

УДК 616.71'007.234'02:616.24]07:616'018.4

А.А. Овчинникова, Ю.В. Квон, Н.Б. Афанасьева.

ПАТОЛОГИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ, ИНФИЦИРОВАННЫМИ БЛЕДНОЙ ТРЕПОНЕМОЙ

Владивостокский государственный медицинский университет

Ключевые слова: новорожденные, сифилис.

Проблема перинатальной патологии нервной системы в последние десятилетия превратилась в одну из ключевых проблем медицины. Рост числа инвалидов и высокий удельный вес нейродегенеративных процессов в детской популяции заставили пересмотреть взгляды на причины их возникновения и этапы развития. Оказалось, что среди этих причин особое место занимает инфекционный фактор, в структуре которого ведущими становятся инфекции, передаваемые половым путем [1, 7, 8]. Появление методов диагностики, которые позволили расшифровать спектр возбудителей внутриутробных инфекций, оживило интерес исследователей к этой проблеме. Одновременно было обнаружено, что большинство из данных инфекций отличается скрытым течением у матери и вызывает иммунодепрессию у плода, а их возбудители способны создавать ассоциации, что затрудняет лабораторную, и клиническую диагностику [2, 4, 6]. В этих условиях потребовался выбор адекватной клинической модели с достаточно полно изученным возбудителем. Такой естественной клинической моделью оказались «инфицированная мать и ее ребенок», а выбор возбудителя определила эпидемическая ситуация, продемонстрировав современный подъем заболеваемости сифилисом [3, 9].

Возникла ситуация, при которой на самых ранних этапах жизни новые критерии диагностики оказались еще неразработанными, а традиционные методики не позволяли ни определить активность сифилитической инфекции в перинатальном периоде, ни решать вопросы тактики ведения детей, рожденных женщинами, инфицированными бледной трепонемой. Это связано с тем, что в допенициллиновую эпоху особых сложностей в решении вопросов диагностики раннего врожденного сифилиса не возникало, так как он имел четкие клинические проявления и характеризовался грубыми специфическими поражениями кожи, слизистых оболочек, костной ткани и внутренних органов. Кроме того, большинство инфицированных плодов погибало внутриутробно, а 85% детей, рожденных живыми, умирали на первом году жизни. Появление пенициллина привело не только к резкому снижению заболеваемости среди лиц репродуктивного возраста, но и к почти

полному исчезновению врожденного сифилиса. Поэтому интерес к нему надолго исчез. И только новый подъем заболеваемости сифилисом в 90-х годах XX века, проявив себя высоким удельным весом скрытых форм и преобладанием их среди женщин и детей, вновь заставил вернуться к этой проблеме и пересмотреть традиционные подходы к его диагностике и взгляды на патогенез [5, 10].

Приморский край оказался одним из регионов с высоким удельным весом регистрации сифилитической инфекции (до 5000 заболевших в год). Это позволило провести исследования, направленные на изучение особенностей клинических проявлений патологии нервной системы на этапах неонатальной адаптации у детей, рожденных инфицированными женщинами, выбрать тактику лечения и профилактики поздних проявлений данной патологии.

Для реализации указанной цели была избрана модель «мать-плод» и детально изучены две группы обследованных. Первую (основную) составили 388 женщин с диагностированным за последние 6 лет сифилисом и дети, рожденные ими. Во вторую группу (сравнения) вошли 563 женщины с инфекциями, передаваемыми половым путем, несифилитической природы и их дети. Банк данных, помимо показателей лабораторных, нейровизуализационных и нейрофизиологических исследований всех случаев, был дополнен результатами аутопсий плодов, мертворожденных и умерших новорожденных от инфицированных. В основу работы положены результаты корреляций указанных исследований.

Оценка неврологического статуса новорожденных определялась согласно общепринятым методикам, врожденный сифилис классифицировался согласно МКБ X в модификации М.В. Милича, тип развития новорожденных определялся согласно принципам, предложенным Dubovitz в 1985 г. [5]. Статистическая обработка полученных данных проводилась по общепринятым методам вариационной.

Результаты исследования показали, что среди матерей, инфицированных бледной трепонемой, преобладали юные, не состоявшие в браке женщины с высоким удельным весом повторных беременностей, завершившихся в последние 2 года выкидышами матери, рожденным плодом. Среди рожденных ими детей преимущественное большинство составили доношенные с удовлетворительным состоянием и высокой оценкой по шкале Апгар при рождении, но с признаками патологии, которые не соответствовали ни классическим описаниям врожденного сифилиса, ни изменениям, характерным для детей, рожденных женщинами с другими инфекциями, передаваемыми половым путем.

Основное ядро клиники составила триада симптомов: 1) признаки общей инфекционной интоксикации, 2) задержка морфофункционального развития с чертами дизэмбриогенеза, 3) явления раздражения нервной ткани. Каждый из компонентов триады был

тесно связан с двумя другими и характеризовался оп'ределенной спецификой проявлений.

Симптомы общей интоксикации отражали прояв'ления негнойного генерализованного воспаления. Они не сопровождалась гипертермией и отличались нарастающим лимфоцитозом крови. Явления раздра'жения нервной ткани характеризовались быстрой трансформацией синдрома общего угнетения в син'дромы повышенной нервно'рефлекторной возбуди'мости, вегето'висцеральных дисфункций и судорож'ный синдром. При этом уровень их регистрации уве'личивается параллельно с информативностью нейро'сонографических показателей к исходу первого месяца жизни с 33 до 98,2%.

Перечисленные синдромы выступали в обрамле'нии черт, напоминающих специфические для сифи'литической инфекции, но не соответствующие их классическим характеристикам. Наблюдались фраг'ментарные изменения кожных покровов при высоком удельном весе их выявления (40,5%), короткими сро'ками существования (1'2 суток), редкой регистраци'ей специфического поражения костной ткани (до 15%) и преобладанием серонегативных форм. Поло'жительные серологические реакции на сифилис вы'являлись не более чем у 48% новорожденных и не позволяли категорически судить об активности про'цесса из'за высокой вероятности пассивного перене'са материнских антител.

Выраженность каждого из ведущих компонентов симптомокомплекса в течение первого месяца жиз'ни позволила выделить критерии диагностики пато'логии, характерные для каждой декады. Так, в первые 10 дней жизни основными среди них становились выявление ядра клинических проявлений и установ'ление его связи с диагнозом сифилиса у матери (в этот период признаки поражения нервной системы и их нейросонографическое подтверждение определялись у 1/3 обследованных).

К исходу второй недели жизни показатели сероло'гических исследований также еще не отражали актив'ности сифилитического процесса. Основой диагности'ки в этот период являлись признаки поражения нервной системы, которые регистрировались более чем у 76% детей и свидетельствовали о нарастании явлений раз'дражения нервной ткани. Нейросонография на данном этапе отражала ишемически'воспалительные измене'ния в структурах головного мозга, а патология спинно'мозговой жидкости характеризовалась незначительным лимфоцитарным цитозом с заменой клеточно'белковой диссоциации на белково'клеточную, что свидетельство'вало о развитии специфического менингита.

К концу первого месяца жизни результативность клинико'лабораторных исследований и нейросоног'рафии достигала максимума и свидетельствовала об активном вовлечении в патологический процесс не'рвной ткани.

Учет выраженности каждого из компонентов ве'дущей триады позволил выделить две основные фор'

мы патологии: очаговую с преимущественным пора'жением отдельных систем на фоне общей инфекци'онной интоксикации и неочаговую.

В течение последующих 3 месяцев жизни на фоне лечения, проводимого по традиционным схемам, об'щеинфекционные проявления регрессировали. Одна'ко различная комплексация неврологических синд'ромов привела к патологическому типу развития 72,2% таких детей. Наблюдение за ними в этот пери'од позволило выделить следующие варианты течения заболевания:

1. Острое течение (оно характеризовалось непрерыв'ным прогрессированием патологии и уже к 7'10 дню приводило к летальному исходу или развитию грубого неврологического дефицита);
2. Рецидивирующее течение (когда клиника манифе'стного сифилитического менингита развилась к трем месяцам жизни).

Это свидетельствовало о том, что даже полный курс традиционной терапии сифилиса не гарантиро'вал полного излечения.

Изучение годового катамнеза позволило выделить следующие исходы: 1) отсутствие клинических про'явлений (4,1%), 2) летальность и развитие грубого неврологического дефицита (3,7%), 3) развитие гид'роцефалии с поражением черепных нервов (12,3%), 4) развитие пароксизмальных невротических и судор'ожных состояний (54%).

Сопоставление полученных результатов с подоб'ными у детей, рожденных женщинами с другими ин'фекциями, передаваемыми половым путем, показа'ло, что, несмотря на идентичность социальных харак'теристик женщин, среди детей второй группы преоб'ладали недоношенные (66,7%). Однако диссоциации морфофункциональной зрелости с гестационным возрастом у этих детей не наблюдалось, а изменения периферической крови отражали или признаки, ха'рактерные для недоношенности, или развитие гной'но'воспалительных процессов. Неврологическая симптоматика в 92,8% выявлялась уже в первые дни жизни и отличалась длительным преобладанием син'дрома общего угнетения. На нейросонограммах в 69,7% визуализировались внутричерепные сосуди'стые повреждения. Течение отличалось быстрым рег'рессом патологии, и уже к третьему месяцу жизни уровень патологического типа развития наблюдался не более чем в 46% случаев.

Наблюдение за этими детьми в течение первого года жизни выявляло более чем у 80% из них сохранение па'тологии нервной системы. Распределение по формам было иным: грубые дефекты моторики диагностирова'лись у 10,5%, пароксизмальные невротические прояв'ления и судорожные состояния — у 41,7%, задержка психического развития — у 11,2%. Признаки гидроце'фалии и поражение черепных нервов у детей этой груп'пы регистрировались в два раза чаще.

Сопоставление результатов секционных исследо'ваний плодов, мертворожденных и детей, умерших

после рождения у женщин обеих групп, показал, что среди инфицированных бледной трепонемой преобладали плоды с гестационным сроком до 28 недель. Изменения в структурах нервной системы здесь преобладали и характеризовались признаками пролиферативно-продуктивного воспаления и аутолиза. Поражение кожи, костной ткани и внутренних органов отличалось классическими специфическими чертами. Наблюдалась прямая зависимость выраженности патологических проявлений от сроков гестации в виде постепенной трансформации экссудативно-пролиферативных процессов в продуктивно-пролиферативные. Описанные изменения значительно отличались от характеристики патоморфологических наблюдений у плодов, мертворожденных и детей, умерших после рождения у женщин, инфицированных другими инфекциями, передаваемыми половым путем.

В этой группе преобладали плоды, погибшие в гестационном сроке, превышающем 28 недель, а среди детей — случаи с большей продолжительностью жизни. Был зарегистрирован высокий удельный вес травматических повреждений центральной нервной системы. В тканях обнаруживались признаки, характерные для гипоксически-воспалительных процессов с преобладанием альтерации, отека, очагов некроза и микроциркуляторных нарушений.

Таким образом, проведенные исследования позволили предположить, что на фоне бесконтрольного приема легкодоступных антибактериальных препаратов изменились не только сроки и клиника сифилитической инфекции, но и характер поражения нервной системы у плода и новорожденного. Очевидно, невозможность при трансплацентарном заражении проникнуть к плоду на ранних этапах онтогенеза ограничивает возбудителя во времени. Поэтому до рождения успевает завершиться лишь первый период заболевания. При отсутствии лечения плод погибает или рождается недоношенным с типичными для сифилитической инфекции изменениями в органах и тканях. В случаях применения антибактериальных препаратов, ребенок рождается уже без видимых (специфических для сифилиса) изменений кожи и слизистых оболочек, но с признаками задержки внутриутробного развития и с признаками еще не «отзвучавшей» интоксикации, которые формируют базу для цикличности течения инфекционного процесса в дальнейшем. Поражение нервной системы при этом занимает одно из ведущих мест в сложной цепи патологических явлений, вызываемых бледной трепонемой. «Приютив» трепонему в период внутриутробного развития в условиях ограничения доступа антибактериальных препаратов гематоэнцефалическим барьером после рождения ребенка, нервная система обеспечивает условия для метаморфоза возбудителя, изменяет сроки проявления активности патологического процесса и характер взаимодействия с человеческим организмом.

Вместе с тем проведенные исследования показали, что при сифилитической инфекции, в отличие от перинатальной патологии, обусловленной другими возбудителями, этиотропная терапия у новорожденного позволяет быстро купировать патологические проявления. Поэтому установление активности патологического процесса, форм его клинических проявлений и критериев их диагностики у новорожденного, перенесшего первый период заболевания внутриутробно, становится основой выбора тактики дальнейшего лечения.

Литература

1. Аствацатуров К.Р. Сифилис, его диагностика и лечение: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1971.
2. Бутаевич Л.Д.// *Вестн. дерматологии и венерологии*. — 1987. — № 12. С. 57-58.
3. Гузев В.И., Чухловина М.Л. Сифилис и нервная система: Метод. рекомендации. — СПб.: Ольга, 1997.
4. Дмитриев Г.А., Брагина Е.Е.// *Заболевания, передаваемые половым путем* — 1996. — № 2. — С. 29-33.
5. Зверькова Ф.А., Шапоренко М.В.// *Венерические болезни*/ Под ред. О.К. Шапошникова. — М.: Медицина, 1991. — С.38-41.
6. Туманова Е.Л., Васечкина Л.И., Друзюк Е.З., Микронова О.С.// *Вестн. дерматологии и венерологии*. — 1998. — № 12. — С.3-10.
7. Милич М.В. Эволюция сифилиса. — М.: Медицина, 1987.
8. Штутман Д.Р., Лосева О.К., Артемьев Д.В. и др.// *Российский медицинский журнал* — 1998. — № 2. — С. 11-16.
9. Борисенко К.К., Баратова В.А., Арутюнова Н.О., Ким Э.Г.// *Вестн. дерматологии и венерологии*. — 1990. — № 2. — С. 62-66.
10. Борисенко К.К., Лосева О.К., Доля О.В. и др.// *Российский медицинский журнал*. — 1998. — Т. 6, № 15. — С. 985-993.

Поступила в редакцию 25.06.03.

NERVOUS SYSTEM PATHOLOGY OF CHILDREN BORN BY WOMEN INFECTED WITH TREPONEMA PALLIDUM

A.A. Ovchinnikova, Yu.V. Kwon, N.B. Afanasieva
Vladivostok State Medical University

Summary — At present, the nervous system diseases hold leading positions in the structure of the diseases, which result in children's disability. It turned out, that 60-70% of them are associated with the perinatal life. Over the last decades these rates have ensued from the incidence rate of syphilis whose increase among the women of childbearing age has entailed the incidence rate of the syphilis with the nervous system involvement. This paper presents the correlations of features of the clinical presentations of the nervous system pathology at the stage of early neonatal adaptation and laboratory neuroimaging and neurophysiological examinations carried out to 388 children, as well as the autopsy examination results of fetuses, stillborn and deceased children having been born by the women infected with the syphilis. The authors compare the findings with the analogous examinations of 588 children who have been delivered by the women having other sexually transmitted infections.