

ВИПАДОК ІЗ ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ

УДК 616-002.621-079.4

DOI <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-6-14>

Т. В. Чабан¹ <https://orcid.org/0000-0001-6989-5816>
Л. О. Ковтун^{1,2} <https://orcid.org/0000-0002-6596-9221>

ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИФІЛІТИЧНОГО БАЛАНОПОСТИТУ ФОЛЬМАНА

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²КНП «Одеський регіональний клінічний протипухлинний центр» Одеської обласної ради, Одеса, Україна

УДК 616-002.621-079.4

Т. В. Чабан¹, Л. О. Ковтун^{1,2}

ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИФІЛІТИЧНОГО БАЛАНОПОСТИТУ ФОЛЬМАНА

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²КНП «Одеський регіональний клінічний протипухлинний центр» Одеської обласної ради, Одеса, Україна

Стаття присвячена діагностиці рідкісного атипичного варіанту первинного сифілісу – сифілітичного баланопоститу Фольмана. Проаналізовано методи лабораторної діагностики, включаючи серологічні та мікроскопічні дослідження, а також схеми лікування. Розглядаються інфекційні захворювання та дерматологічні стани для виключення під час диференційної діагностики. Підкреслюється важливість комплексного підходу, що включає діагностику, аналіз клінічних проявів, анамнез пацієнта, а також обстеження статевих контактів. Автори також наголошують на важливості врахування серонегативного періоду сифілісу, коли прояви клінічної картини є, але серологічні реакції можуть бути негативними.

Ключові слова: сифіліс, баланопостит, мікроскопія, трепонемні тести.

UDC 616-002.621-079.4

T. V. Chaban¹, L. O. Kovtun^{1,2}

PECULIARITIES OF FOLLMANN'S SYPHILITIC BALANOPOSTHITIS DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

¹Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

²Municipal noncommercial enterprise "Odessa regional antitumor center" of the Odessa State Administration, Odesa, Ukraine

Syphilitic balanitis, or Follmann's balanoposthitis, is an atypical form of primary syphilis that can mimic various diseases of the male genitourinary system. Prompt diagnosis is crucial to avoid treatment complications.

The aim of the study is understanding the peculiarities of the differential diagnosis of Follmann's syphilitic balanoposthitis.

Materials and methods. The clinical presentation of syphilitic balanoposthitis of Follmann varies from erosive lesions to dense infiltration and erythematous spots. Patients complain of painful erosions and swelling of the glans penis, with regional lymphadenitis commonly observed. Differential diagnosis includes excluding other infections, such as herpes, candidiasis, allergic dermatitis, and erythroplasia of Queyrat. Laboratory diagnostics involve direct methods for detecting *T. pallidum* and serological tests. Treatment involves the use of benzathine benzylpenicillin or alternatives, such as doxycycline, in cases of penicillin allergy.

Results. Clinical case was analyzed, features of the course, diagnostic difficulties, and treatment results were determined.

Conclusions. Clinical case highlights the importance of thorough examination in detecting infection sources, especially in atypical primary syphilis with Follmann's balanoposthitis. Due to the possible seronegative phase, a comprehensive differential diagnosis is vital to prevent misdiagnosis. Accurate diagnosis and effective treatment require detailed anamnesis, clinical examination, and appropriate serological and bacteriological tests.

Key words: syphilis, balanoposthitis, microscopy, treponemal tests.

Вступ. Сифіліс залишається одним із найважливіших захворювань, що передається статевим шляхом і потребує особливої уваги через складність діагностики та розмаїття клінічних проявів. Найбільш багатоманітні шкірні клінічні прояви сифілісу спостерігаються у первинному та вторинному періодах.

Одним із рідкісних та атипичних варіантів первинного сифілісу є сифілітичний баланопостит Фольмана,

який трапляється в 0,3–0,5% випадків первинного сифілісу, але поширеність його недооцінена через помилкову діагностику [1]. Своєчасну діагностику та ефективне лікування ускладнюють негативні результати серологічних тестів у 14–46% пацієнтів із первинним сифілісом, поки імунна система господаря не відреагує на інфекцію [2].

У зв'язку з цим важливо розуміти особливості клінічних проявів, етапів розвитку захворювання та методів диференційної діагностики для уникнення помилок у виявленні цього стану. Особливо це актуально в умовах збільшення кількості випадків інфекцій, що передаються статевим шляхом, зокрема сифілісу, та підвище-

© Т. В. Чабан, Л. О. Ковтун, 2024

Стаття поширюється на умовах ліцензії



ного ризику його поширення внаслідок асимптомних або атипових проявів.

Мета роботи – розкрити особливості клініко-лабораторного перебігу, диференційної діагностики, тактики ведення пацієнтів, хворих на сифілітичний баланопостит Фольмана, та проілюструвати власним клінічним спостереженням.

Матеріали і методи. Проведений літературний пошук і аналіз паперових та електронних джерел інформації за ключовими словами: сифіліс, баланопостит, мікроскопія, трепонемні тести. Проаналізовано конкретний клінічний випадок з оцінкою клініко-лабораторних показників, результатів додаткових обстежень та їх динаміки в процесі лікування.

Результати дослідження та їх обговорення. Клінічна картина сифілітичного баланопоститу Фольмана може варіювати від класичних ерозивних уражень до більш рідкісних проявів, таких як щільна інфільтрація і еритематозні плями. Пацієнти зазвичай звертаються зі скаргами на болючі ерозії та набряк головки статевого члена. У більшості випадків спостерігається регіональний лімфаденіт.

Диференційна діагностика включає виключення інших захворювань, що можуть мати схожу клінічну картину, до яких відносять вірусні та бактеріальні, паразитарні інфекції, гострі та хронічні захворювання шкіри.

До вірусних, бактеріальних, паразитарних інфекцій статевих органів відносять: генітальний герпес, ВПЛ-інфекція (зокрема, плоскі кондиломи), кандидозний баланопостит, стрептококовий баланіт, анаеробний баланіт, баланіт при статевих інфекціях (*M. genitalium*, *C. trachomatis* та інші), філяріоз, амебіаз (рідко, зазвичай у гомосексуальних чоловіків).

До захворювань шкіри, які можуть імітувати сифілітичний баланіт або баланопостит, належать: склероатрофічний лишай, червоний плаский лишай, синдром Рейтера, псоріаз, баланіт Зуна, екзема, фіксована еритема, іритантний або алергічний контактний дерматит, гострий набряк статевого члена, ангіонабряк, а також предракове захворювання – еритроплазія Кейра. Енергійний статевий акт, оральний або генітальний статевий акт, травма, укуси комах можуть мати ознаки, які схожі на сифілітичний баланіт Фольмана.

Розглянемо найбільш поширені захворювання в практиці дерматовенеролога, з якими найчастіше проводять диференційну діагностику сифілітичного баланопоститу Фольмана.

Одним із основних захворювань, яке слід виключити у діагностиці сифілітичного баланіту Фольмана, є герпетичний баланопостит. Герпетичні ураження зазвичай характеризуються болючими пухирцями або виразками на статевих органах. Відмінними рисами є гострий початок, відчуття печіння і свербіння, а також можлива наявність системних симптомів, таких як лихоманка. Серологічні дослідження на вірус простого герпесу (HSV) можуть допомогти у встановленні діагнозу.

Кандидозний баланопостит викликається грибами роду *Candida* і зазвичай характеризується білим сирнистим нальотом, свербінням та почервонінням. Відмінність від сифілітичного баланіту Фольмана полягає

у відсутності множинних хворобливих ерозій. Діагностика підтверджується мікроскопічним дослідженням та культуральним методом. У дослідженні, проведеному М. Alsterholm et al., пацієнти з баланопоститом мали значно більшу частоту позитивних культур, ніж у контрольній групі (59% і 35% відповідно) [3]. У групі баланопоститу золотистий стафілокок був виявлений у 19%, стрептококи групи В – у 9%, *Candida albicans* – у 18%, *Malassezia* – у 23% пацієнтів. У контрольній групі *S. aureus* не виявлено взагалі, тоді як *Candida albicans* виявлено у 7,7%, а *Malassezia* – у 23% пацієнтів [3]. Наявність різних збудників не супроводжувалася чіткими клінічними проявами.

Алергічний контактний дерматит може бути викликаний різними подразниками, такими як миючі засоби, латекс, медикаменти тощо. Захворювання характеризується еритемою, свербінням та висипаннями на шкірі статевих органів. Для діагностики важливо врахувати анамнез пацієнта та можливий контакт з алергенами.

Венерична лімфогранульома – це інфекційне захворювання, спричинене *Chlamydia trachomatis*. Характеризується наявністю первинної виразки, яка може бути непомітною, і розвитком болючого лімфаденіту. Для підтвердження діагнозу використовуються серологічні дослідження на *Chlamydia trachomatis*.

Генітальні бородавки, спричинені вірусом папіломи людини (HPV), можуть іноді нагадувати сифілітичні ураження. Однак генітальні бородавки зазвичай безболісні та мають характерний вигляд. Діагностика базується на клінічному огляді та гістопатологічному дослідженні.

Псоріаз може проявлятися ураженнями на статевих органах, схожими на ерозії при сифілітичному баланіті. Основні відмінності – сріблясті лусочки на поверхні уражених ділянок. Часто є інші типові місця ураження (коліна, лікті, волосиста частина голови). Лабораторне підтвердження: біопсія шкіри з характерними гістологічними ознаками псоріазу.

Інші ЗПСШ (інші інфекції, що передаються статевим шляхом), такі як гонорея, хламідіоз та трихомоніаз, можуть викликати запалення голівки та крайньої плоті. Головні ознаки: виділення з уретри, біль під час сечовипускання. Лабораторне підтвердження: аналіз мазка з уретри або ПЛР-тести на відповідні патогени.

Еритроплазія Кейра – це передракове захворювання, проявом якої є червоні окремі плями на голівці статевого члена. Воно може нагадувати ерозивні ураження при сифілітичному баланіті Фольмана. Біопсія є ключовим методом для диференційної діагностики.

Лабораторна діагностика сифілітичного баланіту Фольмана включає прями методи виявлення *T. pallidum* та серологічні тести.

Прямі методи дозволяють безпосередньо виявити мікроорганізм. Вони включають темнопольну мікроскопію, ПЛР та пряме флуоресцентне тестування антигену на *T. pallidum*. Здебільшого ці тести можуть дозволити діагностувати сифіліс до отримання серологічної відповіді, коли клінічна картина типова для сифілісу, але серологічні тести негативні.

Серологічних тестів існує 2 різні типи, що класифіковані на основі типу антигену, проти якого спрямо-

вані антитіла. Трепонемні тести виявляють антитіла до білків *T. pallidum*. Нетрепонемні тести виявляють антитіла, спрямовані проти ліпоїдних антигенів, пошкоджених клітин господаря і, можливо, від трепонем. Обидва тести використовуються для підтвердження інфекції та визначення активності захворювання.

Трепонемні тести включають аналіз мікрогемаглютинації для *T. pallidum*, аглютинацію частинки *T. pallidum*, аналіз гемаглютинації *T. pallidum*, тест поглинання флуоресцентних трепонемних антитіл (FTA-ABS), а також хемолюмінесцентний імуноаналіз та імуноферментний аналіз, які виявляють антитіла до трепонем [4]. Результати цих тестів зазвичай повідомляються як реактивні або нереактивні. Реактивність на трепонемний тест означає інфекцію, але вона не визначає, чи є інфекція нещодавною чи віддаленою, чи її лікували чи ні.

До нетрепонемних тестів належать три типи: тест швидкого реагінгу плазми (RPR), лабораторний тест дослідження венеричних захворювань (VDRL) і тест толуїдинового червоного сироватки. Ці тести зазвичай реагують з антитілами до імуноглобуліну М та імуноглобуліну G. Результати цих тестів є напівкількісними, відображають активність інфекції, і повідомляються як титр антитіл, що відображає кількість розведень, у яких активність усе ще виявляється. Сероконверсія відбувається приблизно через 3 тижні, але може тривати до 6 тижнів [4]. Отже, пацієнти можуть мати первинний сифіліс і спочатку мати негативні серологічні тести. Зазвичай титри з часом знижуються, часто до невизначуваних титрів після успішного лікування.

У минулому під час тестування на клінічні результати або з метою скринінгу використовувалися нетрепонемні тести (наприклад, RPR або VDRL). Якщо нетрепонемний тест був позитивним, проводився підтверджуючий трепонемний тест (наприклад, FTA-ABS). Однак поява автоматизованого та швидкого трепонемного тестування дозволила змінити алгоритм [5]. Таким чином, зараз широко прийнято призначати трепонемний тест як початковий діагностичний засіб. В умовах високої поширеності ця стратегія виглядає економічно ефективною [6].

Для лікування сифілітичного баланопоститу Фольмана застосовують схеми з Європейської рекомендації з лікування сифілісу [7].

Для варіанта терапії першої лінії слугує бензатин бензилпеніцилін G (BPG) 2,4 млн ОД внутрішньом'язово, вводиться у вигляді однієї ін'єкції 2,4 мільйона одиниць або двох окремих ін'єкцій по 1,2 млн ОД у кожен сідницю одноразово.

У разі варіанту терапії другої лінії застосовують прокаїн бензилпеніцилін 600 000 ОД щодня протягом 10–14 днів або цефтриаксон 1 г внутрішньовенно в одній добовій дозі протягом 10 днів (у разі порушення згортання крові).

Якщо у пацієнта є алергія на пеніцилін або неможливість парентерального лікування, то застосовують доксициклін 200 мг на день (або 100 мг двічі на день, або у вигляді одноразової дози 200 мг) перорально протягом 14 днів.

У контексті викладеної інформації наведемо клінічний випадок сифілітичного баланопоститу Фольмана

з нашої практики. Фотографічні та клінічні записи були дозволені пацієнтом для публікації, згідно зі стандартною формою згоди, підписаною ним. Зображення і наведені дані не дозволяють його ідентифікувати.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнт Г., 1975 р.н., звернувся 18 березня 2024 року до шкірно-венерологічного відділення при КНП «Одеський регіональний клінічний протипухлинний центр» ООР» зі скаргами на пошкодження шкіри на статевому члені.

З анамнезу захворювання: відчуває себе хворим протягом 3 тижнів. З появою скарг пацієнт обстежувався у приватного дерматовенеролога з приводу ЗПСШ. На радість пацієнта вірусних та інфекційних захворювань, які передаються статевим шляхом, не виявлено, в тому числі серологічні аналізи на сифіліс були негативні, але скарги зберігалися.

Анамнез життя: одружений близько 15 років. Випадкових статевих зв'язків не було. В минулому заперечує наявність та лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, у тому числі і сифілісом.

Об'єктивний стан на момент надходження: без особливостей, температура тіла – 36,6 °С. Шкіра тулуба чиста, без висипань; слизові оболонки ротової порожнини та періанальної ділянки – без патологічних змін. Зовнішні статеві органи сформовані правильно. Зовнішні статеві органи сформовані правильно. Огляд виявив на головці статевого члена та на слизовій частині задньої поверхні крайньої плоти статевого члена інфільтративні ерозивно-еритематозні ураження з невеликою кількістю ексудації (рис. 1). Ураження мали округлу форму, розмірами в діаметрі від 0,2 до 0,5 см, у разі пальпації яких відчувалось тверде ущільнення. Незначний набряк на головці статевого члена вказував на гострий запальний процес. Виділень з уретри не спостерігалось. Обстеження лімфовузлів показало двосторонню пахову аденопатію. Лімфатичні вузли мали розмір до 1 см, безболісні, щільноеластичної консистенції, рухливі, шкіра над ними не змінена.

Лабораторні дослідження: у загальних аналізах крові та сечі відхилень від норм не виявлено. В біохімічному аналізі крові були завищені: тригліцериди 1,88 mmol/L (референтні значення – 0,45–1,70 mmol/L), глюкоза крові 5,9 mmol/L (референтні значення – 4,0–5,8 mmol/L), тимолова проба 4,7 Од/SH (референтні значення – 0–4 Од/SH). Серед показників системи згортання крові був завищений фібриноген А 4,15 g/L (референтні значення – 2–4 g/L). В аналізі ревмопроб був завищений С-реактивний білок 6,90 IU/mL (референтні значення – 0–5,0 IU/mL).

Серологічне обстеження цього пацієнта показало такі результати:

– Реакція Вассермана – результат негативний (референтні значення – менше 0,9 Од – негативний результат; більше 1,1 Од – позитивний результат; 0,9–1,1 Од – пограничне значення (рекомендовано повторне дослідження через 2 тиж.) від 18.03.2024.

– Кількісний метод РМП – результат негативний (референтні значення – негативний) від 18.03.2024.

– Якісний метод РМП – результат позитивний 3+ (референтні значення – негативний) від 18.03.2024.



Рис. 1. Особливості висипань у пацієнта із сифілітичним баланопоститом Фольмана

– Визначення сумарних антитіл (IgM + IgG) до *Treponema pallidum* методом імуноферментного аналізу виявив позитивний результат – ОП=2,197 Од ГЗ = 0,127 (референтні значення – менше 1,0 Од – негативний результат; більше 1,0 – позитивний результат) від 18.03.2024.

– РІФ-абсорбована – результат позитивний 3+ (референтні значення – негативний) від 18.03.2024.

За допомогою темнопольної мікроскопії з відокремлюваного ураження на головці статевого члена була виявлена бліда трепонема (*T. pallidum*).

Антитіла до ВІЛ, HBsAg, антиHCV не виявлені від 18.03.2024.

Бактеріоскопічне та бактеріологічне обстеження виділень з уретри не виявило супутньої сечостатевої інфекції.

Під час обстеження дружини пацієнта у неї був встановлений діагноз: сифіліс прихований ранній (A51.5).

На підставі анамнестичних та клінічних даних, виявлення джерела зараження, а також лабораторного обстеження встановлено діагноз від 20.03.2024: первинний сифіліс статевих органів (A51.0). Сифілітичний баланопостит Фольмана.

Призначено специфічне лікування: цефтриаксон 1 г внутрішньовенно на добу протягом 10 днів.

Лікування отримав у повному обсязі, побічних ефектів не спостерігалось.

Локальний статус на момент виписки: шкіра тулуба та видимі слизові оболонки вільні від висипань.

Загальне лабораторне дослідження: біохімічний аналіз крові, показники системи згортання крові, аналіз на ревмопроби повернулися до норми.

Клініко-серологічний контроль за 02.04.2024 та 07.06.2024:

– Реакція Вассермана – результат позитивний від 02.04.2024.

– Кількісний метод РМП – результат позитивний (1:2) від 02.04.2024.

– Якісний метод РМП – результат позитивний 4+ від 02.04.2024.

– Визначення сумарних антитіл (IgM + IgG) до *Treponema pallidum* методом імуноферментного аналізу виявило позитивний результат від 02.04.2024.

– РІФ-абсорбована – результат позитивний 3+ від 02.04.2024.

– Реакція Вассермана – результат негативний від 07.06.2024.

– Кількісний метод РМП – результат негативний від 07.06.2024.

– Якісний метод РМП – результат позитивний 2+ від 07.06.2024.

– Визначення сумарних антитіл (IgM + IgG) до *Treponema pallidum* методом імуноферментного аналізу виявило позитивний результат від 07.06.2024.

– РІФ-абсорбована – результат позитивний 3+ від 07.06.2024.

Таким чином, на підставі проведеного клініко-серологічного контролю видно, що нетрепонемні тести, які є показником активності інфекції та ефективності лікування, мають тенденцію до негативації, що свідчить про успішне усунення активної фази захворювання. Водночас трепонемні тести залишаються позитивними, що є типовим після перенесеної сифілітичної інфекції, оскільки вони можуть залишатися позитивними протягом усього життя, відображаючи факт перенесеного захворювання, а не його активну фазу.

Висновки. Описаний випадок із практики являє інтерес не тільки у зв'язку з виключно рідкісною клінічною картиною, але й через важливість усвідомлення необхідності ретельного обстеження та виявлення статевих контактів, які можуть бути джерелом зараження. Необхідно враховувати, що сифіліс може перебувати у серонегативному періоді, коли клінічні симптоми вже проявляються, але серологічні тести можуть ще не показувати позитивних результатів. Це важливо враховувати, оскільки прояви сифілісу можуть зникати без лікування, але збудник залишається в організмі людини та вражає внутрішні органи, приводячи до їхньої дисфункції, що ми і спостерігали під час моніторингу загальних та біохімічних показників крові на початку лікування та після його завершення.

Можливі утруднення в диференціальній діагностиці сифілітичного баланопоститу Фольмана також мають велике значення. Інфільтративні округлі ерозивно-еритематозні ураження з невеликою кількістю ексудації на головці статевого члена та на слизовій частині задньої поверхні крайньої плоті можуть імітувати вірусні, бактеріальні, паразитарні інфекції статевих органів, такі як генітальний герпес, ВПЛ-інфекція, кандидозний баланопостит, стрептококовий баланіт, анаеробний баланіт, баланіт при статевих інфекціях, філяріоз, амебіаз.

Крім інфекційних захворювань, також слід враховувати різні дерматологічні стани, такі як склероатрофічний лишай, червоний плаский лишай, синдром Рейтера, псоріаз, баланіт Зуна, екзема, фіксована ери-

тема, іритантний або алергічний контактний дерматит, гострий набряк статевого члена, ангіонабряк та навіть передракові захворювання, такі як еритроплазія Кейра, які можуть мати клінічну картину, схожу на клінічну картину сифілітичного баланіту або баланопоститу Фольмана.

Таким чином, для точного діагнозу необхідний комплексний підхід, що включає детальний збір анамнезу, ретельний клінічний огляд, серологічні бактеріоскопічні, бактеріологічні тести та застосування темнопольної мікроскопії або ПЛІР під час дослідження відокремленого з ерозій або виразок. Це дозволить уникнути помилкових діагнозів та призначити ефективне лікування, запобігаючи прогресуванню захворювання та його ускладненням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cubiró X, García-Pérez JN, Puig L. Follmann balanitis – an atypical form of primary cutaneous syphilis. *JAMA Dermatol.* 2020; 156(9): 1012. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.2275>.
2. Cao W, Thorpe PG, O’Callaghan K, Kersh EN. Advantages and limitations of current diagnostic laboratory approaches in syphilis and congenital syphilis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023; 21(12): 1339–1354. doi: 10.1080/14787210.2023.2280214. PMID: 37934903; PMCID: PMC10958575.
3. Alsterholm M, Flytstrom I, Leifsdottir R, Faergemann J, Bergbrant IM. Frequency of bacteria, Candida and malassezia species in balanoposthitis. *Acta Derm Venereol.* 2008. 88(4): 331–6.
4. Henaio-Martínez AF, Johnson SC. Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. *Neurol Clin Pract.* 2014; 4(2): 114–122. doi: 10.1212/01.CPJ.0000435752.17621.48. PMID: 27606153; PMCID: PMC4999316.
5. Huh HJ, Chung J, Park SY, Chae SL. Comparison of Automated Treponemal and Nontreponemal Test Algorithms as First-Line Syphilis Screening Assays. *Ann Lab Med.* 2016; 36: 23–27. <https://doi.org/10.3343/alm.2016.36.1.23>.
6. Henaio-Martínez AF, Johnson SC. Diagnostic tests for syphilis: New tests and new algorithms. *Neurol Clin Pract.* 2014; 4(2): 114–122. doi: 10.1212/01.CPJ.0000435752.17621.48.
7. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočnik M, Pate R. 2020 European guideline on the management of syphilis. *Int J STD AIDS.* 2020; 31(1): 13–14. Available from: <https://iusti.org/wp-content/uploads/2020/07/Syphilis2020guideline.pdf>.

Надійшла до редакції 13.09.2024 р.

Прийнята до друку 30.01.2025 р.

Електронна адреса для листування tch153@gmail.com