epidemiology of syphilis in Scotland // Sex. Transm. Infect. — 2009. — Vol. 85, № 6. — P. 447-451.
31. Collart P., Franceschini P., Durel P. Experimental rabbit syphilis // Br. J. Vener. Dis. — 1971. — Vol. 47, № 6. — P. 389-400.
32. Cox D. L., Akins D. R., Porcella S. F., Norgard M. V., Radolf J. D. *Treponema pallidum* in gel microdroplets: a novel strategy for investigation of treponemal molecular architecture // Med. Microbiol. — 1995. — Vol. 15, № 6. — P. 1151-1164.
33. Fitzgerald T. J. The Th1/Th2-like switch in syphilitic infection: is it detrimental? // Infect. Immunol. — 1992. — Vol. 60, № 9. — P. 3475-3479.
34. Fitzgerald T. J., Johnson R. C., Miller J. N., Sykes J. A. Characterization of the attachment of *Treponema pallidum* (Nichols strain) to cultured mammalian cells and the potential relationship of attachment to pathogenicity // Infect. Immun. — 1977. — Vol. 18, № 2. — P. 467-478.

35. Hertz C. J., Kiertscher S. M., Godowski P. J., Bouis D. A., Norgard M. V., Roth M. D., Modlin R. L. Microbial lipopeptides stimulate dendritic cell maturation via Toll-like receptor 2 // *J. Immunol.* – 2001. – Vol. 166, № 4. – P. 2444-2450.
36. Holt S. C. Anatomy and chemistry of spirochetes // *Microbiol. Rev.* – 1978. – Vol. 42, № 2. – P. 114-160.
37. Katz K. A., Pillay A., Ahrens K., Kohn R. P., Hermanstyn K., Bernstein K. T., Ballard R. C., Klausner J. D. Molecular epidemiology of syphilis--San Francisco, 2004-2007 // *Sex. Transm. Dis.* – 2010. – Vol. 37, № 10. – P. 660-663.
38. Centurion-Lara A., Castro C., Barrett L., Cameron C., Mostowfi M., Van Voorhis W. C., Lukehart S. A. *Treponema pallidum* major sheath protein homologue Tpr K is a Target of Opsonic Antibody and protective immune response // *J. Exp. Med.* – 1999. – Vol. 189, № 4. – P. 647-656.
39. Lukehart S. A., Baker-Zander S. A., Gubih E. R. Jr. Identification of *Treponema pallidum* antigens: comparison with a nonpathogenic treponeme // *J. Immunol.* – 1982. – Vol. 129, № 2. – P. 833-840.
40. Lukehart S. A. Immunology and pathogenesis of syphilis // *Advances in host defense mechanisms. Sexually Transmitted Disease.* T. C. Quinn (ed.). – New York: Raven Press, 1992. – P. 41-163.
41. Lukehart S. A., Baker-Zander S. A., Lloyd R. M., Sell S. Characterization of lymphocyte responsiveness in early experimental syphilis. II. Nature of cellular infiltration and *Treponema pallidum* distribution in testicular lesions // *J. Immunol.* – 1980. – Vol. 124, № 1. – P. 461-467.
42. Lukehart S.A., Baker-Zander S. A., Sell S. Characterization of the humoral immune response of the rabbit to antigens of *Treponema pallidum* after experimental infection and therapy // *Sex. Transm. Dis.* – 1986. – Vol. 13, № 1. – P. 9-15.
43. Marra C., Sahi S., Tantaló L. C., Godornes C., Reid T., Behets F., Rompalo A., Klausner J. D., Yin Y.-P., Mulcahy F., Golden M. R., Centurion-Lara A., Lukehart S. A. Enhanced molecular typing of *Treponema pallidum*: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis // *J Infect Dis.* – 2010. – Vol. 202, № 9. – P. 1380-1388.
44. Martin I. E., Gu W., Yang Y., Tsang R. S. Macrolide resistance and molecular types of *Treponema pallidum* causing primary syphilis in Shanghai, China // *Clin. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 49, № 4. – P. 515-521.
45. Molepo J., Pillay A., Weber B., Morse S. A., Hoosen A. A. Molecular typing of *Treponema pallidum* strains from patients with neurosyphilis in Pretoria, South Africa // *Sex Transm. Infect.* – 2007. – Vol. 83, № 3. – P. 189-192.
46. Norris S. J., Alderete J. F., Axelsen N. H., Bailey M. J., Baker-Zander S. A., Baseman J. B., Bassford P. J., Baughn R. E., Cockayne A., Hanff P. A., Hindersson P., Larsen S. A., Lovett M. A., Lukehart S. A., Miller J. N., Moskophidis M. A., Müller F., Norgard M. V., Penn C. W., Stamm L. V., van Embden J. D., Wicher K.. Identify of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* polypeptides: correlation of sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis results from different laboratories // *Electrophoresis.* – 1987. – Vol. 8. – P. 77-92.
47. Norris S. J. In vitro cultivation of *Treponema pallidum*: independent confirmation // *Infect. Immun.* – 1982. – Vol. 36, № 1. – P. 437-439.
48. Pennisi E. Genome Reveals Wiles and Weak Points of Syphilis // *Science.* – 1998. – Vol. 238. – P. 324-325.
49. Pope V., Larsen S. A., Rice R. J., Goforth S. N., Parham C. E., M. B. Flow cytometric analysis of peripheral blood lymphocyte immunophenotypes in persons infected with *Treponema pallidum* // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 1994. – Vol. 1, № 1. – P. 121-124.
50. Radolf J. D., Robinson E. J., Bourell K. W., Akins D. R., Porcella S. F., Weigel N. M., Jones J. D., Norgard M. V. Characterization of outer membranes isolated from *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete // *Infect. Immun.* – 1995. – Vol. 63, № 11. – P. 4244-4252.
51. Radolf J. D., Arndt L. L., Akins D. R., Curetty L. L., Levi M. E., Shen Y., Davis L. S., Norgard M. V. *Treponema pallidum* and *Borrelia burgdorferi* lipoproteins and synthetic lipopeptides activate monocytes/macrophages // *J. Immunol.* – 1995. – Vol. 154, № 6. – P. 2866-2877.
52. Reis e Sousa C., Sher A., Kaye P. The role of dendritic cells in the induction and regulation of immunity to microbial infection // *Curr. Opin. Immunol.* – 1999. – Vol. 11, № 4. – P. 392-399.
53. Peng R. R., Wang A. L., Li J., Tucker J. D., Yin Y.-P., Chen X.-S., Lukehart S. Molecular Typing of *Treponema pallidum*: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS Negl. Trop. Dis.* – 2011. – Vol. 5, № 11. – P. 1273.
54. Salazar J. C., Hazlett K. R., Radolf J. D. The immune response to infection with *Treponema pallidum*, the stealth pathogen // *Microbes Infect.* – 2002. – Vol. 4, № 11. – P. 1133-1140.
55. Sellati T. J., Waldrop S. L., Salazar J. C., Bergstresser P. R., Picker L. J., Radolf J. D. The cutaneous response in humans to *Treponema pallidum* lipoprotein analogues involves cellular elements of both innate and adaptive immunity // *J. Immunol.* – 2001. – Vol. 166, № 6. – P. 4131-4140.
56. Sellati T. J., Bouis D. A., Caimano M. J., Feulner J. A., Ayers C., Lien E., Radolf J. D. Activation of human monocytic cells by *Borrelia burgdorferi* and *Treponema pallidum* is facilitated by CD14 and correlates with surface exposure of spirochetal lipoproteins // *J. Immunol.* – 1999. – Vol. 163, № 4. – P. 2049-2056.
57. Sellati T. J., Bouis D. A., Kitchens R. L., Darveau R. P., Puglin J., Ulevitch R. J., Gangloff S. C., Goyert S. M., Norgard M. V., Radolf J. D. *Treponema pallidum* and *Borrelia burgdorferi* lipoproteins and synthetic lipopeptides activate monocytic cells via a CD14-dependent pathway distinct from that used by lipopolysaccharide // *J. Immunol.* – 1998. – Vol. 160, № 11. – P. 5455-5464.
58. Sellati T. J., Waldrop S. L., Salazar J. C., Bergstresser P. R., Picker L. J., Radolf J. D. The cutaneous response in humans to *Treponema pallidum* lipoprotein analogues involves cellular elements of both innate and adaptive immunity // *J. Immunol.* – 2001. – Vol. 166, № 6. – P. 4131-4140.

References

1. Akovbyan V.A. Standards of care for patients with sexually transmitted infections: creativity or regulations // *Venereology.* – 2004. – № 7. – P. 17-22.
2. Borisenko K.K., Lezvinskaya E.M., Voronik Yu.V., Patardze I.F., Sochugov B.M. Basinskaya N.M. The role of some factors of humoral and cellular immunity in the pathogenesis of syphilis // *Journal of Dermatology and Venereology.* – 1984. – № 6. – P. 30-34.
3. Danilov S.I. Diagnostic criteria, immunotherapy and rehabilitation of patients with sero-resistance after treatment of the syphilis: Abstract. Dis. ... Dr. Med. Sciences. - St. Petersburg, 1991. – P. 38.

4. Karacheva Yu.V. Epidemiological, clinical, immunological and morphological features of secondary syphilis with pustular manifestations: Abstract. Dis. ... Cand. Med. Sciences. – Novosibirsk, 2002 – P. 21.
5. Kubanova A.A., Kubanov A.A., Frigo N.V., Volkov I.A., Rotanov S.V., Suvorova A.A. The first experience of molecular typing and determination of antibiotic resistance of strains the *Treponema pallidum* syphilis in the Russian Federation // *Journal of Dermatology and Venereology*. – 2013. – № 3. – P. 34-46.
6. Makarenkova V.P., Cost N.V., Shurin M.R. The system of dendritic cells: the role in the induction of immunity and in the pathogenesis of infectious, autoimmune and oncological diseases // *Immunology*. – 2002. – Vol. 23, № 2. – P. 68-76.
7. Milich M.V. The ways of development the syphilidology // *Journal of Dermatology and Venereology*. – 1987. – № 3. – P. 26-29.
8. Obukhov A.P., Prokhorenkov V.I. Immunogenetics of syphilis // *Actual problems of syphilidology*. – 2009. – P. 69-77.
9. Ovchinnikov N.M., Delectorskiy V.V. Atlas of electron microscopy of some Treponemes, Neisseria and Trichomonas. – M.: Medicine, 1974. – P. 51.
10. Pashchenkov M.V., Pinegin B.V. Role of dendritic cells in the regulation of immune response // *Immunology*. – 2002. – Vol. 23, № 5. – P. 313-321.
11. Pokrovskiy V.I., Gordienko S.P., Litvinov V.I. Immunology of infection process. – M., 1994. – P.305.
12. Popov V.E., Dmitriev G.A. New data on the mechanism of reduction of the immune response in patients with syphilis // *Journal of Dermatology and Venereology*. – 1983. – № 11. – P. 27-30.
13. Prokhorenkov V.I., Karacheva Yu.V., Shergin S.N. About mechanisms of clinical polymorphism of syphilitic infection // *Journal of Dermatology and Venereology*. – 2001. – № 3. – P. 39-44.
14. Prokhorenkov V.I., Obukhov A.P., Chidarov S.N., Beketov A.M., Karacheva Yu.V., Gomonenko E.M. Syphilis in Central Asia (the issues of history and epidemiology). – Krasnoyarsk: Company ID «CASS PLUS, LTD», 2011. – P. 167.
15. Sokolovskiy E.V., Freidlin N.S., Sokolov G.N. Evaluation of immune status in patients with syphilis at different stages of infection // *Journal of Dermatovenereology and Cosmetology*. – 1979. – № 5. – P. 71-74.
16. Tikhonova L.I. General overview of the situation with sexually transmitted infections // *Journal of Dermatology and Venereology*. – 1999. – № 2. – P. 4-8.
17. Tseraidi N.F. Actual problems of immunity in syphilis // *Journal of Dermatology and Venereology*. – 1987. – № 2. – P. 13-17.
18. Chebotarev V.V., Pavlik L.V., Zemtsov M.A. Peculiarities of syphilis during an epidemic // *Journal of Dermatology and Venereology*. – 1999. – № 6. – P. 56-58.
19. Shergin S.N. Socio-hygienic, epidemiological and pathogenic characteristics of latent syphilis in the Yenisei region of Eastern Siberia: Abstract. Dis. ... Cand. Med. Sciences. – Krasnoyarsk, 2003. – P. 21.
20. Aroll T.W., Centurion-Lara A., Lukehart S.A., Van Voorhis W. C. T-Cell Responses to *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* Antigens during the Course of Experimental Syphilis Infection // *Infect. Immun.* – 1999. – Vol. 67, № 9. – P. 4757-4763.
21. Blanco D. R., Champion C. B., Exner M. M., Shang E. S., Skare J. T., Hancock R. E., Miller J. N., Lovett M. A. Recombinant *Treponema pallidum* rare outer membrane protein 1 (Tromp1) expressed in *Escherichia coli* has porin activity and surface antigenic exposure // *J. Bacteriol.* – 1996. – Vol. 178, № 23. – P. 6685-6692.
22. Bouis D. A., Popova T. G., Takashima A., Norgard M. V. Dendritic cells phagocytose and are activated by *Treponema pallidum* // *Infect. Immun.* – 2001. – Vol. 69, №1. – P. 518-528.
23. Cameron C. E., Castro C., Lukehart S. A., Van Voorhis W. C. Sequence conservation of glycerophosphodiester phosphodiesterase among *Treponema pallidum* strains // *Infect. Immun.* – 1999. – Vol. 67, № 6. – P. 3168-3170.
24. Cameron C. E., Brown E. L., Kuroiwa J. M., Schnapp L. M., Brouwer N. L. *Treponema pallidum* fibronectin-binding proteins // *J. Bacteriol.* – 2004. – Vol. 186, № 20. – P. 7019-7022.
25. Cameron C. E., Brouwer N. L., Tisch L. M., Kuroiwa J. M. Defining the interaction of the *Treponema pallidum* adhesin Tp0751 with laminin // *Infect. Immun.* – 2005. – Vol. 73, № 11. – P. 7485-7494.
26. Cameron C. E. Identification of a *Treponema pallidum* laminin-binding protein // *Infect. Immun.* – 2003. – Vol. 71, № 5. – P. 2525-2533.
27. Centurion-Lara, A., Castro C., Barrett L., Cameron C, Mostowfi M., Van Voorhis W. C., Lukehart S. A. *Treponema pallidum* major sheath protein homologue Tpr K is a target of opsonic antibody and the protective immune response // *J. Exp. Med.* – 1999. – Vol. 189, № 4. – P. 647-656.
28. Centurion-Lara A., Arroll T., Castillo R., Shaffer J. M., Castro C., Van Voorhis W. C., Lukehart S. A. Conservation of the 15-kilodalton lipoprotein among *Treponema pallidum* subspecies and strains and other pathogenic treponemes: genetic and antigenic analyses // *Infect. Immun.* – 1997. – Vol. 65, №4. – P. 1440-1444.
29. Cockayne A. Bailey M. J., Penn C. W. Analysis of sheath and core structures of the axial filament of *Treponema pallidum* // *J. Gen. Microbiol.* – 1987. – Vol. 133, № 6. – P. 1397-1407.
30. Cole M. J., Chisholm S. A., Palmer H. M., Wallace L. A., Ison C. A. Molecular epidemiology of syphilis in Scotland // *Sex. Transm. Infect.* – 2009. – Vol. 85, № 6. – P. 447-451.
31. Collart P., Franceschini P., Durel P. Experimental rabbit syphilis // *Br. J. Vener. Dis.* – 1971. – Vol. 47, № 6. – P. 389-400.
32. Cox D. L., Akins D. R., Porcella S. F., Norgard M. V., Radolf J. D. *Treponema pallidum* in gel microdroplets: a novel strategy for investigation of treponemal molecular architecture // *Med. Microbiol.* – 1995. – Vol. 15, № 6. – P. 1151-1164.
33. Fitzgerald T. J. The Th1/Th2-like switch in syphilitic infection: is it detrimental? // *Infect. Immunol.* – 1992. – Vol. 60, № 9. – P. 3475-3479.
34. Fitzgerald T. J., Johnson R. C., Miller J. N., Sykes J. A. Characterization of the attachment of *Treponema pallidum* (Nichols strain) to cultured mammalian cells and the potential relationship of attachment to pathogenicity // *Infect. Immun.* – 1977. – Vol. 18, № 2. – P. 467-478.
35. Hertz C. J., Kiertscher S. M., Godowski P. J., Bouis D. A., Norgard M. V., Roth M. D., Modlin R. L. Microbial lipopeptides stimulate dendritic cell maturation via Toll-like receptor 2 // *J. Immunol.* – 2001. – Vol. 166, № 4. – P. 2444-2450.
36. Holt S. C. Anatomy and chemistry of spirochetes // *Microbiol. Rev.* – 1978. – Vol. 42, № 2. – P. 114-160.

37. Katz K. A., Pillay A., Ahrens K., Kohn R. P., Hermanstynne K., Bernstein K. T., Ballard R. C., Klausner J. D. Molecular epidemiology of syphilis--San Francisco, 2004-2007 // *Sex. Transm. Dis.* — 2010. — Vol. 37, № 10. — P. 660-663.
38. Centurion-Lara A., Castro C., Barrett L., Cameron C., Mostowfi M., Van Voorhis W. C., Lukehart S. A. *Treponema pallidum* major sheath protein homologue Tpr K is a Target of Opsonic Antibody and protective immune response // *J. Exp. Med.* — 1999. — Vol. 189, № 4. — P. 647-656.
39. Lukehart S. A. Baker-Zander S. A., Gubih E. R. Jr. Identification of *Treponema pallidum* antigens: comparison with a nonpathogenic treponeme // *J. Immunol.* — 1982. — Vol. 129, № 2. — P. 833-840.
40. Lukehart S. A. Immunology and pathogenesis of syphilis // *Advances in host defense mechanisms. Sexually Transmitted Disease.* T. C. Quinn (ed.). — New York: Raven Press, 1992. — P. 41-163.
41. Lukehart S. A., Baker-Zander S. A., Lloyd R. M., Sell S. Characterization of lymphocyte responsiveness in early experimental syphilis. II. Nature of cellular infiltration and *Treponema pallidum* distribution in testicular lesions // *J. Immunol.* — 1980. — Vol. 124, № 1. — P. 461-467.
42. Lukehart S. A., Baker-Zander S. A., Sell S. Characterization of the humoral immune response of the rabbit to antigens of *Treponema pallidum* after experimental infection and therapy // *Sex. Transm. Dis.* — 1986. — Vol. 13, № 1. — P. 9-15.
43. Marra C., Sahi S., Tantaló L. C., Godornes C., Reid T., Behets F., Rompalo A., Klausner J. D., Yin Y.-P., Mulcahy F., Golden M. R., Centurion-Lara A., Lukehart S. A. Enhanced molecular typing of *Treponema pallidum*: geographical distribution of strain types and association with neurosyphilis // *J Infect Dis.* — 2010. — Vol. 202, № 9. — P. 1380-1388.
44. Martin I. E., Gu W., Yang Y., Tsang R. S. Macrolide resistance and molecular types of *Treponema pallidum* causing primary syphilis in Shanghai, China // *Clin. Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 49, № 4. — P. 515-521.
45. Molepo J., Pillay A., Weber B., Morse S. A., Hoosen A. A. Molecular typing of *Treponema pallidum* strains from patients with neurosyphilis in Pretoria, South Africa // *Sex Transm. Infect.* — 2007. — Vol. 83, № 3. — P. 189-192.
46. Norris S. J., Alderete J. F., Axelsen N. H., Bailey M. J., Baker-Zander S. A., Baseman J. B., Bassford P. J., Baughn R. E., Cockayne A., Hanff P. A., Hindersson P., Larsen S. A., Lovett M. A., Lukehart S. A., Miller J. N., Moskophidis M. A., Müller F., Norgard M. V., Penn C. W., Stamm L. V., van Embden J. D., Wicher K. Identify of *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* polypeptides: correlation of sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel electrophoresis results from different laboratories // *Electrophoresis.* — 1987. — Vol. 8. — P. 77-92.
47. Norris S. J. In vitro cultivation of *Treponema pallidum*: independent confirmation // *Infect. Immun.* — 1982. — Vol. 36, № 1. — P. 437-439.
48. Pennisi E. Genome Reveals Wiles and Weak Points of Syphilis // *Science.* — 1998. — Vol. 238. — P. 324-325.
49. Pope V., Larsen S. A., Rice R. J., Goforth S. N., Parham C. E., M. B. Flow cytometric analysis of peripheral blood lymphocyte immunophenotypes in persons infected with *Treponema pallidum* // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* — 1994. — Vol. 1, № 1. — P. 121-124.
50. Radolf J. D., Robinson E. J., Bourell K. W., Akins D. R., Porcella S. F., Weigel N. M., Jones J. D., Norgard M. V. Characterization of outer membranes isolated from *Treponema pallidum*, the syphilis spirochete // *Infect. Immun.* — 1995. — Vol. 63, № 11. — P. 4244-4252.
51. Radolf J. D., Arndt L. L., Akins D. R., Curetty L. L., Levi M. E., Shen Y., Davis L. S., Norgard M. V. *Treponema pallidum* and *Borrelia burgdorferi* lipoproteins and synthetic lipopeptides activate monocytes/macrophages // *J. Immunol.* — 1995. — Vol. 154, № 6. — P. 2866-2877.
52. Reis e Sousa C., Sher A., Kaye P. The role of dendritic cells in the induction and regulation of immunity to microbial infection // *Curr. Opin. Immunol.* — 1999. — Vol. 11, № 4. — P. 392-399.
53. Peng R. R., Wang A. L., Li J., Tucker J. D., Yin Y.-P., Chen X.-S., Lukehart S. Molecular Typing of *Treponema pallidum*: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS Negl. Trop. Dis.* — 2011. — Vol. 5, № 11. — P. 1273.
54. Salazar J. C., Hazlett K. R., Radolf J. D. The immune response to infection with *Treponema pallidum*, the stealth pathogen // *Microbes Infect.* — 2002. — Vol. 4, № 11. — P. 1133-1140.
55. Sellati T. J., Waldrop S. L., Salazar J. C., Bergstresser P. R., Picker L. J., Radolf J. D. The cutaneous response in humans to *Treponema pallidum* lipoprotein analogues involves cellular elements of both innate and adaptive immunity // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 166, № 6. — P. 4131-4140.
56. Sellati T. J., Bouis D. A., Caimano M. J., Feulner J. A., Ayers C., Lien E., Radolf J. D. Activation of human monocytic cells by *Borrelia burgdorferi* and *Treponema pallidum* is facilitated by CD14 and correlates with surface exposure of spirochetal lipoproteins // *J. Immunol.* — 1999. — Vol. 163, № 4. — P. 2049-2056.
57. Sellati T. J., Bouis D. A., Kitchens R. L., Darveau R. P., Pugin J., Ulevitch R. J., Gangloff S. C., Goyert S. M., Norgard M. V., Radolf J. D. *Treponema pallidum* and *Borrelia burgdorferi* lipoproteins and synthetic lipopeptides activate monocytic cells via a CD14-dependent pathway distinct from that used by lipopolysaccharide // *J. Immunol.* — 1998. — Vol. 160, № 11. — P. 5455-5464.
58. Sellati T. J., Waldrop S. L., Salazar J. C., Bergstresser P. R., Picker L. J., Radolf J. D. The cutaneous response in humans to *Treponema pallidum* lipoprotein analogues involves cellular elements of both innate and adaptive immunity // *J. Immunol.* — 2001. — Vol. 166, № 6. — P. 4131-4140.

Сведения об авторах

Прохоренков Виктор Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2114101; e-mail: kras_derma@mail.ru.

Максимов Анатолий Сергеевич — ассистент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2114101; e-mail: kras_derma@mail.ru.

Обухов Андрей Петрович — кандидат медицинских наук, врач дерматовенеролог, Республиканское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Тувинский республиканский кожно-венерологический диспансер»;

Адрес: 667000, Республика Тыва, Кызыл, ул. Щетинкина-Кравченко, г. 66; тел. 8(394)2254824; e-mail: andr.obuhov@mail.ru.

Гимодеева Татьяна Евгеньевна — старший лаборант кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391)2114101; e-mail: kras_derma@mail.ru.