

Ранний врожденный сифилис: решенные и нерешенные вопросы диагностики

Н.В. Матыскина, Т.Е. Таранушенко

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

Early congenital syphilis: solved and unresolved problems of diagnosis

N.V. Matyskina, T.E. Taranushenko

Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

Цель исследования. Анализ результатов клинико-лабораторных исследований детей, рожденных женщинами с сифилитической инфекцией, и выделение наиболее клинически значимые критерии, позволяющие оптимизировать диагностику раннего врожденного сифилиса.

Методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 547 новорожденных детей, рожденных женщинами, которые перенесли сифилитическую инфекцию.

Результаты. Установлено, что диагностическая чувствительность иммуноферментного анализа с определением специфического IgM составила 86,6%, полимеразной цепной реакции с определением ДНК *Treponema pallidum* – 91,6%.

Заключение. Оптимизация скринингового обследования новорожденных от матерей, имеющих в анамнезе сифилитическую инфекцию, может быть достигнута путем сокращения числа лабораторных методик (реакция микропреципитации и реакция пассивной гемагглютинации) при условии обязательного определения специфических IgM и IgG в 1-е сутки жизни с последующим решением вопроса о дальнейшей подтверждающей диагностике (динамика титра IgG и определение наличия ДНК *T. pallidum*, а также инструментальных методов исследования).

Ключевые слова: дети, новорожденные, ранний врожденный сифилис, лабораторная диагностика, специфические IgM и IgG, полимеразная цепная реакция.

Для цитирования: Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е. Ранний врожденный сифилис: решенные и нерешенные вопросы диагностики. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(2): 75–80. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-2-75-80>

Objective. To analyze the results of clinical and laboratory studies of children born to women with syphilitic infection, and select the most clinically significant criteria to optimize the diagnosis of early congenital syphilis.

Methods. A comprehensive clinical and laboratory examination of 547 newborns born to women with a syphilitic infection.

Results. The diagnostic sensitivity of the enzyme immunoassay with the determination of specific IgM was 86.6%, the polymerase chain reaction with the detection of *Treponema pallidum* DNA was 91.6%.

Conclusion. The examination of newborns from mothers with a syphilitic infection can be optimized by reducing the number of laboratory techniques (microprecipitation reaction and passive haemagglutination reaction), subject to the mandatory determination of specific IgM and IgG in the first day of life, followed by further confirmation of diagnostics (IgG titer dynamics and the determination of the presence of *T. pallidum* DNA, as well as instrumental methods of research).

Key words: children, newborns, early congenital syphilis, laboratory diagnostics, specific IgM and IgG, polymerase chain reaction.

For citation: Matyskina N.V., Taranushenko T.E. Early congenital syphilis: solved and unresolved problems of diagnosis. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2019; 64:(2): 75–80 (in Russ). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-2-75-80>

В современном политическом и экономическом развитии страны все большую актуальность приобретают социально-значимые заболевания, влияющие на демографические процессы и здоровье населения [1–3]. Сифилис остается одной из глобальных проблем в неонатологии. Несмотря на наличие эффективных методов профилактики, а также эффективных и относительно недорогих способов лечения, в мире ежегодно заболевают сифилисом 12 млн человек. При сифилисе во время бере-

менности возможна передача инфекции от матери плоду, в результате чего развивается врожденный сифилис. Частота тяжелых неблагоприятных исходов беременности при этом достигает 80%, примерно 25% беременностей заканчивается мертворождением или самопроизвольным абортom. Еще в 25% случаев наблюдаются низкая масса при рождении и тяжелый врожденный сифилис, повышающие риск перинатальной смерти. Несмотря на это, ущерб, наносимый врожденным сифилисом, по-прежнему недооценивают [4–6].

Совершенствование диагностики врожденного сифилиса связано с определенными проблемами – противоречивы данные о специфичности и чувствительности методов, регламентируемых Приказом 30 июля 2001 года №291 «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» и Приказом от 26 марта 2001 года №87 «О совершенствовании серологической диа-

© Н.В. Матыскина, Т.Е. Таранушенко, 2019

Адрес для корреспонденции: Матыскина Наталья Владимировна – асс. кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ORCID: 0000-0002-9312-0129 e-mail: mnv72@mail.ru

Таранушенко Татьяна Евгеньевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ORCID: 0000-0003-2500-8001 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

гностики сифилиса» Минздрава РФ по диагностике раннего врожденного сифилиса, неоднозначны представления о причинах ложноположительных и ложноотрицательных результатах серологических трепонемных тестов при раннем врожденном сифилисе и недостаточно сведений о сроках появления специфических иммуноглобулинов классов М и G, а также о продолжительности периода полужизни их в постнатальном периоде [7–11]. Как отмечают многие специалисты, выявление скрытого раннего врожденного сифилиса представляет значительные трудности, заключающиеся как в гипер-, так и в гиподиагностике [12–14].

В целях решения вопросов охраны здоровья назрела необходимость для анализа и прогнозирования использования современных диагностических технологий с учетом множества взаимосвязанных и взаимозависимых факторов (риска), участвующих в развитии заболевания [15–17]. В настоящей работе представлен опыт комплексного клинико-лабораторного обследования 547 новорожденных детей, рожденных женщинами, перенесшими сифилитическую инфекцию, с оценкой трепонемных и нетрепонемных тестов в диагностике раннего врожденного сифилиса за 2004–2016 гг.

Цель исследования: проанализировать результаты клинико-лабораторных исследований детей, рожденных женщинами с сифилитической инфекцией, и выделить наиболее клинически значимые критерии, позволяющие оптимизировать диагностику раннего врожденного сифилиса.

Характеристика детей и методы исследования

В исследование вошли 547 новорожденных детей, рожденных женщинами, в анамнезе которых документально подтверждена сифилитическая инфекция. Диагностика заболевания выполнялась на основании Федеральных клинических рекомендаций по ведению больных сифилисом (2015). Анализ каждого случая проводился по единому протоколу, включающему данные анамнеза матери, клинические проявления у новорожденного ребенка, результаты рентгенологического исследования и серологических нетрепонемных реакций: реакция микропреципитации (РМП) и трепонемных серологических тестов – иммуноферментный анализ (ИФА) с определением специфических IgM и IgG и реакция пассивной гемагглютинации (РПГА). Серологические исследования выполнялись в 1-е сутки жизни и в динамике титра антител на 7–8-е сутки. Все дети были осмотрены окулистом, оториноларингологом и дерматовенерологом.

Полученные результаты позволили сформировать 3 группы детей с рождения до 28 дней жизни: 1-я – 114 новорожденных с симптомами раннего врожденного сифилиса; 2-я группа – 117 больных со скрытым ранним врожденным сифилисом; 3-я

группа – 166 новорожденных, имеющих специфические трепонемные антитела как следствие трансплацентарного переноса. Критерии формирования групп: указание на документально подтвержденную сифилитическую инфекцию у матери в анамнезе; клинический симптомокомплекс, характерный для врожденного сифилиса; результаты лабораторных исследований, подтверждающие диагноз. В контрольную группу вошли 150 детей I и II групп здоровья в раннем неонатальном периоде (первые 7 сут жизни) от здоровых матерей.

Объем исследований

Определение клинического профиля заболевания у детей с врожденным сифилисом включало выявление специфических клинических симптомов и сопутствующих состояний; клинический и биохимический анализы крови (с определением уровня билирубина и фракции, трансаминаз, холестерина и др.); серологическое исследование крови в соответствии с инструкцией по выполнению серологических реакций на сифилис (приказ МЗ РФ №87 от 26.03.2001 года «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса»); рентгенологическое исследование длинных трубчатых костей, ультразвуковое исследование головного мозга, печени и селезенки, анализ ликвора с оценкой физико-химических свойств (объем, цвет, характер), подсчетом количества клеток, микроскопией и цитологическим исследованием препарата, биохимическим и микробиологическим анализом. Серологическое исследование крови новорожденных в 1-е сутки жизни осуществляли с постановкой РМП, РСК, РПГА и определением IgM на тест-системах «РекомбиБест антипаллидум-IgM», ЗАО «Вектор-Бест» и IgG – «РекомбиБест антипаллидум-IgG», ЗАО «Вектор-Бест» методом ИФА на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurite (серии 0981 и 0790), диагностическая чувствительность составляет для 306 клинических образцов – 99,6%, специфичность – 99,8%. Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) выполняли по протоколу, предложенному фирмой – производителем тест-систем «Ниармедик» (Москва). Лабораторные исследования выполнены в Центральной научно-исследовательской лаборатории Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

При статистической обработке полученных данных использованы программы IBM SPSS Statistics 20. Сравнение показателей, измеренных в номинальной шкале, проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим (выявленным в результате исследования) количеством исходов или качественными характеристиками выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах

при справедливости нулевой гипотезы. Рассчитанные значения критерия χ^2 сравнивали с критическими значениями для заданного числа степеней свободы. В случае если полученное значение критерия χ^2 превышало критическое, делали вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости.

Результаты и обсуждение

При врожденной сифилитической инфекции наблюдается поражение различных органов и систем с нарушением их функции. Однако спектр и выраженность симптоматики, а также сопоставление клинико-анамнестических данных с результатами лабораторных исследований в настоящее время остаются предметом обсуждений [15–16, 18–20].

На основании наших наблюдений у 114 детей с подтвержденным ранним врожденным сифилисом и клиническими проявлениями установлена следующая частота специфических клинических симптомов (табл. 1). Ведущим (наиболее частым) клиническим проявлением раннего врожденного сифилиса был остеохондрит 1–2-й степени, выявленный у 75,4% новорожденных (остеохондрит 1-й степени – 18,4%, 2-й степени – 57,0%). Диагноз подтвержден результатами рентгенологического исследования. Периостит обнаружен у 21,1% детей и рассматривался как специфический процесс только в сочетании с положительными серологическими реакциями.

Вторым по частоте клиническим проявлением сифилиса в данной группе был сифилитический ринит, который диагностирован сразу после рождения у 16,7% новорожденных и проявлялся заложенностью носа и необильным слизистым отделяемым, а также гепатит, диагностированный у 11,4% новорожденных. Гепатит сопровождался желтушным и гепатолиенальным синдромами, максимальная концентрация общего билирубина составила от 296,8 до 416,8 мкмоль/л с преобладанием прямой фракции.

У 17 (14,9%) детей после начала антибактериальной терапии отмечено ухудшение состояния с повышением температуры тела до субфебрильной и появлением розеолезных высыпаний. Подобное явление расценено как реакция обострения Лукашевича–Яриша–Герксгеймера. У 11,4% больных отмечено шелушение на ладонях и подошвах. С одинаковой частотой (в 4,4%) диагностированы менингоэнцефалит и пневмония (по результатам секционного материала). Зарегистрировано по 7 (6,1%) случаев нефрозонофрита и врожденного хориоретинита и 3 (2,6%) наблюдения катаракты.

Серологическое исследование – РМП, РПГА и ИФА с определением титров IgM и IgG – проводилось до начала антибактериальной терапии в 1-е сутки жизни детей и одновременно с исследованием материнской крови (табл. 2). Положительные резуль-

таты РМП (титр ребенка минимум в 2 раза выше материнского) с указанными антигенами получены в 1-й группе в 65,7% случаях, во 2-й группе – в 51,7%, в 3-й группе – в 67,6%. При РПГА (титр ребенка минимум в 2 раза выше материнского) агглютинация регистрировалась в 1-й группе у 69,4% обследованных, во 2-й группе – у 89,6% и в 3-й – у 72,8%. В контрольной группе все результаты были отрицательными. Указание на позитивность РМП и РПГА в 3-й группе обследованных не могло служить абсолютным подтверждением внутриутробной инфекции, а служило результатом вовлечения в реакцию материнских антител IgG, прошедших плацентарный барьер, так как титры новорожденного были меньше материнских. Результаты неспецифических серологических тестов подтверждают недостаточную информативность РМП и РПГА в диагностике раннего врожденного сифилиса.

Оценка специфического гуморального иммунного ответа выполнялась иммуноферментным методом с определением IgM и IgG у новорожденных. Известно, что у ребенка при рождении могут определяться IgG, которые проходят плацентарный барьер и являются материнскими. IgM, благодаря большой молекулярной массе, не проникают через плаценту к плоду; их обнаружение у новорожденных указывает на инфицирование плода (продукция IgM может начинаться с 3-го месяца внутриутробного развития) [9–12]. Диагностика раннего врожденного сифилиса, основанная на определении специфических иммуноглобулинов, позволяет дифференцировать прошедшие плацентарный барьер антитела от матери,

Таблица 1. Специфические проявления раннего врожденного сифилиса у детей 1-й группы, n=114

Table 1. Specific manifestations of early congenital syphilis in children of group 1, n=114

Клинические проявления	Число детей	
	абс.	%
Розеолезная сыпь	17	14,9
Шелушение ладоней и подошв	13	11,4
Ринит	19	16,7
Остеохондрит	86	75,4*
1-й степени	21	18,4
2-й степени	65	57,1
Периостит	24	21,1
Пневмония	5	4,4
Гепатит	19	16,7
Нефрит	7	6,1
Менингоэнцефалит	5	4,4
Катаракта	3	2,6
Хориоретинит	7	6,1

*Достоверность различий по сравнению с частотой других клинических проявлений ($p < 0,05$).

наличие которых не подтверждает внутриутробное инфицирование, и собственные антитела ребенка, образующиеся внутриутробно при состоявшейся встрече с возбудителем. Наличие антитрепонемных IgM служит серологическим подтверждением инфицированности ребенка [11–15].

По нашим данным, у большинства детей в 1-й и 2-й группах был определен статистически значимый титр IgM и IgG (см. табл. 2). При этом в 3-й группе детей с трансплацентарным переносом антител положительный результат IgM выявлен у 3,6% новорожденных (при последующем обследовании уровень IgM был отрицательным и диагноз раннего врожденного сифилиса исключен), IgG – у 73,5%. В контрольной группе IgM не определялись, а IgG был отрицательным у всех детей.

Возможными причинами отсутствия IgM у детей 1-й и 2-й групп могут быть либо стихание острой фазы иммунного ответа при внутриутробной манифестации инфекции, что подтверждается клиническим симптомокомплексом к моменту рождения, либо окончание периода полужизни IgM в постнатальный период к моменту проведения лабораторного исследования (1-е сутки). Следует отметить, что в литературе недостаточно данных о периоде полужизни IgM при сифилитической инфекции у детей [15–20]. Положительные значения IgM в 3-й группе, возможно, обусловлены сопутствующей инфекционной патологией или низкой специфичностью используемых тест-систем [9, 13–15].

Недостатки серологической диагностики и современные требования к верификации возбудителя при любой инфекции определяют необходимость поиска информативных тестов по выявлению патогена. Одним из наиболее информативных методов лабораторного обнаружения ДНК возбудителя служит ПЦР. Данные литературы по чувствительности и специфичности этого метода при раннем врожденном сифилисе недостаточны [8–10].

Выявление ДНК *Treponema pallidum* в образцах крови методом ПЦР было осуществлено у 450 больных, в том числе в 1-й группе у 90 детей, во 2-й группе – у 100, в 3-й группе – у 140 и в контрольной группе – у 120. В 1-й и 2-й группах ДНК

T. pallidum обнаружена в 88,9 и 94,0% наблюдений соответственно; у всех детей 3-й и контрольной групп получен отрицательный результат.

Проведено сопоставление результатов исследований по выявлению ДНК *T. pallidum* и IgM в крови. В 1-й группе сочетание положительных результатов обнаружено в 88,9% проб. Позитивный результат теста на ДНК *T. pallidum* в отсутствие IgM выявлен у 6,7% обследованных. Отрицательный анализ на антиген при наличии IgM зарегистрирован в 4,4%. Ни в одном случае не установлено совпадение отрицательных результатов. Во 2-й группе совпадение положительных результатов отмечено в 94,0% проб. ДНК *T. pallidum* в отсутствие IgM выявлена у 4,0% новорожденных. Отрицательный тест на ДНК *T. pallidum* при наличии IgM зарегистрирован в 2,0%. Случаев совпадения отрицательных результатов также не было.

В 3-й группе риска развития раннего врожденного сифилиса сочетание положительных результатов ПЦР и ИФА не установлено. В контрольной группе все анализы ПЦР были отрицательными и в 100% случаев совпали с отрицательным серологическим результатом.

Установлено, что диагностическая чувствительность ПЦР (процент положительных результатов у лиц с данной инфекцией) составила 91,6%; специфичность (процент отрицательных результатов у здоровых людей) – 100%. При общепризнанной 100% специфичности метода ПЦР нами выявлена его высокая чувствительность, что обуславливает необходимость дальнейших исследований по использованию данного метода для диагностики раннего врожденного сифилиса.

Заключение

В соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по ведению больных с сифилисом (Москва, 2015) обследование новорожденного от матери, больной или болевшей сифилисом, на этапе родильного дома предполагает проведение лабораторного обследования с использованием трепонемных и нетрепонемных тестов. Вместе с тем результаты нашего обследования детей с ранним вро-

Таблица 2. Положительные результаты нетрепонемных и трепонемных серологических реакций у новорожденных детей трех групп

Table 2. Positive results of non-treponemal and treponemal serological tests in newborns of the three groups

Группа детей	Серологические тесты			
	РМП, абс. (%)	РПГА, абс. (%)	ИФА (IgM), абс. (%)	ИФА (IgG), абс. (%)
1-я, n=114	75 (65,7)	79 (69,4)	94 (82,9)	101 (89,4)
2-я, n=117	60 (51,7)	104 (89,6)	106 (91,2)	102 (87,4)
3-я, n=166	112 (67,6)	130 (78,2)	6 (3,6)	122 (73,5)
Контрольная, n=150	–	–	–	–

Примечание: РМП – реакция микропреципитации; РПГА – реакция пассивной гемагглютинации; ИФА – иммуноферментный анализ.

жденным сифилисом и подозрением на это заболевание показали, что серологические методы верификации сифилитической инфекции у новорожденных с помощью трепонемных тестов достаточно информативны и могут быть рекомендованы для скрининговой диагностики (первого этапа обследования). При возникновении спорных вопросов обсуждается расширение объема обследования с определением ДНК *T. pallidum* методом ПЦР (второй этап обследования). Указанный двухэтапный подход наряду с другими обязательными критериями раннего врожденного сифилиса (анамнез, клинические проявления, данные инструментальных исследований) позволяют усовершенствовать и оптимизировать оказание медицинской помощи детям, родившимся от матерей с сифилитической инфекцией. Сведений литературы по обследованию детей с ранним врожденным сифилисом недостаточно, что служит дополнительным подтверждением необходимости поиска новых подходов в ранней диагностике врожденной сифилитической инфекции [10–16].

Выводы

1. При наличии раннего врожденного сифилиса наиболее частым клиническим проявлением служит

остеохондрит 1-й, 2-й степеней, выявленный у 75,4% новорожденных.

2. Использование нетрепонемных тестов (РМП) показало низкую диагностическую чувствительность (51–66%); проведение трепонемного теста с определением IgM в крови имеет более высокую диагностическую значимость – 86,6%. Серологическая диагностика раннего врожденного сифилиса у новорожденных в 1-е сутки жизни с применением нетрепонемных тестов недостаточно информативна и требует уточняющей диагностики с использованием трепонемных реакций и последующего динамического дообследования на втором этапе выхаживания с привлечением дополнительных медицинских ресурсов.

3. Оптимизация скрининга новорожденных из групп риска развития раннего врожденного сифилиса может быть достигнута путем обязательного определения специфических IgM и IgG в 1-е сутки жизни с последующим решением вопроса о проведении дальнейшей подтверждающей диагностики (определение ДНК *T. pallidum* методом ПЦР); совершенствование диагностики позволит сократить финансовые затраты при обследовании детей с подозрением на ранний врожденный сифилис.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2006 – 2016 гг. Вестник дерматологии и венерологии 2017; 5: 16–25. [Kubanov A.A., Kubanova A.A., Melekhina L.E. The Incidence of syphilis in the Russian Federation for the period 2006 – 2016. Vestnik dermatologii i venerologii 2017; 5: 16–25. (in Russ)]
2. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом. М., 2015; 45. [Federal clinical practice guidelines for the management of patients with syphilis. Moscow, 2015; 45. (in Russ)]
3. Дмитриев А.В., Ткаченко Т.Г., Федина Н.В., Шатская Е.Е. Ранний врожденный сифилис: эпидемиологическая характеристика и клинические варианты. Неонатология: новости, мнения, обучение 2016; 2: 103–107. [Dmitriev A.V., Tkachenko T.G., Fedina N.V., Shatskaya E.E. Early congenital syphilis: epidemiological characteristics and clinical options. Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie 2016; 2: 103–107. (in Russ)]
4. Чеботарев В.В., Чеботарева Н.В., Асхаков М.С. Сифилис: была ли предсказуема ситуация? Medicus 2015; 1: 12–14. [Chebotarev V.V., Chebotareva N.V., Ashakov M.S. Syphilis: was it predictable situation? Medicus 2015; 1: 12–14. (in Russ)]
5. Gupta R., Vora R.V. Congenital syphilis, still a reality. Indian J Sex Transm Dis 2013 34(1): 50–52. DOI: 10.4103/0253-7184.112941
6. Zhang R.-L., Zhang J.-P., Wang Q.-Q. Recombinant Treponema pallidum protein Tp0965 activates endothelial cells and increases the permeability of endothelial cell monolayer. PloS One 2014; 9(12): e115134. DOI: 10.1371/journal.pone.0115134.
7. Корсунская И.М., Леощенко Е.П., Шахзадов В.В., Воронцова И.В., Кулешов А.Н., Сакания Л.Р. Ошибки в диагностике сифилиса. Consilium Medicum. Дерматология (Приложение) 2017; 1: 21–22. [Korsunskaya I.M., Levochenko E.P., Shahzadov V.V., Vorontsova I.V., Kuleshov A.N., Sakania L.R. Errors in the diagnosis of syphilis. Consilium Medicum Dermatol (Suppl) 2017; 1: 21–22. (in Russ)]
8. Егорова М.О., Поletaева О.А. Лабораторная диагностика сифилиса и ее возможности. Справочник заведующего КДЛ 2015; 2: 25–37. [Egorova M.O., Poletaeva O.A. Laboratory diagnostics of syphilis and its possibilities. Spravochnik zaveduyushchego KDL (Directory of the head of CDL) 2015; 2: 25–37. (in Russ)]
9. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Современные стандарты диагностики сифилиса: сравнение российских и зарубежных клинических рекомендаций (сообщение I). Вестник дерматологии и венерологии 2015; 2: 11–22. [Krasnoselskikh T.V., Sokolovskiy E.V. Current standards for diagnosis of syphilis: comparing the russian and foreign guidelines (part I). Vestnik dermatologii i venerologii 2015; 2: 11–22. (in Russ)]
10. Матыскина Н.В., Артюхов И.П., Таранушенко Т.Е. Оптимизация диагностики раннего врожденного сифилиса у новорожденных детей. Вопросы практической педиатрии 2017; 12(6): 16–22. [Matyskina N.V. Artyukhov I.P., Taranushenko T.E. Optimization of diagnosis of early congenital syphilis in newborns. Voprosy prakticheskoy pediatrii 2017; 12(6): 16–22. (in Russ)]
11. Castro A., Jost H., Cox D., Fakile Y., Kikkert S., Tun Y. et al. A comparison of the analytical level of agreement of nine treponemal assays for syphilis and possible implications for screening algorithm. BMJ Open 2013; 3(9): e003347. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003347
12. Lee K., Park H., Roh E.Y., Shin S., Park K.U., Park M.H. et al. Characterization of sera with discordant results from

- reverse sequence screening for syphilis. *Biomed Res Int* 2013; 2013: 269347. DOI: 10.1155/2013/269347.
13. Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е. Современные возможности диагностики раннего врожденного сифилиса у новорожденных детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2016; 95(2): 51–55. [Matyskina N.V., Taranushenko T.E. Modern possibilities of early congenital syphilis diagnostics in newborns. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky* 2016; 95(2): 51–55. (in Russ)]
 14. Фриго Н.В., Жукова О.В., Пташинский Р.И., Негашева Е.С. Проблемы серологической диагностики сифилиса. Интерпретация результатов серологических исследований. *Клиническая дерматология и венерология* 2016; 15(1): 60–68. [Frigo N.V., Zhukova O.V., Ptashinsky R.I., Negasheva E.S. Problems of serological diagnosis of syphilis. Interpretation of the results of serological studies. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya (Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology)* 2016; 15(1): 60–68. (in Russ)]
 15. Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е., Прохоренков В.И. Ранний врожденный сифилис: клинико-лабораторные особенности в неонатальном периоде. *Детские инфекции* 2015; 14(1):43–46. [Matyskina N.V., Taranushenko T.E., Prokhorenkov V.I. Early Congenital Syphilis: Clinical and Laboratory Features in the Neonatal Period. *Detskie infektsii (Russian Journal of Children's Infections)* 2015; 14(1): 43–46. (in Russ)]
 16. Матыскина Н.В., Таранушенко Т.Е. Клинико-лабораторные проявления инфекционного процесса у детей с ранним врожденным сифилисом. *Мать и дитя в Кузбассе* 2015; 1: 25–29. [Matyskina N.V., Taranushenko T.E. Clinical and laboratory manifestations of infection in children with early congenital syphilis. *Mat' i ditya v Kuzbasse* 2015; 1: 25–29. (in Russ)]
 17. Фриго Н.В., Жукова О.В., Сапожникова Н.А. Современные лабораторные методы и алгоритмы диагностики сифилиса. *Клиническая дерматология и венерология* 2015; 14(6): 56–61. [Frigo N.V., Zhukova O.V., Sapozhnikova N.A. Modern laboratory methods and algorithms for syphilis diagnosis. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya (Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology)* 2015; 14(6): 56–61. (in Russ)]
 18. Brautigam C.A., Deka R.K., Liu W.Z., Norgard M.V. The Tp0684 (MglB-2) lipoprotein of *Treponema pallidum*: A glucose-binding protein with divergent topology. *PLoS One* 2016; 11(8): e0161022. DOI: 10.1371/journal.pone.0161022
 19. Onesimo R., Buonsenso D., Gioè C., Valetini P. Congenital syphilis: remember to not forget. *BMJ Case Rep* 2012; 23 2012. DOI: 10.1136/bcr.01.2012.5597
 20. Arriagada D., Donoso A., Cruces P., Diaz F. Congenital syphilis: presenting as septic shock after the neonatal period. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29(5): 558–563. DOI: 10.4067/S0716-10182012000600017

Поступила: 21.01.19

Received on: 2019.01.21

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.