

# Сифилитическая инфекция и варианты поражения сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей

Е.А.Дегтярева<sup>1,2</sup>, Л.А.Захарова<sup>1,2</sup>, В.И.Мурый<sup>3</sup>, А.А.Шохин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Детская клиническая инфекционная больница №6, Москва;

<sup>2</sup>Российский государственный медицинский университет, Москва;

<sup>3</sup>Городская клиническая больница №70, Москва

При обследовании 216 новорожденных детей, рожденных женщинами с сифилисом, установлено достоверное увеличение частоты и тяжести сопутствующей инфекционной патологии, частоты врожденных пороков сердца и малых сердечных аномалий по сравнению с группой контроля. Установлено отсутствие достоверных различий в клинической картине и частоте поражения сердца в группах детей с ранним врожденным сифилисом и при пассивном переносе специфических антител от матери. На основании изучения информативности повышения биохимических маркеров повреждения миокарда и сердечной недостаточности у новорожденных впервые получено прижизненное подтверждение специфического внутриутробного донозологического повреждения сердечно-сосудистой системы при сифилитической инфекции в виде миокардита и, возможно, васкулита в виде достоверного повышения тропонина 1 и мозгового натрийуретического пептида NT-proBNP. Для детей, рожденных женщинами с сифилисом, обоснована необходимость кардиологического обследования с изучением морфофункциональных параметров и биохимических маркеров миокардиального повреждения и соответствующего катамнестического наблюдения.

*Ключевые слова:* врожденный сифилис, новорожденные дети, диагностика, сердечно-сосудистая система

## Syphilitic infection and variants of affection of the cardiovascular system in the neonate

E.A.Degtyareva<sup>1,2</sup>, L.A.Zakharova<sup>1,2</sup>, V.I.Muryy<sup>3</sup>, A.A.Shokhin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Children's Clinical Infectious Hospital No.6, Moscow;

<sup>2</sup>Russian State Medical University, Moscow;

<sup>3</sup>City Clinical Hospital No 70, Moscow

An examination of 216 neonate born by women with syphilis established a reliable increase of the incidence and severity of concomitant infectious pathology, incidence of congenital heart defects and minor cardiac anomalies as compared to the reference group. Absence of significant differences in the clinical picture and frequency of cardiac affection in groups of children with early congenital syphilis and in passive transfer of specific antibodies from mothers was established. Based on studying the informativeness of enhanced biochemical markers of myocardial affection and cardiac insufficiency in the neonate, for the first time a life-time confirmation of specific intrauterine prenatal affection of the cardiovascular system in syphilitic infection was obtained in the form of myocarditis and, possibly, vasculitis manifested by a significant increase of troponin 1 and brain natriuretic peptide NT-proBNP. For children born by women with syphilis, a need for cardiologic examination with studying morphofunctional parameters and biochemical markers of myocardial affection and adequate follow-up has been substantiated.

*Key words:* congenital syphilis, neonate, diagnosis, cardiovascular system

**В** мире ежегодно регистрируется от 50–70 млн случаев заболевания сифилисом [1–4]. В России заболеваемость сифилисом, включая сифилис беременных и ранний врожденный сифилис (РВС), в период с 1988 по 1996 гг.

увеличилась в 62 раза, приняв эпидемический характер. Положительные эпидемиологические тенденции наметились только с 1998 г., когда заболеваемость сократилась на 19% [1, 2, 4, 5]. Тем не менее, число новорожденных детей, рожденных женщинами с сифилисом, госпитализированных в Детскую клиническую больницу №6 Москвы в период 1999–2008 гг., увеличилось с 38 до 163 в год, то есть более чем в 4 раза.

Классические клинические и морфологические исследования прошлых лет характеризуют поражение сердечно-сосудистой системы при сифилисе генерализованным васкулитом, сифилитическим аортитом с последующим разви-

### Для корреспонденции:

Дегтярева Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор, главный врач Детской клинической инфекционной больницы №6, профессор кафедры госпитальной педиатрии Московского факультета Российского государственного медицинского университета, вице-президент Ассоциации детских кардиологов России

Адрес: 125438, Москва, 3-й Лихачевский переулок, 2Б

Телефон: (495) 153-4024

Статья поступила 17.12.2009 г., принята к печати 25.03.2010 г.

тием аортальной недостаточности, аневризм аорты, специфических коронаритов, стенозированием коронарных артерий, реже миокардиодистрофией, миокардитом [6–8].

Данные о частоте поражения сердечно-сосудистой системы при РВС немногочисленны и противоречивы, все исследования проводились у детей старше 1 года. Большинство авторов отмечают их редкость, чаще описываются миокардиты, которые, по данным Н.И.Расказова (1999), наблюдаются в 12,5% случаев [9–12].

Вместе с тем появились указания на возможность достоверного выявления донозологических признаков миокардита при раннем сифилисе у взрослых по чувствительным электрокардиографическим (ЭКГ) признакам изменения электрогенеза миокарда левого желудочка сердца – по изменению фазовых показателей систолы и снижению вариабельности сердечного ритма, даже если формально эти показатели укладываются в границы референтных значений [13–15]. Существует возможность диагностики ранних сифилитических васкулитов на основании обнаружения признаков эндотелиальной дисфункции и нарушений эндотелиально-тромбоцитарного гомеостаза [14, 16]. В исследованиях последних лет установлена параллельная и взаимообусловленная активация (в том числе инфекционными агентами) структурных и регуляторных генов иммунного ответа (провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкина-1 (ИЛ-1), -4 и -5) и факторов гипертрофического ответа миокарда (генов атриального и мозгового натрийуретических пептидов – ANP и BNP; гена инсулиноподобного фактора роста), лежащая в основе патологического ремоделирования [17–19]. В периоде новорожденности поражение сердечно-сосудистой системы при раннем врожденном сифилисе не изучалось. Оценка информативности повышения биохимических маркеров повреждения миокарда и сердечной недостаточности (тропонинов и натрийуретических пептидов) у детей является принципиально новой проблемой детской кардиологии [20, 21].

Целью нашего исследования явилась комплексная оценка сердечно-сосудистой системы у детей, рожденных женщинами с сифилисом, на основании клинико-функциональных и новых биохимических критериев в сопоставлении с наличием специфического лечения во время беременности.

### Пациенты и методы

Основную группу составили 216 новорожденных детей (117 мальчиков и 99 девочек), поступивших в стационар в возрасте 7–28 сут жизни (в среднем –  $8,3 \pm 0,4$  сут), рожденных женщинами с сифилисом. Гестационный возраст детей составлял от 28 до 41 нед (в среднем –  $35,74 \pm 0,62$  нед), масса тела – от 1270,0 до 4600,0 г (в среднем –  $1860,75 \pm 0,54$  г), длина тела от 36 до 57 см (в среднем –  $47,53 \pm 2,5$  см). Двоен было 6. В группу сравнения были включены 72 новорожденных ребенка идентичного возраста от матерей без сифилиса.

В основной группе были выделены 2 подгруппы. В подгруппу 1.1 были включены 24 ребенка, матери которых получили специфическое лечение сифилиса во время беременности в полном объеме, в подгруппу 1.2 вошли 192 ре-

бенка, рожденных женщинами с сифилисом, не получившими (или не получившими в полном объеме) специфического лечения во время беременности.

Изучались медико-социальные характеристики женщин, больных сифилисом, анамнез заболевания. Комплексное обследование всех детей, помимо общеклинических исследований, включало осмотры венеролога, детского кардиолога, невролога, окулиста, отоларинголога, нейросонографию, ультразвуковое исследование внутренних органов и рентгенографию трубчатых костей. Регистрировалась ЭКГ в 12 стандартных отведениях. ЭХО-кардиография с изучением морфологических характеристик, показателей насосной и сократительной функций миокарда проведена 150 детям основной и 72 – контрольной группы. Пациентам обеих групп в родильном доме проводились серологические исследования крови на сифилис. Детям, рожденным от матерей с сифилисом, в ДИКБ №6 проводились дополнительные серологические исследования крови и, при необходимости, ликвора: реакция иммунофлуоресценции (РИФ), реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментный анализ (ИФА). Определялись биохимические маркеры повреждения миокарда в сыворотке: лактатдегидрогеназа (ЛДГ): 1-я и 2-я фракции, креатинфосфокиназа (КФК) и ее миокардиальная фракция (КФК-МБ). Уровень тропонина 1 измерялся в нг/мл. Уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), как раннего маркера сердечной недостаточности, измерялся в пг/мл методом непрямой (конкурирующей) иммунофлуоресценции и оценивался с учетом указаний, что в качестве нижней границы нормы для NT-proBNP в популяции приняты значения 125 пг/мл (хотя в качестве пороговых фигурируют и значения от 4 до 450 пг/мл), точных границ нормальных значений у новорожденных детей в литературе не установлено [22–25].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов параметрической и непараметрической статистики, адекватных поставленным задачам, по критериям Стьюдента,  $\chi^2$ , Манна-Уитни. Достоверными считались различия при  $p < 0, 05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Проанализированы медико-социальные характеристики 210 женщин, серопозитивных по сифилису. Из них 101 (48,1%) женщина являлись жителями Москвы и Московской области, 24 (11,4%) – жителями других городов России и 85 (40,5%) – жителями ближнего зарубежья (Украина, Молдавия, Белоруссия, республики Закавказья и др.). Среди матерей, болевших сифилисом, по сравнению с группой сравнения было достоверно больше женщин в возрасте младше 18 лет – 38 (18%) и 2 (2,8%) ( $p = 0,0016$ ), соответственно, и женщин с более ранним началом половой жизни –  $16,4 \pm 0,3$  лет и  $18,8 \pm 0,7$  лет в группах, соответственно.

Матери, больные сифилисом, были социально дезадаптированы: курили 102 (48,5%), злоупотребляли алкоголем – 51 (24,3%), употребляли наркотики – 36 (17,1%). Впервые во время родов сифилис был диагностирован у 152 (72,4%) женщин, во время беременности у 15 (7,1%), до начала беременности – у 43 (20,5%). Специфическое лечение в пол-

ном объеме к моменту родов получили только 24 (11,4%) пациентки, 186 (88,6%) женщин не наблюдались в женской консультации и, соответственно, не получили специфического лечения в полном объеме.

Из 216 новорожденных основной группы недоношенными родились 104 (48%), с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) – 67 (31%). В группе сравнения из 72 детей недоношенными родились 33 (45,8%), с ЗВУР по гипотрофическому типу – 11 (15,3%). Таким образом, среди детей основной группы было достоверно больше детей с ЗВУР ( $p = 0,0092$ ).

Дети обеих групп перенесли перинатальную гипоксию различной степени тяжести. Клинических неонатальных синдромов не выявлено ни в одном из наблюдений. При нейросонографии (НСГ), проведенной в первые дни жизни (в среднем – на  $5,8 \pm 0,32$  сут), у 3 (1,4%) детей основной группы и у 4 (5,5%) новорожденных группы сравнения структурных изменений выявлено не было. Геморрагические изменения (внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) 1–2-й степени) были выявлены у 33 (15,3%) детей основной группы и 6 (8,4%) новорожденных группы сравнения; ишемические поражения – у 151 (69,9%) и 53 (73,6%) детей, смешанные ишемически-геморрагические поражения – у 29 (13,4%) и у 9 (12,5%) детей, соответственно. Таким образом, среди детей основной группы было больше детей с геморрагическим поражением ЦНС ( $p = 0,1359$ ), но в целом группы не различались по тяжести перинатальных поражений ЦНС.

Сопутствующие гнойно-септические заболевания значительно чаще встречались у детей основной группы. Омфалит был диагностирован у 95 (43,8%) детей и у 22 (30,5%) в группе сравнения ( $p = 0,0446$ ), флебит пупочной вены – у 28 (12,9%) детей в основной группе и не наблюдался в группе сравнения ( $p = 0,0013$ ). Гнойный конъюнктивит наблюдался у 26 (12%) детей основной группы и у 5 (6,9%) – группы сравнения ( $p = 0,2273$ ), сочетание малых гнойных инфекций (конъюнктивита с омфалитом) отмечено у 21 (9,7%) и 4 (5,5%) детей, соответственно ( $p = 0,2768$ ). Пневмония диагностирована у 9 (4,2%) детей основной группы и у 4 (5,5%) – группы сравнения ( $p = 0,6230$ ). Случаи раннего неонатального сепсиса и гнойного врожденного менингита отмечались только у новорожденных основной группы – 2 (0,92%) ( $p = 0,4126$ ) и 1 (0,46%) ( $p = 0,5630$ ), соответственно.

На основании клинических данных и серологического обследования РВС был диагностирован у 19 (8,8%) детей, пассивный перенос антител от матери с титрами от 1:16 до 1:320 у 197 (91,2%) детей.

Наиболее частыми клиническими симптомами сифилитической инфекции в наших наблюдениях были костные изменения в виде остеохондрита 1–2-й степени у 12 (63,1%) детей и периостита у 5 (26,3%). Сифилитическая пузырчатка на-

Таблица 1. Частота встречаемости аномалий развития сердца у наблюдаемых детей, абс. (%)

Аномалии, абс. (%)	Основная группа (n = 150)	Группа сравнения (n = 72)	p ( $\chi^2$ )
Врожденные пороки сердца	20 (13,3)	2 (2,7)	0,0137
Фетальные коммуникации	102 (68)	63 (87,5)	0,0019
Малые сердечные аномалии	20 (13,3)	3 (4,1)	0,0359

блюдалась у 9 (47,3%) новорожденных, сифилитический ринит – у 4 (21,0%), сифилитический гепатит – у 7 (36,8%), сифилитический менингит – у 3 (21,0%). Лечение и профилактика врожденного сифилиса во всех случаях проводилась согласно методическим указаниям, утвержденным МЗ РФ в 1999 г. (№98/273), натриевой солью бензилпенициллина 100 000 ЕД/кг массы тела в сут, разделенной на 6 инъекций каждые 4 ч; новокаиновой солью бензилпенициллина 50 000 ЕД/кг массы тела в сут 2 раза с интервалом в 12 ч или цефтриаксоном в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в сут внутривенно капельно в 10 мл 5% глюкозы со скоростью 10 мл/ч.

Из 197 детей с пассивным переносом антител в последующем 77 детей не встали на диспансерный учет в кожно-венерологический диспансер (КВД) по месту жительства, поэтому сроки негативации серологических реакций у этих детей неизвестны. У остальных 120 детей исчезновение специфических антител по РИФ, РИБТ, РПГА отмечалось у 23 (19,1%) пациентов до 3 мес, у 56 (46,7%) – до 6 мес, у 41 (34,2%) – от 6 мес до 1 года.

При клинико-инструментальном исследовании сердечно-сосудистой системы в возрасте до 1 мес ни у кого из детей обеих групп не отмечалось увеличения размеров сердца и отчетливых признаков сердечной недостаточности.

Врожденные пороки сердца (ВПС) небольшой гемодинамической значимости (небольшие межжелудочковые и межпредсердные дефекты до 5 мм, изолированный умеренный стеноз легочной артерии с градиентом 20–25 мм рт.ст.), сочетание данных ВПС, а также малые сердечные аномалии (МСА) значительно чаще диагностировались у детей основной группы, в то время как среди новорожденных группы сравнения преобладали персистирующие фетальные коммуникации (табл. 1).

При анализе частоты патологии сердца у новорожденных в зависимости от проводимого специфического лечения матери во время беременности оказалось, что в целом частота сердечной стигматизации, включая ВПС и МСА, не различалась по подгруппам, хотя отмечена тенденция к увеличению частоты ВПС в группе детей, матери которых не получали специфического лечения во время беременности. Однако, при сравнении с контрольной группой в подгруппе

Таблица 2. Частота встречаемости аномалий развития сердца в зависимости от проводимого специфического лечения во время беременности

Аномалии, абс. (%)	Основная группа		Группа сравнения (2) n = 72	p ( $\chi^2$ ) 1.1–1.2	p ( $\chi^2$ ) 1.1–2	p ( $\chi^2$ ) 1.2–2
	подгруппа 1.1, n = 22	подгруппа 1.2, n = 128				
Врожденные пороки сердца	1 (4,5)	19 (14,8)	2 (2,8)	0,18	0,67	0,007
Фетальные коммуникации	17 (77,3)	85 (66,4)	63 (87,5)	0,31	0,23	0,11
Открытый артериальный проток (ОАП), абс.	1	0	1	0,01	0,36	0,18
Открытое овальное окно (ООО), абс.	15	59	36	0,05	0,13	0,59
ООО + ОАП, абс.	1	26	26	0,07	0,01	0,01
Малые сердечные аномалии	3 (13,7)	17 (13,3)	3 (4,1)	0,96	0,11	0,04

1.2 количество ВПС и МСА было достоверно более высоким (табл. 2).

Интересной находкой явилось относительное увеличение частоты более раннего (в возрасте  $21,3 \pm 5,3$  сут жизни) закрытия артериального протока в группе новорожденных, матери которых не получали специфического лечения во время беременности, что, возможно, обусловлено течением раннего васкулита с повышением адгезивных свойств сосудистой стенки, спонтанной и индуцированной тромбоцитарной агрегацией и коллаген-индуцированной гиперагрегацией при развитии эндотелиальной дисфункции, обусловленной специфическим инфицированием возбудителем, тропным к сосудистой стенке [10, 14].

При анализе данных биохимического скрининга средние значения аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) были умеренно повышены в обеих группах, но были достоверно выше у детей основной группы. Наиболее высокие значения отмечались у 7 пациентов с РВС и сифилитическим гепатитом. Показатели общей ЛДГ и КФК и их сердечных изоферментов ЛДГ-1, -2, и КФК-МВ превышали нормальные значения в обеих группах при индивидуальном сопоставлении и отражали тяжесть общего инфекционного про-

цесса, наличие инфекционных очагов, также были достоверно выше у детей основной группы, рожденных женщинами с сифилисом (табл. 3).

Значения тропонина 1 и NT-pro BNP были в пределах нормы в обеих группах. Учитывая отсутствие недостаточности кровообращения, кардиомегалии (среднее значение кардиоторакального индекса (КТИ) в основной группе и группе сравнения составляли  $0,52 \pm 0,025$  и  $0,53 \pm 0,027$ , соответственно) и нормальные значения насосной функции миокарда (функция выброса левого желудочка в основной группе составляла  $69,00 \pm 5,31\%$ , в группе сравнения –  $74,00 \pm 4,07\%$ ), казалось бы, исключалось наличие манифестного врожденного миокардита. Тем не менее, значения характерных, но недостаточно специфичных для миокардиального повреждения ферментов ЛДГ-1 и -2, КФК-МВ в основной группе были не только повышены по сравнению с нормальными, но и достоверно превышали таковые в группе сравнения. Высокоспецифичные для миокардиального повреждения показатели – тропонин 1 и натрийуретический пептид – не превышали нормальных значений, но достоверно (не менее, чем в 2–3 раза) превышали таковые в группе сравнения, подтверждая донозологическое миокардиальное повреждение (миокардит) в группе детей, рожденных женщинами с сифилисом (табл. 3)

Таблица 3. Маркеры повреждения миокарда у обследованных детей

Показатель	Основная группа (n = 216)				Группа сравнения (n = 72)				p ≤ 0,05 (U-test)
	Медиана	SE	Доверительный интервал		Медиана	SE	Доверительный интервал		
			-95%	+95%			-95%	+95%	
АСТ, Ед/л	45,00	3,17	47,77	60,31	37,25	2,28	35,95	45,07	0,00
АЛТ, Ед/л	35,00	3,49	33,48	47,25	22,00	2,04	23,32	31,47	0,00
ЛДГ, Ед/л	50, 90,36	17,64	581,31	650,85	412,35	20,89	376,33	462,21	0,00
ЛДГ-1, -2, Ед/л	198,70	13,40	194,37	247,20	111,30	7,22	102,24	131,93	0,02
КФК, Ед/л	182,30	11,88	193,25	240,10	140,40	10,27	128,60	170,86	0,01
КФК-МВ, Ед/л	34,30	3,15	35,22	47,67	25,60	3,50	23,19	37,58	0,01
Тропонин 1, нг/мл	0,02	0,00	0,02	0,02	0,01	0,00	0,00	0,01	0,00
NT-proBNP, пг/мл	21,1	0,00	20,9	30,4	10,3	0,00	10,1	10,9	0,00

Таблица 4. Маркеры повреждения миокарда у детей подгруппы 1А (с РВС без сопутствующей инфекции) и 1С (с пассивным переносом антител от матери в сочетании с неспецифической генерализованной инфекцией)

Показатель	Группа 1А (n = 7)				Группа 1С (n = 11)				p ≤ 0,05 (U-test)
	Медиана	SE	Доверительный интервал		Медиана	SE	Доверительный интервал		
			-95%	+95%			-95%	+95%	
АСТ, Ед/л	74,00	37,20	54,25	265,92	57,00	16,70	33,39	107,82	0,01
АЛТ, Ед/л	50,00	80,25	215,79	474,79	37,00	9,63	23,08	66,02	0,02
ЛДГ, Ед/л	720,00	204,13	62,28	1694,35	446,00	42,01	377,59	564,83	0,04
ЛДГ-1, -2, Ед/л	336,00	163,60	227,75	1180,08	104,20	27,21	80,85	202,15	0,04
КФК, Ед/л	207,80	177,79	433,28	1096,68	180,85	22,49	101,73	201,97	0,03
КФК-МВ, Ед/л	43,20	33,23	79,98	206,05	18,40	5,00	12,64	34,94	0,00
Тропонин 1, нг/мл	0,02	0,00	0,02	0,03	0,02	0,00	0,01	0,03	0,01
NT-proBNP, нг/мл	60,1	0,00	42,0	90,3	20,0	0,00	10,01	20,1	0,00

Таблица 5. Маркеры повреждения миокарда у детей подгруппы 1В (дети с РВС в сочетании с неспецифической генерализованной инфекцией) и 1С (дети с пассивным переносом антител от матери в сочетании с неспецифической генерализованной инфекцией)

Показатель	Группа 1В (n = 6)				Группа 1С (n = 11)				p ≤ 0,05 (U-test)
	Медиана	SE	Доверительный интервал		Медиана	SE	Доверительный интервал		
			-95%	+95%			-95%	+95%	
АСТ, Ед/л	68,75	69,89	30,52	323,69	57,00	16,70	33,39	107,82	0,23
АЛТ, Ед/л	49,25	99,20	72,69	437,32	37,00	9,63	23,08	66,02	0,78
ЛДГ, Ед/л	855,12	110,99	596,74	1167,37	446,00	42,01	377,59	564,83	0,04
ЛДГ-1, -2, Ед/л	430,65	87,29	273,09	721,90	104,20	27,21	80,85	202,15	0,12
КФК, Ед/л	204,05	10,48	64,36	616,97	180,85	22,49	101,73	201,97	0,55
КФК-МВ, Ед/л	64,50	31,94	2,24	166,49	18,40	5,00	12,64	34,94	0,01
Тропонин 1, нг/мл	0,02	0,03	0,03	0,16	0,01	0,00	0,01	0,03	0,03
NT-proBNP, пг/мл	60,41	0,00	50,05	70,25	20,14	0,00	10,21	20,32	0,00

При анализе биохимических показателей с использованием различных группирующих признаков мы попытались оценить тенденцию к повышению высокоспецифичных маркеров повреждения миокарда (тропонина 1 и NT-proBNP) в зависимости от вклада сифилитической инфекции в общий инфекционный процесс.

В основной группе детей были выделены подгруппы: 1А – дети с висцеральным РВС без сопутствующей инфекции (7 новорожденных); 1В – дети с РВС в сочетании с неспецифической генерализованной инфекцией (6 новорожденных) и дети с пассивным переносом антител от матери в сочетании с неспецифической генерализованной инфекцией (11 детей).

В результате проведенного исследования было установлено, что в подгруппе детей 1А значения ЛДГ, ЛДГ-1, -2, КФК, КФК-МВ, тропонина 1 и NT-proBNP в 2-3 раза превышали таковые в группе детей 1С (табл. 4)

В подгруппе детей 1В значения КФК и ЛДГ в 1,5 раза, значения КФК-МВ, ЛДГ-1, -2 в 3 раза, а значения тропонина 1 и NT-proBNP в 2 раза превышали таковые в группе 1С (табл. 5). Таким образом, полученные результаты позволяют считать вклад сифилитической инфекции в повышение маркеров общего и миокардиального повреждения наиболее значимым.

Ранее, на основании фазового анализа кардиоцикла, вычисления межфазовых индексов сократимости и работы левого желудочка были установлены донозологические признаки миокардиального повреждения при скрытом сифилисе у женщин, так как большинство показателей, находясь в пределах нормальных (физиологических) значений, имели достоверные отличия от таковых у здоровых [14–16]. Это, по мнению авторов, с одной стороны, подтверждало наличие миокардиального повреждения на любой стадии заболевания сифилисом, но, с другой, – свидетельствовало о компенсированном (доклиническом) течении миокардита.

Достоверное повышение показателей «внутри нормальных» отражало, по мнению авторов, напряжение регуляции сердца и работы по поддержанию нормального сердечного выброса на фоне доказанного ими снижения электрогенеза, сократимости и систолического объема желудочков с компенсаторными тахикардией и увеличением конечно-диастолического объема сердца, связанного с мобилизацией миогенного механизма Франка-Старгинга.

Наши данные согласуются с позицией вышеперечисленных авторов и подтверждают наличие внутриутробного донозологического (скрытого) сифилитического повреждения миокарда (миокардита), углубляя представления о его механизмах на основании новых биохимических критериев. Последнее может служить основой для дальнейших исследований физиологии сердца и изучения доклинических состояний сердечной мышцы, что ранее декларировалось и в других исследованиях [13, 14].

К сожалению, после выписки из стационара по ряду объективных и субъективных причин наблюдение за детьми всех групп было неудовлетворительным, 77 (39%) детей в последующем не состояли на учете в КВД по месту регистрации. Дети с пассивным переносом антител снимались с диспансерного наблюдения в КВД в возрасте 1 года, а врачам детских поликлиник был неизвестен анамнез детей, рожденных женщинами с сифилисом ввиду соблюдения вра-

чебной тайны. Таким образом, кардиологическое обследование в динамике впоследствии отсутствовало.

## Выводы

1. Отмечено достоверное увеличение частоты и тяжести сопутствующей инфекционной патологии у детей, рожденных женщинами с сифилисом.
2. Обнаружена тенденция к увеличению частоты ВПС и МСА у детей, рожденных от матерей с сифилисом, причем достоверные различия в клинической картине и частоте поражения сердца в группах детей с РВС и при пассивном переносе антител от матери отсутствуют.
3. Получены достоверные биохимические критерии внутриутробного донозологического повреждения сердечно-сосудистой системы при сифилитической инфекции в виде миокардита и, возможно, васкулита в виде достоверного повышения тропонина 1 и мозгового пептида NT-proBNP.
4. Кардиологическое обследование с изучением морфофункциональных параметров и биохимических маркеров миокардиального повреждения является важнейшей составляющей комплексного обследования новорожденных от матерей с сифилисом.

## Литература

1. Борисенко К.К., Лосева О.К., Доля О.В. Современная тактика ведения беременных и детей, больных сифилисом. ИППП 1999; 2: 14–7.
2. Доля О.В. Современные методы профилактики, диагностики и лечения сифилиса у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 2001; 41.
3. Enders M., Knaub I. Congenital Syphilis Despite Prenatal Screening. Z Geburtshilfe Neonatol. 2006; 210(4): 141–6.
4. Арбузова И.А. Медико-социальные аспекты сифилиса у беременных: оценка риска раннего врожденного сифилиса. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2001; 20.
5. Кондратьева Е.М. Медико-социальная профилактика врожденного сифилиса у новорожденных и детей раннего возраста. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2004; 25.
6. Райц М.М. Врожденный сифилис. Охрана материнства и младенчества, 1927.
7. Коган-Ясный В.М., Плетнев Д.Д. Висцеральный сифилис. Медгиз, 1930; 84.
8. Carrada-Bravo T. Cardiovascular syphilis: diagnosis, treatment. Arch Cardiol Mex. 2006; 76(4): 189–96.
9. Короткий Н.Г., Чиненова Е.Г. Ранний врожденный сифилис: клиника, диагностика, лечение. Сб. док. научно-практ. конференции. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путем, наиболее распространенных дерматозов и микозов. М., 1999; 43–4.
10. Молочков В.А., Кряжева С.С., Римарчук Г.В. Сифилитические поражения внутренних органов при раннем врожденном сифилисе. Рос. журнал кож. вен. болезней 1999; 4: 26–30.
11. Рассказов Н.И., Алтухов С.А., Еланцева Г.Х. Ранний врожденный сифилис в неонатальном периоде: клинические особенности и диагностические проблемы. Рос. журнал кож. и вен. болезней 1999; 4: 33–6.
12. Brown W.H., Pearce L. Cardiovascular syphilis: diagnosis, treatment. The J of Experimental Medicine Vol 43, 501–4, Copyright, 1926, by The Rockefeller Institute for Medical Research New York/ Arch Cardiol Mex. 2006; 76 (Suppl 4): 189–96.
13. Туманова Е.Л. Патологическая анатомия раннего врожденного сифилиса. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 2004; 43.

14. Катханов А.М., Шейк-Заде К.Ю., Адамчик А.С. и др. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных скрытым сифилисом. Российский кардиологический журнал 2000; 2: 31–4.
15. Шейк-Заде К.Ю. Функциональная оценка сердца в норме и при раннем скрытом сифилисе. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. 2001; 18.
16. Яковлев М.В., Новиков А.И., Кондратьев А.И. Клинико-патологические аспекты формирования ранних сифилитических васкулитов. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 2001; 25.
17. Hunter J.J., Chien K.R. Signaling Pathways for Cardiac Hypertrophy and Failure. NEJM 1999; 17(341): 1276–83.
18. Zaichuk T.A., Shroff E.H., Emmanuel R., et al. Nuclear factor of activated T cells balances angiogenesis activation and inhibition. J Exp Med. 2004; 199: 1513–22.
19. Molkentin J.D. Calcineurin and beyond: cardiac hypertrophic signaling. Circ. Res. 2000; 87: 731–8.
20. Kevin O.Maher., et al. B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Critical Disease in Children. Pediatrics 2008; 121: 1484–8.
21. Дегтярева Е.А., Карелина Е.В., Трошева О.Н. Биохимические маркеры повреждения миокарда. Тезисы II Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М., 2003.
22. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. Circulation. 2005; 112: 154–235.
23. Cheng V., Kazangra R., Garzia A., et al. A rapid bedside test for B-type natriuretic peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. J Am Coll Cardiol 2000; 37: 386–91.
24. Gardner R.S., Ozalp F., Murday A.J., et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide. A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. Eur heart J 2003; 24: 1735–43.
25. Lemos J.A., McGuire D.K., Drazner M.H. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. The Lancet 2003; 26(362).

#### Информация о соавторах:

Захарова Людмила Алексеевна, врач отделения для недоношенных детей Детской клинической инфекционной больницы №6, ассистент кафедры детских болезней №3 педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 125438, Москва, 3-й Лихачевский переулок, 2Б  
Телефон: (495) 456-5787

Мурый Виктор Ильич, заведующий клинико-биохимической лабораторией городской клинической больницы №70  
Адрес: 111399, Москва, Федеративный проспект, 17  
Телефон: (495) 303-1453

Шохин Андрей Алексеевич, врач ультразвуковой диагностики Детской клинической инфекционной больницы №6  
Адрес: 125438, Москва, 3-й Лихачевский переулок, 2Б  
Телефон: (495) 154-4459

## МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

### Анамнестические сведения о перенесенной ветряной оспе – ненадежный маркер иммунитета среди невакцинированных детей, подростков и молодых людей

Ветряная оспа (ВО) – высоко контагиозное заболевание преимущественно детского возраста. Первичное заражение, как правило, ведет к формированию длительного иммунитета. Практически все взрослое население к 40 годам приобретает естественный иммунитет к вирусу ВО (varicella zoster virus (VZV)). Благодаря этому, анамнез о перенесенной ВО с большой достоверностью (>95%) свидетельствовал о наличии иммунитета. После введения рутинной вакцинации Американская Академия Педиатрии и Консультативный Комитет по вопросам иммунизации предложили исключить лиц с ВО в анамнезе из графика вакцинации. Вместе с тем, ожидается, что снижение прослойки детей, имеющих естественный иммунитет, уменьшит позитивную прогностическую значимость (ППЗ) анамнеза о перенесенной ВО, поскольку ППЗ пропорциональна числу серопозитивных лиц. Более того, заболеваемость ВО среди лиц с положительными анамнестическими данными о перенесенной инфекции составляет существенные цифры – до 8–26% в зависимости от возраста.

В связи с этим американские ученые провели исследование с целью оценить надежность анамнеза о перенесенной ВО как маркера иммунитета к VZV среди лиц в возрасте 1–29 лет, а также изучить клинические и эпидемиологические прогностические факторы иммунитета к VZV.

В перекрестное исследование, проводившееся с июня 2004 по май 2006 г. в Филадельфии и Пенсильвании, включили 1476 участников в возрасте 1–29 лет, не вакцинированных против ВО. Участники были разделены на возрастные группы: 1–4 года, 5–9 лет, 10–14 лет, 15–19 лет и 20–29 лет. Чувствительность, специфичность и ППЗ исследования оценивались путем сравнения информации о ВО в анамнезе (заполнение стандартизированных опросников) и наличия антител класса иммуноглобулинов (Ig) типа G к VZV (серологическое исследование) у каждого участника. Антитела IgG к VZV определялись с помощью ферментного иммуносорбентного теста. В соответствии с его результатами были выделены группы серопозитивных и серонегативных лиц.

Ученые пришли к выводу, что значимость анамнеза варьирует в зависимости от возраста. Указание на перенесенную ВО в настоящее время нельзя считать достоверным прогностическим маркером иммунитета к VZV среди лиц, рожденных после 1994 г (участников ≤9 лет). Следовательно, невакцинированные дети младше 9 лет должны быть обследованы на уровень IgG к VZV, и при отсутствии серопозитивности их необходимо прививать против ВО.

Полученная информация имеет большую практическую значимость для выработки современных клинических рекомендаций, благодаря которым врач может объективно принимать решение о необходимости вакцинации против ВО с целью предотвращения тяжелых форм заболевания и его осложнений у детей, подростков и лиц молодого возраста.

*Perella D., Fiks A.G., Jumaan A., et al.*

*Validity of Reported Varicella History as a Marker for Varicella Zoster Virus Immunity Among Unvaccinated Children, Adolescents, and Young Adults in the Post Vaccine Licensure Era. Pediatrics 2009; 123; 820–8.*