

Клинический случай раннего врожденного сифилиса

Хохлова А. П.¹, Комарова А. А.¹, Саркисян Е. А.^{1,2}, Журавлева И. В.¹, Миронова В. А.¹,
Зизюкина К. С.¹, Жиркова Ю. В.^{1,2}, Макарова Л. М.², Овсянникова М. А.², Белая А. Л.², Шумилов П. В.¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации

²Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы, Россия

Врожденный сифилис развивается в результате вертикальной передачи бледной трепонемы (*Treponema pallidum*) плоду от инфицированной матери, которой не было проведено лечение до 32 недели гестации. Благодаря развитию акушерско-гинекологической службы показатели заболеваемости врожденным сифилисом ежегодно снижаются даже на фоне роста случаев приобретенного сифилиса среди взрослого населения. В зависимости от времени манифестации выделяют ранний (дебют до 2 лет) и поздний (дебют после 2 лет) врожденный сифилис. Клиническая картина как врожденного, так и приобретенного сифилиса имеет широкую вариабельность и требует тщательной дифференциальной диагностики с другими заболеваниями инфекционной и неинфекционной природы. Относительно редкая частота встречаемости и полиморфность клинических проявлений снижают настороженность клиницистов в отношении данного заболевания. Диагностика не вызывает затруднений при условии правильного сбора анамнеза и проведения прямых (выявление самого возбудителя) и непрямых (серологические реакции) лабораторных исследований. Однако, стертое течение с небольшим количеством клинических проявлений может отсрочить раннее выявление заболевания. Лечение сифилитической инфекции как у матери, так и у ребенка традиционно проводится бета-лактамами антибиотиками. Прогноз для жизни и здоровья в каждом случае индивидуальный и зависит от сопутствующих состояний. В данной статье представлен клинический случай раннего врожденного сифилиса у ребенка, мать которого не наблюдалась в женской консультации во время беременности и была инфицирована бледной трепонемой во II–III триместрах. Акцентируется внимание на важности тщательного сбора анамнеза даже при наличии малоспецифичных симптомов.

Ключевые слова: врожденный сифилис, бледная трепонема, *Treponema pallidum*, беременность, трансплацентарная передача, антибиотикотерапия, профилактика сифилиса

A clinical case of early congenital syphilis

Khokhlova A. P.¹, Komarova A. A.¹, Sarkisyan H. A.^{1,2}, Zhuravleva I. V.¹, Mironova V. A.¹, Zizyukina K. S.¹,
Zhirkova Y. V.¹, Makarova L. M.², Ovsyannikova M. A.², Belaya A. L.², Shumilov P. V.¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia

Congenital syphilis results from vertical transmission of *Treponema pallidum* to the fetus from an infected mother who was not treated before 32 weeks of gestation. Thanks to the development of obstetric and gynecological services, incidence rates of congenital syphilis are decreasing annually, even against the background of an increase in cases of acquired syphilis among the adult population. Depending on the time of manifestation, early (onset before 2 years) and late (onset after 2 years) congenital syphilis are distinguished. The clinical picture of both congenital and acquired syphilis has wide variability and requires careful differential diagnosis with other diseases of infectious and non-infectious nature. The relatively rare frequency of occurrence and the polymorphism of clinical manifestations reduce the alertness of clinicians regarding this disease. Diagnosis is not difficult provided that a correct history is taken and direct (identification of the pathogen itself) and indirect (serological reactions) laboratory tests are carried out. However, the erased course with a small number of clinical manifestations may delay the early detection of the disease. Syphilitic infection in both mother and child is traditionally treated with beta-lactam antibiotics. The prognosis for life and health is individual in each case and depends on concomitant conditions. This article presents a clinical case of early congenital syphilis in a child whose mother was not observed in the antenatal clinic during pregnancy and was infected with *Treponema pallidum* in the II–III trimesters. Attention is focused on the importance of a thorough history taking even in the presence of non-specific symptoms.

Keywords: congenital syphilis, *Treponema pallidum*, pregnancy, transplacental transmission, antibiotic therapy, prevention of syphilis

Для цитирования: Хохлова А.П., Комарова А.А., Саркисян Е.А., Журавлева И.В., Миронова В.А., Зизюкина К.С., Жиркова Ю.В., Макарова Л.М., Овсянникова М.А., Белая А.Л., Шумилов П.В. Клинический случай раннего врожденного сифилиса. *Детские инфекции*. 2024; 23(2):61–68.
doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-61-68

For citation: Khokhlova A.P., Komarova A.A., Sarkisyan H.A., Zhuravleva I.V., Mironova V.A., Zizyukina K.S., Zhirkova Y.V., Makarova L.M., Ovsyannikova M.A., Belaya A.L., Shumilov P.V. A clinical case of early congenital syphilis. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2024; 23(2):61–68.
doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-61-68

Информация об авторах:

Хохлова Анастасия Павловна (Khokhlova A.), студент 6 курса педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; nas.hohlova@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0004-6314-1086>

Комарова Анна Анатольевна (Komarova A.), ординатор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; komarova.anna.09@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9808-1931>

Саркисян Егине Альбертовна (Sarkisyan H.), к.м.н, доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; heghinesarg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7305-9036>

Журавлева Ирина Витальевна (Zhuravleva I.), ординатор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; ira.sindyankina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3091-6170>

Миронова Вероника Андреевна (Mironova V.), студент 4 курса педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; mironovaveronika9048@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-0817-4959>

Зизюкина Карина Сергеевна (Zizyukina K.), студент 4 курса педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; kzizyukina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9466-1081>

Жиркова Юлия Викторовна (Zhirkova Y.), д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; zhirkova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7861-6778>

Макарова Людмила Михайловна (Makarova L.), заведующая инфекционным отделением №8 для новорожденных и недоношенных детей, ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; makarova.inf8@yandex.ru

Овсянникова Марина Анатольевна (Ovsyannikova M.), врач-неонатолог инфекционного отделения №8 для новорожденных и недоношенных детей, ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского; marinaovs81@mail.ru

Белая Анна Львовна (Belaya A.), врач-неонатолог инфекционного отделения №8 для новорожденных и недоношенных детей, ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; annabelaia.dgkb9@mail.ru

Шумилов Петр Валентинович (Shumilov P.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; peter_shumilov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9567-6761>

Первая зарегистрированная вспышка сифилиса произошла в Европе в 1494 году на территории современной Италии, однако, возбудитель данного заболевания впервые был идентифицирован только в 1905 году Фрицем Шаудином (Fritz Schaudinn) и Эрихом Хоффманном (Erich Hoffman) [1, 2, 3]. Бледная трепонема (*Treponema pallidum*) представляет собой подвижную спирохету, спирально закрученную в форме штопора длиной от 6 до 15 микрометров и шириной от 0,1 до 0,2 микрометра [2, 3].

Врожденный сифилис (ВС, МКБ-10 A50) — мульти-системное инфекционное заболевание, развивающееся в результате трансплацентарного или интранатального инфицирования бледной трепонемой [1, 4–9]. Передача инфекции от матери к плоду может произойти внутриутробно, в любом триместре беременности трансплацентарным путем или во время родов посредством прямого контакта с инфицированным очагом [1, 3, 5, 8]. Общий риск трансплацентарного инфицирования плода составляет около 60–80%, при этом риск заражения прямо пропорционален сроку гестации [5–8].

Клинические проявления ВС могут впервые возникнуть в первые месяцы жизни, спустя год и даже в подростковом и зрелом возрасте [4]. ВС характеризуется широким многообразием клинических проявлений, варьирующих от мертворождения и смерти в неонатальном периоде, выраженных кожных и висцеральных симптомов до бессимптомного течения [10–12]. Во всем мире ВС является второй по значимости причиной мертворождения [1, 13]. Помимо этого, клинические симптомы могут напоминать другие заболевания, благодаря чему

сифилис также получил название «великий имитатор» [1, 10].

Несмотря на недавно отмеченный рост заболеваемости сифилисом в мире, число диагностированных случаев ВС в России ежегодно снижается. В 2020 году в Российской Федерации зарегистрировано 15 случаев ВС (1,04 случаев на 100 000 живорожденных), что значительно ниже показателей других стран [14]. В европейских странах показатели заболеваемости варьируют от 0,1 до 39,8 случаев на 100 000 живорожденных [13, 15, 16]. Низкая распространенность ВС в нашей стране безусловно связана с особенностями наблюдения беременных женщин в женских консультациях, а также с доступностью этиотропной терапии при выявлении инфекции. Основными направлениями профилактики ВС, в соответствии с клиническими рекомендациями, является обязательное обследование будущих матерей на наличие инфицирования *T. pallidum* и своевременное начало терапии в случае положительных результатов скрининга [4]. Однако, несмотря на доступность медицинской помощи, не все беременные женщины состоят на учете в женских консультациях по тем или иным причинам, что повышает риск развития у плода внутриутробных инфекций, в том числе ВС. Таким образом, проблема ВС не теряет актуальности и требует особого внимания со стороны врачей акушеров-гинекологов и неонатологов [1, 5–9].

С целью акцентирования внимания на важности своевременного обследования и лечения будущих матерей, а также демонстрации особенностей течения врожденного сифилиса, представляем клинический пример ранней формы данного заболевания у ребенка в возрасте 2 месяцев. Стоит отметить, что приведенный случай раннего ВС единственный в нашей клинической практике, а статистических данных за выявление данной патологии на базе нашего стационара за последние 7 лет обнаружено не было. Описание клинического случая проведено после получения информированного согласия родителей.

Клинический случай. Мальчик Х., от матери 25 лет, от 4-й беременности, 4 самопроизвольных родов на 40 неделе гестации. Предыдущие беременности протекали без особенностей, закончились рождением здоровых, доношенных детей. Соматический и акушерско-гинекологический анамнез со слов матери не отягощен. Вредные привычки отрицает. Во время данной беременности мать на учете в женской консультации не состояла. Беременность протекала без особенностей, однако, в близком окружении женщины длительное время находился человек с поражением кожи лица язвенного характера, что было интерпретировано как течение герпетической инфекции.

Роды протекали нормально, безводный промежуток составил 3 часа, родился живой доношенный мальчик.



Рисунок 1. Ссадина размерами 0,5x2 см, с четкими краями, покрытая желтой коркой. Фото получено и опубликовано с согласия родителей

Figure 1. The abrasion size is 0.5x2 cm, and the edges are clear and covered with a yellow crust. Photo taken and published with parental consent

Таблица 1. Лабораторные показатели мальчика Х. при поступлении и в динамике
Table 1. Laboratory parameters of boy Kh. on admission and in dynamics

Клинический анализ крови										
Показатель/возраст	2 мес.	2 мес. 1 сут.	2 мес. 2 сут.	2 мес. 3 сут.	2 мес. 6 сут	2 мес. 14 сут.	2 мес. 20 сут.	2 мес. 28 сут.	3 мес. 2 сут.	Референсные значения
Эритроциты, 10 ¹² /л	2,84	2,64	4,87	1,56	3,89	3,74	4,10	3,68	3,71	2,8—5,1
Гематокрит, %	24,6	22,1	39,9	37,4	32,1	30,6	32,9	29,7	30,3	30—54
Гемоглобин, г/л	78,1	64,9	120,2	112,1	101	98,1	104	98,5	100	132—173
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	98	55,9	44,3	72,8	162	452	430	345	275	139—403
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	22,61	36,38	17,64	15,28	10,6	8,62	5,24	6,02	6,56	5—18
СОЭ*, мм/ч	15	22	5	19	2	117	103	44	20	2—10
Биохимический анализ крови										
Показатель/возраст	2 мес. 1 сут.	2 мес. 3 сут.	2 мес. 6 сут	2 мес. 20 сут.	3 мес. 2 сут.	Референсные значения				
Общий белок, г/л	54,3	57,3	58,5	62,9	63,5	64—86				
Альбумин г/л	27	28,2	29	31,1	33,9	35—50				
АЛТ, Ед/л	45	38	34	27,6	27,4	0—40				
АСТ, Ед/л	54	41	39	42	35	0—40				
Мочевина, ммоль/л	3,6	4,1	3,8	4,3	3,4	1,7—8,3				
Креатинин, мкмоль/л	35,5	39,7	35,6	29	38	16—48				
Билирубин общий, мкмоль/л	18,9	15,5	12,2	5,3	5,6	1,3—20,5				
Билирубин прямой, мкмоль/л	11,9	8,2	6,5	1,3	1,6	1,5—7				
СРБ, мг/л	107	51,2	8,6	7,2	1,2	0,1—8,2				
Прокальцитонин, нг/мл	3,44	5,56	26,97	0,52	0,02	0—0,05				

*СОЭ — Скорость оседания эритроцитов, АЛТ — Аланинаминотрансфераза, АСТ — Аспартатаминотрансфераза, СРБ — С-реактивный белок

Состояние при рождении удовлетворительное, масса тела 3730 г, длина 52 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Показатели физического развития соответствовали 50-му перцентилю по таблицам INTERGROWTH-21st. После проведения вакцинации от гепатита В и туберкулеза мальчик был выписан из родильного дома на 3-и сутки жизни. С рождения находился на искусственном вскармливании по причине гипогалактии у матери.

На 4-е сутки жизни ребенок осмотрен медицинской сестрой и врачом-педиатром на дому в рамках патронажа новорожденных. Состояние было удовлетворительным, однако, сотрудниками поликлиники были отмечены несоответствующие бытовые условия, о чем было сообщено матери.

Дальнейший рост и развитие соответствовали возрасту. В 1 месяц мальчик имел массу тела 4,5 кг и длину тела 54 см. Вакцинация проведена согласно национальному календарю профилактических прививок.

В возрасте 1,5 месяцев у ребенка появилась сыпь в теменно-затылочной области, которая изначально представляла собой диффузное покраснение и была расценена врачом-педиатром как следствие недостатка витамина D. Было рекомендовано применение холе-

кальцеферола и обработка образования антисептическими растворами.

В возрасте 2 месяцев ребенок поступил в инфекционное отделение многопрофильной детской больницы с жалобами на фебрильную лихорадку до $38,3^{\circ}\text{C}$, двукратную рвоту, быстро распространяющуюся сыпь. Первые симптомы, со слов матери, появились 3 дня назад, затем стабильно нарастали.

При поступлении состояние средней степени тяжести, обусловлено интоксикационным синдромом. Сознание ясное, менингеальной и очаговой симптоматики на момент первичного осмотра нет. Масса тела 5,6 кг, длина тела 56 см, SpO_2 98%, частота дыхания (ЧД) 31 в минуту, частота сердечных сокращений (ЧСС) 142 удара в минуту, артериальное давление (АД) 90/50 мм. рт. ст. Аксиллярная температура тела $37,5^{\circ}\text{C}$. В теменно-затылочной области присутствовала сыпь размером 0,5 x 2 см, с четкими краями, покрытая желтой коркой (рис. 1). На коже туловища, конечностей, стопах отмечалась пятнисто-папулезная сыпь (рис. 2), в области промежности — пустулезная сыпь. При осмотре ротовой полости слизистая щек густо обложена белым творожистым налетом. При аускультации легких дыха-

Таблица 2. Лечение, проведенное пациенту Х. в стационаре
Table 2. Treatment given to patient Kh. in the hospital

Направление терапии	Используемые препараты
Антибактериальная терапия	Меропенем 120 мг/кг/сут — 8 дней Ванкомицин 40 мг/кг/сут — 8 дней Цефтриаксон 80 мг/кг/сут — 28 дней
Противогрибковая терапия	Флуконазол 6 мг/кг/сут — 25 дней
Коррекция тяжелой анемии	Двукратное переливание эритроцитарной взвеси, 85 мл II(A) Rh+ группы
Иммунокорригирующая терапия	Иммуноглобулин человека нормальный, 30 мл в/в, однократно
Профилактика дисбактериоза	Бифидумбактерин 5 доз 2 р/сут
Антианемическая, метаболическая терапия	Фолиевая кислота, Колекальциферол

ние проводится во все отделы. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный, перкуторно и пальпаторно печень на 3 см выступала из-под края реберной дуги по среднеключичной линии, селезенка не пальпировалась. Мочеиспускание и дефекации не нарушены.

По результатам клинического анализа крови при поступлении были выявлены следующие отклонения: лейкоцитоз (до $22,61 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитопения (до $98 \times 10^9/\text{л}$), анемия средней степени тяжести (гемоглобин до 78,1 г/л). По данным биохимического анализа крови было отмечено значительное повышение уровня маркеров воспаления (СРБ до 107 мг/л, прокальцитонин 3,44 нг/мл), гипопротеинемия и гипоальбуминемия (до 54,3 г/л и 27 г/л, соответственно), незначительное повышение уровня внутриклеточных трансаминаз (АСТ до 54 Ед/л, АЛТ до 45 Ед/л). Дальнейшая динамика лабораторных показателей представлена в таблице 1.

По результатам нейросонографии присутствовали эхо-признаки гипоксически-геморрагического поражения головного мозга с незначительным расширением боковых желудочков. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости обнаружена умеренная гепатомегалия (правая доля 72 мм, левая доля 34 мм) с реактивными изменениями паренхимы печени.

При проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР) содержимого носоглотки на возбудителей респираторных инфекций выявлена ДНК бокавируса. Это могло объяснить наличие интоксикационного синдрома, но этиология сыпи оставалась неясной.

Дифференциально-диагностический поиск также включал обследование на TORCH-инфекции. Однако, по результатам ПЦР нуклеиновых кислот патогенных микроорганизмов не было обнаружено, нетрепонемный тест также показал отрицательный результат.

В ходе повторного сбора анамнеза было выяснено, что присутствовал риск инфицирования матери сифилитической инфекцией во время беременности, однако нетрепонемный тест, выполненный в родильном доме, был отрицательным. В связи с этим были проведены трепонемные тесты у матери и ребенка. В крови ребенка

был выявлен титр антител к *T. pallidum* 1:80, что в 4 раза превышало титр матери и свидетельствовало о течении врожденного сифилиса.

На основании клинической картины, результатов лабораторных и инструментальных исследований, серодиагностики, а также консультации дерматовенеролога был выставлен диагноз «Ранний врожденный сифилис». Назначена терапия цефтриаксоном в дозе 80 мг/кг/сут. в течение 28 дней. В качестве иммунокорригирующей терапии, в связи с угрозой развития септического состояния, был назначен человеческий иммуноглобулин. Прогрессирование анемии со снижением уровня гемоглобина до 64 г/л потребовало двукратного переливания эритроцитарной взвеси с положительным эффектом.

За время пребывания в стационаре у ребенка на фоне интоксикации отмечалось появление общемозговых (в виде многократной рвоты до 5 раз за сутки, эпизода длительного монотонного крика) и менингеальных симптомов (ригидность затылочных мышц). В связи с этим с целью исключения нейросифилиса была выполнена люмбальная пункция. Однако, по результатам анализа спинномозговой жидкости патологических отклонений выявлено не было: ликвор прозрачный, бесцветный, цитоз 7 клеток в 1 мкл (N 0—35), белок 0,33 г/л (N 0,2—1,7), глюкоза 2,26 ммоль/л (N 2,2—7,4).

План обследования ребенка с течением врожденного сифилиса был основан на мультидисциплинарном подходе. При офтальмологическом осмотре были выявлены фоновые ретинальные сосудистые изменения. По результатам консультации оториноларинголога — отоакустическая эмиссия зарегистрирована с двух сторон, факторов риска развития тугоухости не обнаружено. При динамическом наблюдении неврологом, значимых отклонений в неврологическом статусе не выявлено. В условиях стационара ребенок получал лечение, представленное в таблице 2.

На фоне проведения антибактериальной терапии была отмечена положительная динамика в состоянии ребенка. По результатам контрольных исследований крови были отмечены нормализация уровня тромбоцитов (на момент выписки тромбоциты $275 \times 10^9/\text{л}$), трансаминаз (на момент выписки АЛТ до 27,6 Ед/л, АСТ до

Таблица 3. Клинические проявления раннего ВС, представленные в литературе и выявленные у мальчика Х. [4–9]
Table 3. Clinical manifestations of early CS presented in the literature and identified in boy Kh. [4–9]

Симптомы ВС	Симптомы ВС у ребенка Х.
Патогномоничные для ВС: сифилитический пемфигOID; диффузная инфильтрация кожи Гохзингера; специфический ринит; остеохондрит длинных трубчатых костей Вегнера II и III степени	Диффузная инфильтрация кожи Гохзингера в теменно-затылочной области
Типичные проявления сифилиса: папулезная сыпь; эрозивные папулы и широкие кондиломы в местах мацерации, розеолезная сыпь, рауцедо (осиплость голоса, вплоть до афонии), алопеция, поражения костей в виде периостита, остеопороза и остеосклероза, костных гумм; поражения внутренних органов в виде специфических гепатита, гломерулонефрита, миокардита, эндокардита и перикардита; поражения центральной нервной системы в виде специфического менингита, гидроцефалии	Пустулезная и пятнисто-папулезная сыпь
Общие симптомы внутриутробных инфекций: «старческий вид» новорожденного (кожа морщинистая, дряблая, грязно-желтого цвета); малая длина и масса тела; гипохромная анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, тромбоцитопения; гепатоспленомегалия; хориоретинит (IV типа); онихии и паронихии; гипертрофия плаценты	Тромбоцитопения, анемия, гепатомегалия, поражение органа зрения, в виде сосудистых изменений сетчатки

42 Ед/л), снижение СОЭ (от максимального значения 117 до 20 мм/ч) и СРБ (от 107 до 1,2 мг/л). Сыпь имела тенденцию к угасанию — на 2 сутки терапии полностью исчезла, новых элементов не выявлено. Через 2 недели старые корочки на голове отпали.

Спустя 31 день нахождения в стационаре, после окончания 28-дневного курса антибактериальной терапии цефтриаксоном, мальчик был выписан в удовлетворительном состоянии под диспансерное наблюдение. На момент выписки получал по 150 мл молочной смеси, энтеральное питание усваивал. Психомоторное развитие соответствовало возрасту. Мать ребенка прошла лечение на базе кожно-венерологического диспансера и также переведена на диспансерное наблюдение.

После попадания *T. pallidum* в организм взрослого человека заболевание начинается с формирования локального иммунного ответа в месте внедрения микроорганизма. Однако, ВС отличается от приобретенного тем, что возбудитель непосредственно попадает в кровотоки плода, вызывая спирохетемию с возможным полиорганом поражением (кости, почки, селезенка, печень и сердце). Это приводит к распространенному воспалению, приводящему к разнообразным клиническим проявлениям [2, 5].

Более высокие показатели заражения в антенатальном периоде наблюдаются при отсутствии лечения беременных женщин с первичным или вторичным сифилисом в третьем триместре беременности (60–100%) по сравнению с матерями с ранней (40%) или поздней (< 8%) латентной стадией [1, 3, 5, 8].

В представленном клиническом случае мать ребенка сообщила, что инфицирование могло произойти во II–III триместрах беременности. По личным причинам женщина отказалась от постановки на учет по беременности и впервые серологическое исследование на *T. pallidum* ей было проведено в родильном доме. По причине ложноотрицательного результата малочувствительного нетрепонемного теста лечение не проводилось. Данная совокупность факторов обусловила высо-

кую вероятность трансплацентарного пути передачи возбудителя.

В зависимости от дебюта клинических проявлений выделяют ранний ВС (A50.0, начало до 2 лет жизни) и поздний ВС (A50.3, A50.4, начало после 2 лет жизни) [1, 4]. Ранний ВС характеризуется 3 группами симптомов, представленных в таблице 3. Несмотря на основополагающую роль отечественных клинических рекомендаций 2020 г., приведены данные из «Национального руководства по неонатологии» 2023 г., а также зарубежных аналогов [4–9].

Так, в представленном клиническом случае у пациента наряду с манифестацией симптомов до 2 лет жизни наблюдались симптомы наиболее характерные для раннего ВС. Лихорадка и интоксикационный синдром у пациента, вероятно, были связаны с бокавирусной инфекцией, которая первоначально и стала причиной обращения за медицинской помощью.

Что касается диагностики ВС, тщательный анализ медицинского, акушерского и социального анамнеза матери, крайне важен для раннего выявления факторов риска внутриутробного инфицирования и своевременного проведения подтверждающих серологических тестов у ребенка [1, 4, 17]. В Российской Федерации беременная женщина, состоящая на учете в женской консультации как минимум дважды проходит исследование на определение антител к *T. pallidum* в крови при 1-м визите и в 3-м триместре беременности [18]. В данном клиническом случае при условии отсутствия скрининга во время беременности, а также получения ложноотрицательного результата первичного исследования в родильном доме, решающее значение в диагностике имел именно прицельный по отношению к ВС сбор материнского анамнеза. Так, мама ребенка сообщила, что в близком ей окружении во II–III триместрах беременности находился человек с длительно заживающей язвой на лице, которая была ошибочно расценена как герпетическая инфекция. Этот факт с высокой долей вероятности указывал на возможность инфицирования беременной женщины бледной трепонемой.

Таблица 4. Дифференциально-диагностический поиск у ребенка Х. с врожденным сифилисом [4–9]
Table 4. Differential diagnostic search in child Kh. with congenital syphilis [4–9]

Клинические проявления врожденного сифилиса	Клинические проявления у мальчика Х.	Инфекционные заболевания со сходными проявлениями	Неинфекционные заболевания и состояния со сходными проявлениями
Задержка внутриутробного развития	Не выявлено	Токсоплазмоз, малярия, ЦМВИ*, краснуха,	Аномалии плаценты, генетические синдромы
Поражение опорно-двигательного аппарата	Не выявлено	Краснуха	Ахондроплазия, несовершенный остеогенез
Нейросенсорная тугоухость	Не выявлено	ЦМВИ*, краснуха, Зика-вирусная инфекция, токсоплазмоз	Генетические синдромы (<i>GLB2</i> , <i>STRC</i>), токсины (ретиновая кислота)
Врожденная катаракта	Не выявлено	Краснуха, герпесвирусная инфекция, токсоплазмоз	Генетические заболевания (анеуплоидия, галактоземия), длительный прием глюкокортикоидов
Кожные проявления	Выявлено	ЦМВИ*, герпесвирусная инфекция, краснуха, корь, токсоплазмоз	Токсическая эритема, неонатальное акне, себорейный дерматит
Неиммунная водянка плода	Не выявлено	ЦМВИ*, краснуха, парвовирус В19, токсоплазмоз	Генетические заболевания (анеуплоидия, метаболические нарушения, врожденный нефротический синдром)
Желтуха	Не выявлено	ЦМВИ*, краснуха, парвовирус В19, токсоплазмоз	Атрезия желчных протоков, синдром Алажилля, метаболические нарушения
Пневмонит	Не выявлено	ЦМВИ*, герпесвирусная инфекция, краснуха, токсоплазмоз	—
Тромбоцитопения	Выявлено	ЦМВИ*, герпесвирусная инфекция, краснуха	Аутоиммунные заболевания, генетические заболевания

*ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция

По всем принятым клиническим рекомендациям для лабораторной диагностики сифилиса применяются прямые и непрямые методы. Прямые методы диагностики выявляют самого возбудителя или его генетический материал, непрямые методы выявляют антитела к возбудителю сифилиса и делятся на нетрепонемные и трепонемные тесты. Нетрепонемные тесты имеют более низкую стоимость, технически выполняются проще и быстрее показывают результат, в связи с чем часто применяются для массового скрининга. Трепонемные же тесты являются более чувствительными и специфичными, в связи с чем, используются для подтверждения или опровержения результатов нетрепонемного теста, либо у лиц из группы риска [4–9]. В представленном клиническом случае первоначально и матери, и ребенку были выполнены нетрепонемные тесты, которые в связи с низкой чувствительностью (75–80%) показали отрицательный результат. На основании результатов иммуноферментного анализа и анамнестических данных матери, а также высокого титра антител к *T. pallidum* у ребенка был установлен диагноз раннего ВС.

Помимо лабораторной диагностики у ребенка с подозрением на ВС обязательными являются осмотр врача-офтальмолога, врача-невролога, врача-оториноларинголога [4, 5]. Подобная тактика мультидисциплинар-

ного подхода к ведению детей с ВС имела место в представленном клиническом случае.

ВС относится к группе TORCH-инфекций, в связи с чем бывает затруднительно вовремя заподозрить диагноз. Ввиду разнообразия клинических проявлений ВС следует дифференцировать не только с другими врожденными инфекциями, но и с неинфекционными заболеваниями [2, 10].

В таблице 4 представлены обобщенные данные о клинических проявлениях ВС, сходные с другими заболеваниями, с которыми проводилась дифференциальная диагностика в описанном клиническом наблюдении [4–9].

В представленном клиническом случае дифференциальная диагностика проводилась с корью, ввиду наличия пятнисто-папулезной сыпи на туловище, конечностях, стопах, с герпесвирусными инфекциями, по причине пустулезной сыпи в области промежности и тромбоцитопенией, с цитомегаловирусной инфекцией и краснухой ввиду тяжелой тромбоцитопении. По результатам ПЦР на TORCH-инфекции перечисленные заболевания были исключены.

Стоит также отметить, что течение раннего ВС в представленном случае отличалось от классического малой полиморфностью клинических проявлений, что

также отсрочило углубленное обследование ребенка на наличие бледной трепонемы.

Лечение раннего врожденного сифилиса, исходя из присутствующих клинических рекомендаций, как отечественных, так и зарубежных, проводится бета-лактамами антибиотиками. Чаще всего используются препараты бензилпенициллина (бензилпенициллина натриевая соль или бензилпенициллина новокаиновая соль) в дозе 50–100 тыс ЕД/кг/сут. путем внутримышечной инъекции и цефтриаксон в дозе 50–80 мг/кг/сут, который может вводиться внутривенно. Продолжительность лечения независимо от тяжести клинических проявлений составляет 28 суток [4–6, 8].

В представленном клиническом случае лечение проводилось цефтриаксоном в дозе 80 мг/кг в сутки, препарат вводился внутривенно с целью уменьшения болевого воздействия при внутримышечных инъекциях. По всем существующим отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям цефтриаксон не противопоказан для применения у детей грудного возраста, а в данной ситуации является препаратом выбора для лечения раннего ВС [4, 6, 8].

Что касается грудного вскармливания, то сифилис у матери не является абсолютным противопоказанием в соответствии с имеющимися клиническими рекомендациями [4, 6, 8]. Однако, в описанном случае у матери ребенка наблюдалась гипогалактия, не позволившая проводить естественное вскармливание. Стоит отметить, что данная проблема наблюдалась у женщины и при вскармливании других детей и не связана с ошибками при стимуляции лактации.

Первоначальной задачей врачебной службы является не лечение ВС, а его профилактика, основанная на своевременном обследовании и терапии серопозитивных беременных женщин антибиотиками пенициллинового ряда или цефтриаксоном в течение 10–14 дней. При прерывании курса антибиотикотерапии лечение продлевается еще на 10 дней [4, 18, 19].

При своевременном лечении прогноз ВС довольно благоприятный. Однако существует повышенный риск для недоношенных детей, новорожденных с задержкой внутриутробного развития, пациентов с полиорганной недостаточностью, а также реакцией Яриша-Герксхаймера (иммунная реакция на массивный распад спирохет с выделением эндотоксина на фоне приема антибактериальных препаратов) [2]. В представленном наблюдении прогноз для жизни и здоровья мальчика благоприятный. После полного курса антибиотикотерапии ребенок в удовлетворительном состоянии без каких-либо осложнений выписан домой под амбулаторное наблюдение.

Несвоевременная диагностика и лечение могут привести к позднему, стойким клиническим проявлениям умственной отсталости, кожным гуммам, рубцеванию, нарушению слуха и аномалиям скелета, в связи с чем важно тщательно подходить к обследованию детей, рожденных от матерей, не наблюдавшихся в женской консультации во время беременности [1, 2]. Наличие однократного отрицательного результата теста на сифилис не



Рисунок 2. Множественные элементы пятнисто-папулезной сыпи на коже туловища, верхних и нижних конечностях. Фото получено и опубликовано с согласия родителей

Figure 2. The skin of the torso, upper and lower extremities is covered with multiple elements of a spotted pap rash. Photo taken and published with parental consent

доказывает отсутствие инфекции у матери и ребенка, а при наличии характерных клинических проявлений необходимо проводить повторную диагностику более чувствительными методами.

Заключение

Несмотря на многовековую историю сифилиса и наличие доступной и эффективной этиотропной терапии данное заболевание по-прежнему существует в современном мире. Распространение сифилиса, безусловно, связано с социальными особенностями общества. Что же касается ВС, то частота этого заболевания успешно снижается до единичных случаев при условии тщательной диагностики во время беременности. Широкая распространённость и доступность квалифицированного дородового наблюдения в России позволяет вовремя выявлять серопозитивных беременных женщин и применять своевременное лечение, во избежание трансплацентарной или интранатальной передачи возбудителя. В описанном клиническом случае мать ребенка не наблюдалась в женской консультации и не прошла обследование на выявления инфицированности бледной трепонемой, что сделало возможной передачу инфекции ребенку и развитие у него раннего ВС. Наличие же малоспецифичных симптомов заболевания у ребенка привело к сравнительно поздней диагностике. Акушеры-гинекологи, неонатологи, инфекционисты и педиатры должны с остороженностью относиться к состоянию здоровья детей, рожденных от матерей, не обследованных во время беременности. Важно вовремя заподозрить наличие у ребенка врожденных инфекций, даже на фоне относительного благополучия или течения сезонного респираторного заболевания.

Список литературы:

1. Sankaran D, Partridge E, Lakshminrusimha S. Congenital Syphilis-An Illustrative Review. *Children (Basel)*. 2023 Jul 29; 10(8):1310. DOI: 10.3390/children10081310
2. Hussain SA, Vaidya R. Congenital Syphilis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
3. Fang J, Partridge E, Bautista GM, Sankaran D. Congenital Syphilis Epidemiology, Prevention, and Management in the United States: A 2022 Update. *Cureus*. 2022 Dec 27; 14(12): e33009. DOI: 10.7759/cureus.33009.
4. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов: Сифилис. 2020.
5. Неонатология. Национальное руководство. 2023. Под ред. Володина Н.Н., Дегтярева Д.Н., том 1. М.: GEOTAR-Media, 2023:752.
6. Avery's diseases of the newborn, eleventh edition. Copyright© 2023—2024 by Elsevier
7. Gomella's neonatology Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs, eighth edition. Copyright © 2020, 2013, 2009 by McGraw-Hill Education.
8. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Kimberlin D.W., Barnett E.D., Lynfield R., Sawyer M.H. *Red Book: 2021—2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*. American Academy of Pediatrics; Itasca, IL, USA: 2021.
9. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 12th Edition, 19 Feb 2024; V.1, p. 872—873. by Elsevier
10. Keuning MW, Kamp GA, Schonenberg-Meinema D, Dorigo-Zetsma JW, van Zuiden JM, et al. Congenital syphilis, the great imitator-case report and review. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jul; 20(7):e173—e179. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30268-1.
11. Кокорева С. П., Котлова В. Б., Ромашова В. В. Врожденный сифилис на современном этапе. Академическая публицистика. 2021; 4:633—639.
12. Stafford IA, Workowski KA, Bachmann LH. Syphilis Complicating Pregnancy and Congenital Syphilis. *N Engl J Med*. 2024 Jan 18; 390(3):242—253. DOI: 10.1056/NEJMra2202762.
13. Salomé S, Cambriglia MD, Scarano SM, Capone E, Betts I, et al. Congenital syphilis in the twenty-first century: an area-based study. *Eur J Pediatr*. 2023 Jan; 182(1):41—51. DOI: 10.1007/s00431-022-04703-5.
14. Кубанов А.А., Богданова Е.В. 2021. Дерматовенерология Российской Федерации в 2020 году: работа в условиях пандемии. Вестн. Дерматол.-венерол. 2021; 97:8—32. DOI: 10.25208/vdv1261/
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis and congenital syphilis in Europe: a review of epidemiological trends (2007—2018) and options for response; available at <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-and-congenital-syphilis-europe-review-epidemiological-trends-2007-2018>
16. Thean L, Moore A, Nourse C. New trends in congenital syphilis: epidemiology, testing in pregnancy, and management. *Curr Opin Infect Dis*. 2022 Oct 1; 35(5):452—460. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000875.
17. Gilmour LS, Walls T. Congenital Syphilis: a Review of Global Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2023 Jun 21; 36(2):e0012622. DOI: 10.1128/cmr.00126-22.
18. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов: Нормальная беременность. 2020.
19. Rac MWF, Stafford IA, Eppes CS. Congenital syphilis: A contemporary update on an ancient disease. *Prenat Diagn*. 2020 Dec; 40(13):1703—1714. DOI: 10.1002/pd.5728

References:

1. Sankaran D, Partridge E, Lakshminrusimha S. Congenital Syphilis-An Illustrative Review. *Children (Basel)*. 2023 Jul 29; 10(8):1310. DOI: 10.3390/children10081310
2. Hussain SA, Vaidya R. Congenital Syphilis. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
3. Fang J, Partridge E, Bautista GM, Sankaran D. Congenital Syphilis Epidemiology, Prevention, and Management in the United States: A 2022 Update. *Cureus*. 2022 Dec 27; 14(12): e33009. DOI: 10.7759/cureus.33009.
4. Clinical recommendations of the Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists: Syphilis. 2020. (In Russ.)
5. Neonatology: national guide: in 2 volumes. V. 1. Ed. N.N. Volodin, D.N. Degtyarev. 2nd ed., processed and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2023:752. (In Russ.)
6. Avery's diseases of the newborn, eleventh edition. Copyright© 2023—2024 by Elsevier
7. Gomella's neonatology Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs, eighth edition. Copyright© 2020, 2013, 2009 by McGraw-Hill Education.
8. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Kimberlin D.W., Barnett E.D., Lynfield R., Sawyer M.H. *Red Book: 2021—2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*. American Academy of Pediatrics; Itasca, IL, USA: 2021.
9. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 12th Edition, 19 Feb 2024; V.1, p. 872—873. by Elsevier
10. Keuning MW, Kamp GA, Schonenberg-Meinema D, Dorigo-Zetsma JW, van Zuiden JM, et al. Congenital syphilis, the great imitator-case report and review. *Lancet Infect Dis*. 2020 Jul; 20(7):e173—e179. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30268-1.
11. Kokoreva S.P., Kotlova V.B., Romashova V.V. Congenital syphilis at the present stage. *Akademicheskaya Publitsistika=Academic Journalism*. 2021; 4:633—639. (In Russ.)
12. Stafford IA, Workowski KA, Bachmann LH. Syphilis Complicating Pregnancy and Congenital Syphilis. *N Engl J Med*. 2024 Jan 18; 390(3):242—253. DOI: 10.1056/NEJMra2202762.
13. Salomé S, Cambriglia MD, Scarano SM, Capone E, Betts I, et al. Congenital syphilis in the twenty-first century: an area-based study. *Eur J Pediatr*. 2023 Jan; 182(1):41—51. DOI: 10.1007/s00431-022-04703-5.
14. Kubanov AA, Bogdanova EV. Dermatovenereology of Russian Federation in 2020: working under a pandemic. *Vestn. Dermatol. Venerol*. 2021; 97:8—32. DOI: 10.25208/vdv1261. (In Russ.)
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis and congenital syphilis in Europe: a review of epidemiological trends (2007—2018) and options for response; available at <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-and-congenital-syphilis-europe-review-epidemiological-trends-2007-2018>
16. Thean L, Moore A, Nourse C. New trends in congenital syphilis: epidemiology, testing in pregnancy, and management. *Curr Opin Infect Dis*. 2022 Oct 1; 35(5):452—460. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000875.
17. Gilmour LS, Walls T. Congenital Syphilis: a Review of Global Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2023 Jun 21; 36(2):e0012622. DOI: 10.1128/cmr.00126-22.
18. Clinical recommendations of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists: Normal pregnancy. 2020. (In Russ.)
19. Rac MWF, Stafford IA, Eppes CS. Congenital syphilis: A contemporary update on an ancient disease. *Prenat Diagn*. 2020 Dec; 40(13):1703—1714. DOI: 10.1002/pd.5728

Статья поступила 14.03.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported