## ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ СИФИЛИСА У БЕРЕМЕННЫХ НА ЧАСТОТУ ЗАРАЖЕНИЯ, ТЯЖЕСТЬ И ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА У ДЕТЕЙ

Г.П. Мартынова, Н.Ф. Кузнецова

Красноярская государственная медицинская академия им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра детских инфекционных болезней с курсом ПО, зав. – д.м.н., проф. Г.П. Мартынова.

**Резюме**. Проведен анализ влияния активности сифилитической инфекции у Полученные беременных заражения плода. данные на частоту свидетельствуют о том, что инфицирование возможно на любой стадии течения заболевания, но отмечается зависимость частоты заражения детей от длительности и активности сифилиса у матери. Заражение детей чаще наблюдается у матерей с ранним скрытым сифилисом, реже первичным, если они не получали специфическую терапию. Высок риск инфицирования плода у женщин, которые получали лечение по сифилису до беременности, но в последующем им не проводилось профилактическое лечение во время беременности. Результаты подчеркивают необходимость проведения антенатальной профилактики сифилиса, которая состоит в своевременном выявлении заболевания у беременной и ее адекватном лечении.

**Ключевые слова:** ранний врожденный сифилис, манифестный и скрытый сифилис, беременность, антенатальная профилактика сифилиса.

В последние годы на фоне снижения частоты случаев сифилиса, в том числе его ранних форм, продолжается регистрация позднего скрытого и скрытого неутонченного сифилиса [4]. При этом сохраняется достаточно высокий уровень заболеваемости сифилисом детей, причем инфицирование происходит либо бытовым путем от больных родителей, либо вертикально — от матери [3].

Современная диагностика сифилитической инфекции у женщин, полноценное лечение и трехкратное серологическое обследование во время беременности являются основой профилактики врожденного сифилиса. Однако, несмотря на это, отмечается стремительное увеличение числа женщин с впервые выявленной сифилитической инфекцией после родов. Нередко это связано с нестабильностью социальных, экономических и межличностных отношений, резким усилением миграционных процессов, ростом полулегальной проституции, ранним началом половой жизни и сокрытием нежеланной беременности [1]. Беременность и выплата материального пособия по рождению ребёнка для женщины, ведущей асоциальный образ жизни, является порой единственным средством существования. Первое обращение таких женщин за медицинской помощью происходит с поступлением в роды, которые нередко происходят в домашних условиях. Не стоит забывать и о широком применении антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний, что приводит к патоморфозу сифилиса: переходу инфекционного процесса в скрытое течение, изменению иммунитета и как следствие «отрицательным» результатам отборочных скрининговых серологических реакций во время беременности [5].

Основные принципы профилактики врожденного сифилиса были предложены в нашей стране еще в 20-е годы М.Г. Мгебровым, Г.И. Мещерским, М.М. Райц [1]. В последующем они подверглись изменениям и дополнениям. В настоящее время выполняются научно — обоснованные комплексные мероприятия по антенатальной и постнатальной профилактике врожденного сифилиса [1].

Источником заражения плода сифилисом является только больная мать. Заражение возможно на любой стадии течения заболевания. Течение беременности у инфицированных женщин часто заканчивается самопроизвольными

абортами, преждевременными родами, аномалиями развития плода, либо рождением больных детей с ранними или поздними проявлениями сифилиса. При полноценной терапии матери, начатой до 18-ой, а по некоторым данным и до 4-ой недели беременности, ребенок в большинстве случаев рождается здоровым [1, 5].

Частота заражения детей и тяжесть течения врожденного сифилиса зависят от длительности и активности сифилитической инфекции у беременной. Считается, что

особенно велик риск инфицирования, если мать больна менее двух лет. Группу высокого риска составляют женщины, которые заразились сифилисом во время беременности или за год до ее наступления [3, 5]. У женщин со сроком болезни 2—3 года могут рождаться дети с активными проявлениями сифилиса, или его клинические признаки выявляются в первые месяцы жизни ребенка. Если мать страдает сифилисом более 2—3 лет, то вероятность рождения детей с активными проявлениями заболевания снижается [3, 5]. По статистике, внутриутробное заражение плода наиболее вероятно у женщин, больных первичным, вторичным или ранним скрытым сифилисом. Эти стадии заболевания составляют до 85% в структуре сифилиса беременных. У женщин с этими формами рождается до 90% инфицированных детей, из них 35% — мертворожденными. Вероятность рождения больного ребенка у матерей, больных вторичным сифилисом, приближается к 100% [3].

Поэтому антенатальная профилактика сифилиса состоит, в первую очередь, в своевременном выявлении заболевания у беременной и ее адекватном лечении [1, 2].

Диагностика раннего врожденного сифилиса может быть затруднена при наличии у ребенка неспецифических клинических проявлений (увеличение печени, селезенки, постнатальная энцефалопатия, остеохондрит I степени), характерных и для различных ТОРСН-инфекций [5]. В таких случаях помимо вышеназванных факторов диагностическую ценность имеет и положительный терапевтический эффект от проводимого специфического лечения.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния активности сифилитической инфекции матери на инфицирование плода.

#### Материалы и методы

Проанализирован эпидемиологический анамнез 50 детей в возрасте от 0 до 4 месяцев с ранним врожденным сифилисом, прошедших через отделение Городской клинической детской инфекционной больницы №1 г. Красноярска. Большая часть детей была переведена в стационар из родильных домов города Красноярска и края в первые дни после рождения. Однако 6% больных с диагнозом манифестного раннего врожденного сифилиса поступили в стационар поздно — на 3- ем месяце жизни. Как правило, дети переводились из соматических стационаров, куда были направлены по поводу клинических проявлений сифилитической инфекции, но совсем с другим

диагнозом. Имела место поздняя диагностика заболевания, что свидетельствует о низкой настороженности к данной проблеме.

целью диагностики были использованы клинико-эпидемиологические, биохимические, серологические (выделение антител к Treponema pallidum в МРП, РСК на холоде, ИФА JgM и JgG раздельно с определением титра и овидности антител, РПГА с титром в сыворотке крови и ликворе, обнаружение специфических иммунноглобулинов класса M и G для проведения дифференциальной диагностики TORCH-инфекций: вирусу простого герпеса, цитомегаловирусной инфекции, хламидиям, токсоплазмам, микоплазмам, краснухе методом ИФА), инструментальные (рентгенологическое исследование длинных трубчатых костей, ультразвуковое исследование головного мозга, печени, селезенки, почек) методы исследования. Осуществлялся осмотр отоларинголога, невролога и окулиста (глазное дно).

Критериями постановки диагноза являлись: наличие сифилиса у матери в анамнезе, отсутствие полноценного специфического и/или профилактического лечения во время беременности, наличие специфических клинических симптомов заболевания у ребенка, положительные серологические реакции на сифилис с нарастанием в динамике у ребенка или их показатели были выше, чем у матерей.

#### Результаты и обсуждение

Анализ эпидемиологического анамнеза позволил установить, что почти у половины матерей (46,0%) сифилитическая инфекция впервые была обнаружена после родов. Из них в 61,0% у женщин диагностирован ранний скрытый сифилис, в 8,7% — первичный, а в 30,0% — форма сифилиса была не установлена, поскольку они не прошли обследование даже после родов.

Почти у четверти женщин (10) диагноз был выставлен во время беременности, при этом у всех диагностирован ранний скрытый сифилис. Такое же количество матерей (13) получали лечение по сифилису до беременности. Из них в 69,2% случаях имел место ранний скрытый, а в 30,8% — вторичный рецидивный сифилис. Из них только треть матерей (38,4%) получили профилактическое лечение по схеме раннего врожденного сифилиса, но после 18-ой и даже 32-ой недели беременности. Большей половине этих

женщин (53,8%) проведено повторное лечение по поводу серорезистентности до или во время беременности. Предыдущая беременность закончилась мертворождением в 23%.

С ранним врожденным сифилисом эпидемиологический анамнез выяснить не удалось у 8% случаев у рожденных детей, поскольку они были оставлены без попечения родителей в родовспомогательных учреждениях.

В группе детей, чьим матерям диагностирован ранний скрытый сифилис после родов, в 34,9% (8) был выставлен диагноз — ранний врожденный сифилис манифестный, а в 26,3% (6) — скрытый. У женщин с первичным сифилисом, верифицированным после родов были рождены дети только со скрытым сифилисом (8,8%). У матерей с ранним скрытым сифилисом, диагностированным во время беременности, рождены дети как с манифестным (50%), так и скрытым сифилисом (50,0%).

В группе детей, чьи матери все-таки получили лечение раннего скрытого сифилиса до беременности, но им было несвоевременно проведено профилактическое лечение во время беременности, диагностирован ранний врожденный сифилис скрытый. Женщины с установленным вторичным рецидивным сифилисом до беременности, получившие лечение, но которым не проведено профилактическое лечение, родили новорожденных с манифестным сифилисом.

Наши собственные наблюдения и данные литературы [1] указывают, что даже адекватно примененное лечение не всегда способно предотвратить развитие врожденного сифилиса. Примером может быть следующая история болезни.

У женщины К., 19 лет, с зарегистрированным браком из анамнеза установлено, что у нее беременность II, 1-медицинский аборт. На учете состоит в районной женской консультации с 4 недель беременности. В это же время проведенное исследование — крови на RW обнаружило положительный результат (+). В связи с чем был выставлен диагноз Lues II recidiva. Больная получила 3 инъекции реторпена в дозе 2,4 г. На третьем месяце беременности было осуществлено лечение по поводу угрозы прерывания. В 18-20 недель беременности получила профилактическое лечение сифилиса тремя инъекциями реторпена в дозе 2,4 г. Муж с аналогичным диагнозом получил подобное же лечение.

Родилась девочка от срочных родов путем операции кесарево сечения. Масса ребенка при рождении равнялась 3850 г. Девочка закричала сразу, к груди была приложена на вторые сутки. В родильном доме у ребенка исследование крови на Lues RW показало положительный результат (2+). Из

родильного дома выписаны домой на 10 сутки в удовлетворительном состоянии без дополнительного обследования и лечения. После выписки девочка находилась на грудном вскармливании. В возрасте 1 мес. обследована в поликлинике на Lues — RW (-). Больше по поводу Lues не обследовалась, лечение не получала. До 1 месяца перенесла ОРВИ, без осложнений.

В возрасте 2,5 мес. у ребенка отмечен подъем температуры до 38,3 гр., присоединился насморк, подкашливание. Самостоятельно родители давали панадол, лазолван, капли в нос, но без эффекта. Через 2 дня от начала заболевания осмотрена участковым педиатром, после чего дано направление на госпитализацию в ДСО ЦРБ. Родители от госпитализации отказались. Спустя еще 3 дня (5 день болезни) повторно ребенок осмотрен участковым педиатром, настоянию которого был госпитализирован в ЦРБ.

При обследовании ребенка в ЦРБ в анализе крови гемоглобин составил 53 г/л,  $tr\ 180\cdot10^{-9}/л$ ,  $L\ 14,6\cdot10^{-9}/л$ ,  $er\ 1,79\cdot10^{-12}/л$ . На фоне проводимой терапии уровень гемоглобина стал 48 г/л,  $tr\ 120\cdot10^{-9}/л$ , обнаружен анизоцитоз, пойкилоцитоз. При обследовании ребенка на Lues кровь на ИФА установило 3+. Проведена консультация по телефону с КДБ №1 по-поводу анемии, тромбоцитопении. Рекомендовано обследование в Городской клинической детской инфекционной больнице №1 (ГК ДИБ №1) г. Красноярска для исключения врожденного сифилиса.

Спустя еще 2 суток ребенок поступил в ГК ДИБ №1, где по тяжести состояния был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии. Была сразу перелита свежезамороженная плазма, эритроцитарная взвесь.

При поступление в ГК ДИБ №1, состояние ребенка было девочка вялая, крик «писклявый». Питание через зонд, объем удерживает. Кожные покровы бледные, с «восковидным» оттенком, умеренный цианоз носогубного треугольника. Выражена венозная сеть на груди и животе. Слизистые розовые, суховаты, язык густо обложен грязно-белым налетом. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Тургор тканей несколько снижен. В зеве – умеренная разлитая гиперемия, по задней стенке глотки стекает слизь. Из носовых ходов необильное слизистое отделяемое. Редкий, малопродуктивный кашель. В легких – жесткое дыхание, проводится по всем полям, хрипов нет. Сердечные тоны приглушены, ритмичные, выслушивается систолический шум. Живот резко увеличен в объеме, мягкий, при пальпации ребенок беспокоится. Печень +2/3-7,0-7,0 см, селезенка +4,5 см, оба органа при пальпации плотные. Стул желтой непереваренной кашицей. Диурез сохранен. Череп гидроцефальной формы, выражен венозный рисунок на волосистой части головы. Большой родничок 4,0 х 3,5 см, умеренно напряжен, пульсирует. Намечено расхождение костей черепа по сагиттальному шву.

В анализе крови отмечено: Hb 44 г/л, ЦП 0,9, tr  $43\cdot10^9$ /л, L  $43,0\cdot10^9$ /л, э-0, n-3, c/я-22, л-66, м-7, n-2, COЭ — 35 мм/ч, сахар-4,6 ммоль/л, анизоцитоз +, nойкилоцитоз 2+, Ht 13%.

В анализе мочи: уд. вес-мало мочи, белка, сахара нет, L-1-2 в n/3p., er-c вежие до 50 в n/3p., цилиндры гиалиновые 0-1 в n/3p., зернистые 0-1 в n/3p., эп. n. 4-6 в n/3p.

Биохимический анализ крови – без патологии.

Кровь на Lues: RW самозадержка, РМП 4+, m 1:32; РСК самозадержка, РМП 3+; ИФА JgM 3+, ОПт 0,871, ОПк 0,231, JgG 4+, ОПт 1,352, ОПк 0,237.

В анализе ликвора: цитология — без патологии; серология на Lues RW отр.; PCK отр.; IVDA IgG I+, IVDA IgG I+, IVDA IV

Рентген трубчатых костей обнаружил остеохондрит II ст., периостит.

Осмотр окулиста выявил умеренный застой на глазном дне; отоларинголога – без патологии.

Осмотр невролога установил перинатальное поражение центральной нервной системы с гипертензионно-гидроцефальным и синдром смешанного тетрапареза. Перивентрикулярное кровоизлияние?

УЗИ внутренних органов подтвердило наличие гепатоспленомегалии. Выявило диффузные изменения в печени. Со стороны почек патологии не было обнаружено.

Ребенку был выставлен диагноз: ранний врожденный сифилис с клиническими проявлениями (гепатоспленомегалия, нефрит, остеохондрит II ст., периостит, анемия).

Проводилось лечение: бензилпенициллина натриевой солью из расчета  $100\ 000\ EД/кг$  массы тела в сутки, в/в инфузионная терапия, в том числе—свежезамороженная плазма N25, эритроцитарная взвесь N2, один сеанс плазмофереза, иммуномодулирующая терапия— полиоксидоний и симптоматическое лечение. Спустя 13 дней ребенок был переведен на долечивание в профильное отделение, где находился еще 17 дней. Полный курс пенициллинотерапии, учитывая положительную серологию ликвора, составил 28 дней.

Мать была повторно обследована, но уже в ККВД г. Красноярска. Исследование крови матери на Lues показало: RW 3+, PMП 3+; PCК на холоде 3+, PMП 3+; ИФА JgM omp.; JgG 4+, Onm 1,271, OПк 0,271. Был выставлен диагноз. Lues lateens praecox. У отца ребенка выставлен такой же диагноз. Обоим назначено лечение — курс цефтриаксона.

Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии, но с сохраняющейся умеренной гепатоспленомегалией (печень +1/2-3,0-2,5 см, селезенка +1,5 см), даны рекомендации о проведении клинико-серологического контроля.

Ребенок обследован повторно в МУЗ ГК ДИБ №1 через 5 месяцев.

Анализ крови клинический, биохимический и мочи — без патологических изменений. Сохранились признаки гипертензионно-гидроцефального синдрома

и умеренной гепатоспленомегалии (печень +1/2-1/3-3,0-2,5 см, селезенка +1,0 см).

Исследование крови на Lues констатировало: RW omp.,  $PM\Pi$  omp.; PCK omp.,  $PM\Pi$  omp.;  $I\Phi A JgM$  omp., JgG omp.

Рекомендовано продолжить клинико-серологический контроль.

Причиной данного случая раннего врожденного сифилиса явилось отсутствие должной настороженности к данной проблеме.

Несмотря на специфическую и профилактическую терапию, проведенную женщине больной вторичным сифилисом, она родила ребенка с проявлениями врожденного сифилиса. После рождения ребенку не было проведено обследование и профилактическое, а при необходимости и специфическое лечение, что привело к тяжелому развитию клинических проявлений заболевания. Следует отметить, что лечение врожденного сифилиса, проводимое пенициллином, является по-прежнему высоко эффективным.

Таким образом, заражение детей чаще наблюдается, если у матерей имеет место ранний скрытый сифилис, реже первичный, и если они не получали специфическое и профилактическое лечение. Также высок риск инфицирования плода у женщин, которые получали лечение по сифилису до беременности, но в последующем им не выполнялось профилактическое лечение во время беременности, или оно проведено после 18-ой недели. Заболевание у женщины может быть «пропущено», если она серонегативна при первичном обращении в женскую консультацию или заражение произошло в поздние сроки беременности. Поэтому огромное значение имеет раннее выявление и лечение сифилиса у будущих матерей, а также проведение им профилактического лечения до 18 недели беременности.

# INFLUENCE OF SYPHILIS ACTIVITY AT PREGNANT WOMEN ON FREQUENCY OF INFECTION, WEIGHT AND CHARACTER OF CURRENT OF EARLY CONGENITAL SYPHILIS AT CHILDREN

G.P. Martynova, N.F. Kuznecova.

Krasnoyarsk state medical academy named in honour of V.F. Vojno-Yasenetskij

The analysis of syphilitic infection activity influence in pregnant women on frequency of foetus infection is lead. Obtained data testify that infection is possible at any stage of disease course, but dependence children infection frequency on duration and activity of syphilis at mother is marked. Infection of children is more often observed at mothers with the early latent syphilis, less often primary one and if they did not receive specific therapy. The risk of foetus infection at women who received treatment on syphilis up to pregnancy is high, but in the subsequent it did not spend preventive treatment during pregnancy. Results emphasize necessity of carrying out antenatal prophylaxis maintenance of a syphilis which consists in duly revealing disease at the pregnant woman and its adequate treatment.

### Литература

- 1. Борисенко К. К., Доля О. В., Лосева О. К. И др. Ранний врожденный сифилис: клиника, патоморфология, диагностика, лечение, профилактика // Рус. мед. журн. 1998. Т. 6, №15. С. 17-19.
- 2. Володин Н. Н. Актуальные проблемы неонатологии / Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. С. 265-276.
- 3. Орехов К. В. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных / Под ред. К.В. Орехова. М., 2002. С. 218-230.
- 4. Прохоренков В.И., Карелин Ю. М., Шевякова Л. В. Ситуации по ИППП в Красноярском крае и пути активизации противоэпидемической работы на период 2007-2010 гг.: Матер. XVI краев. н.-практ. Конф., посвящ. 110-летию проф. И.И. Гительзона «Актуальные вопросы дерматовенерологии». Красноярск, 2006. С. 125-132.
- 5. Родионов А. Н. Сифилис: руководство для врачей: 2-е изд.— «Питер», 2002.-288c.
- 6. Сенчук А.Я. Перинатальные инфекции / Под ред. А.Я. Сенчука, З.М. Дубоссарской. М., 2005. С. 28-47.