

кулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 201.

4. Восстановление репродуктивной функции у женщин, больных генитальным туберкулезом / А. Н. Олейник [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007-й : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 201.

5. Тихомиров, А. Л. Значение адекватной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний органов малого таза для сохранения репродуктивного женского здоровья / А. Л. Тихомиров // Трудный пациент. — 2010. № 1–2. — С. 9–12.

6. Туберкулез половых органов у мужчин и женщин. Репродуктивная функция больного туберкулезом / М. Н. Щербань [и др.] // Пробл. туб. — 2008. — № 9. — С. 3–5.

7. Aliyu, M. H. Femal genital tuberculosis: a global review / M. H. Aliyu, S. H. Aliyu, H. M. Salihu // Int. J. Ferti. Wom. Med. — 2004. — Vol. 49, № 3. — P. 123–136.

МОРДЫК Анна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии.

КЛИНЫШКОВА Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры последипломного образования акушерства и гинекологии.

ЯКОВЛЕВА Анастасия Алексеевна, аспирантка кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии.

ПЛЕХАНОВА Мария Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии.

Адрес для переписки: 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12.

Статья поступила в редакцию 29.03.2012 г.

© А. В. Мордык, Т. В. Клинышкова, А. А. Яковлева, М. А. Плеханова

УДК 616.8-002.6-076

**Ю. А. НОВИКОВ
Т. И. ДОЛГИХ
М. Б. КИДАЛОВ
Е. В. РАДУЛ
С. О. ФИЛИППОВ
Т. И. НОВГОРОВОДА**

Омская государственная
медицинская академия

Клинический кожно-венерологический
диспансер, г. Омск

КЛИНИКО-СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ДИАГНОСТИКЕ НЕЙРОСИФИЛИСА

Бледная трепонема проникает в ЦНС на ранних стадиях заболевания, однако до сих пор не выяснены причины развития специфического поражения только у части инфицированных лиц. Пациенты с асимптомным нейросифилисом подвержены высокому риску развития клинически манифестных форм при отсутствии адекватного лечения и достижения трепонемцидных концентраций препарата в ликворе. Серологические тесты остаются основой для диагностики нейросифилиса. Наиболее сложной является клиническая интерпретация результатов тестов. Проведено сопоставления клинической картины стандартных серологических тестов и результатов иммуноблота. По итогам сравнительного исследования выявлены значительные трудности в стандартизации алгоритмов ведения больных.

Ключевые слова: нейросифилис, серологическая диагностика, иммуноблот.

С наступлением эры пенициллина в кругах медицинской общественности возникла гипотеза о скорой элиминации сифилиса. Анализируя эпидемиологические аспекты данного заболевания, в настоящее время следует признать ошибочность этого предположения.

Заболевание не только не исчезло, но и продолжает развиваться по общим законам инфекционных процессов. В период между вспышками заболеваемости происходит накопление скрытых и малосимптомных форм патологии [1].

Клинические симптомы нейросифилиса разнообразны и неспецифичны. При этом характерный волнообразный тип течения инфекции создает

дополнительные трудности в диагностике: непостоянная, «мерцающая» симптоматика затрудняет включение нейросифилиса даже в расширенный дифференциально-диагностический ряд [2–4].

Трепонема проникают через ГЭБ уже на этапе ранней гематогенной диссеминации. Согласно гипотезе С. Магга, дальнейшее течение инфекции может развиваться по одному из предложенных сценариев: быстрая элиминация возбудителя, транзитный сифилитический менингит или стойкое поражение мозговых оболочек [5].

При сохранении возбудителя на территории нервной системы неизбежно развиваются патологические изменения специфического характера.

По мнению М. С. Маргулиса, после инвазии бледных трепонем в нервной ткани возникает сенсibilизация мезенхимы, что в последующем ведет к развитию гиперергического воспаления мягких мозговых оболочек. Прогрессирование патологического процесса уже не требует наличия возбудителя непосредственно в тканях. Процесс приобретает черты аутоиммунного воспаления. Со временем характер воспалительного процесса меняется с экссудативного на продуктивный, вследствие чего начинают преобладать процессы склероза [6, 7].

В связи с устойчивым повышением уровня заболеваемости нейросифилисом в настоящий момент назрела необходимость поиска дополнительных лабораторных критериев диагностики. Совершенствование лабораторного звена диагностического поиска имеет наибольшее значение и перспективы в практике дерматовенеролога [7–9].

При стандартном ликворологическом обследовании оцениваются общий состав спинномозговой жидкости и рутинные серологические тесты (РМП, РИФ, ИФА IgM, IgG). Однако анализ данных показателей не дает полного представления об активности специфического процесса в нервной системе, что и послужило поводом для проведения исследования.

В исследование включались больные сифилисом, имеющие показания для проведения люмбальной пункции: пациенты с неврологической симптоматикой, а также со скрытыми, поздними формами сифилиса и вторичным сифилисом с проявлениями в виде алопеции и лейкодермы. Рекомендовалось проведение люмбальной пункции во всех периодах сифилиса людям, страдающим алкоголизмом, наркоманией, ВИЧ-инфекцией и имеющим в анамнезе черепно-мозговую травму. Решение о проведении ликворологического исследования принимал невролог при условии добровольного информированного согласия пациента на данную процедуру [10–14].

В рамках исследования во всех случаях диагноз нейросифилиса обязательно подтверждался исследованиями спинномозговой жидкости. Учитывались следующие показатели ликвора: цитоз, содержание белка, реакция иммунофлюоресценции в модификации для цельного ликвора (РИФц), реакция микропреципитации (РМП), иммуноферментный анализ с отдельным определением IgM и IgG (ИФА). Дополнительно определялись антитела к антигенным детерминантам бледной трепонемы с молекулярной массой 15, 17, 45 и 47 кД методом Western-blot (Anti-Treponema – pallidum – WESTERNBLOT; EUROIMMUN, Германия).

Было обследовано 18 больных, госпитализированных в венерологическое отделение или отделение дневного пребывания БУЗ ОО «Клинический кожно-венерологический диспансер». По результатам данных исследований больные были разделены на две группы: основную (n=11) — с подтвержденным диагнозом нейросифилиса и группу сравнения (n=7), которую составили больные сифилисом без специфического поражения нервной системы.

Восемь (44,44 %) больных были госпитализированы и обследованы в связи со стойкой серорезистентностью, при этом давность заболевания в среднем составляла 38,2 месяца. 10 (55,56 %) пациентов не имели в анамнезе указания на сифилис.

В группе больных нейросифилисом было 9 (81,81 %) мужчин, что сопоставимо с группой сравнения — 7 (85,71 %) лиц мужского пола. Возрастной состав групп также принципиально не отличался. Наибольшее

число обследованных и в группе больных нейросифилисом, и в группе сравнения приходилось на возраст 30–39 лет, составив 5 (45,45 %) и 3 (42,86 %) человек соответственно.

Следует учитывать, что все пациенты, включенные в исследование, имели те или иные факторы риска для развития специфического поражения нервной системы: хронические интоксикации в виде табакокурения (100 %); злоупотребление алкоголем — 5 (45,45 %) человек из основной группы и 3 (42,86 %) из группы сравнения; употребление наркотиков (героин) — один больной из группы лиц с исключенным диагнозом нейросифилиса; среди всех обследованных лишь один человек перенес ранее черепно-мозговую травму.

У больных основной группы содержание белка в спинномозговой жидкости колебалось от 0,3 до 1,0 г/л. При этом увеличения содержания клеточных элементов в ликворе было отмечено лишь у 3 (27,27 %) пациентов, а выраженность данного показателя варьировала от незначительного (8 мм) до умеренного (86 мм) [15].

У всех без исключения больных нейросифилисом определялся положительный ИФА IgG, при этом титры колебались от 1:8 до 1:256. У 3 (27,27 %) пациентов титр IgG составил 1:256, также у 3 (27,27 %) больных данный показатель составил 1:16. В двух (18,18 %) исследуемых образцах титр IgG был равен 1:128. По одному (9,09 %) случаю пришлось на значения титра IgG 1:64, 1:32 и 1:8. При этом только в одном (9,09 %) образце клинического материала определялись IgM в титре 1:8 в сочетании с IgG (рис.).

В 81,81 % случаев проб РМП была отрицательная. Позитивация РМП наблюдалась лишь в двух (18,18 %) образцах, при этом результаты оценивались как слабоположительные (2+) и положительные (4+).

РИФц выраженной позитивации (4+) достигала у 3 (27,27 %) пациентов, в остальных 8 (72,72 %) пробах эта реакция оценивалась на 3+.

Определение в ликворе IgM методом иммуноблота не выявило ни одного положительного образца.

При определении данным методом IgG к липопротеидным антигенам с молекулярной массой 15, 17, 45 и 47 кД из одиннадцати образцов, относящихся к группе больных нейросифилисом, в шести (54,54 %) пробах результаты интерпретировались как однозначно положительные: в ликворе присутствовали все четыре белка. В одном (9,09 %) случае четко определялись только три белка — 47, 45 и 17 кД, а реакция с антигеном массой 15 кД была сомнительна, результат исследования также трактовался как положительный. У одного больного наличие антител к антигенам 45 и 17 кД расценивалось как положительное и сомнительное соответственно, причем отдельные стандартные серологические реакции в спинномозговой жидкости были положительными (РИФц 4+, ИФА IgG 1:8), в общем анализе ликвора выявлено только повышенное содержание белка (0,33 г/л). В крови у данного больного зарегистрированы РМП 2+, ИФА IgG 1:640, РИФ 2+, РПГА 3+, и, помимо этого, наблюдалась выраженная неврологическая симптоматика в виде слабости в нижних конечностях и болях при ходьбе.

В другом случае реакции с белками 15 и 17 кД были сомнительными, при этом стандартные серологические реакции в ликворе были также положительными (РИФц 3+, ИФА IgG 1:32), уровень белка в ликворе повышен до 1,0 г/л. В крови у данного пациента обнаружены РМП 3+, ИФА IgG 1:640, РИФ 2+, РПГА 3+. Со стороны нервной системы не выяв-

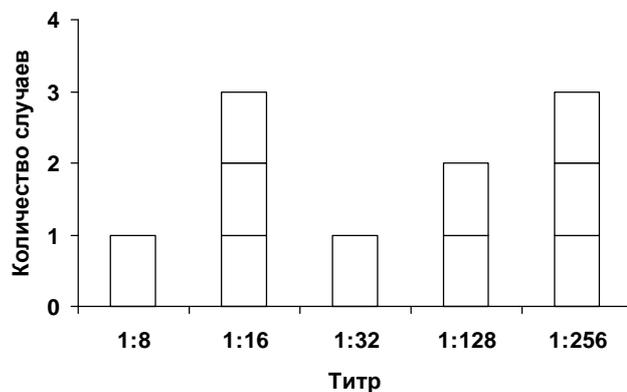


Рис. Титр антител IgG при исследовании ликвора больных нейросифилисом методом ИФА

Таблица
Частота обнаружения и степень выраженности противотрепонемных антител класса IgG методом Westernblot в ликворе больных нейросифилисом

Результат определения	Антигены бледной трепонемы, кД			
	15	17	45	47
Положительно	6	8	7	7
Сомнительно	1	1	1	1

лено значительных нарушений, однако больной имел алкогольную зависимость.

У одного больного наблюдалась сомнительная реакция лишь с липопротеидным антигеном 47 кД, остальные показатели иммуноблота были отрицательные. Стандартные серологические реакции в спинномозговой жидкости, как и во всех предыдущих случаях, были положительными (РИФц 3+, ИФА IgG 1:16), умеренно повышенным был и уровень белка в ликворе (0,3 г/л). В крови у данного больного РМП 4+, ИФА IgM 1:320; IgG 1:640; РИФ 4+, РПГА 3+ (табл.).

В группе сравнения у 5 (71,43 %) больных все показатели иммуноблота были отрицательными. В одном (14,29 %) случае положительной оказалась реакция только с антигеном 17 кД, а стандартные серологические реакции были слабоположительными или отрицательными (РИФц 2+, ИФА IgG отрицательный). В другом наблюдении положительным оказался также белок 17 кД и сомнительным антиген с молекулярной массой 15 кД. Серологические реакции в ликворе тоже были слабоположительными (РИФц 2+, ИФА IgG 1:4).

Интерпретируя полученные результаты, можно сделать вывод, что пациентам с сифилисом, имеющим регламентированные показания для проведения люмбальной пункции, исследование ликвора на предмет определения IgM является малоинформативным, и это согласуется с данными других авторов. Так, при сравнении IgM- и IgG-диагностикомов большинство зарубежных авторов отдают предпочтение последним как чувствительным, причем на всех стадиях заболевания [16–18].

Обращает на себя внимание не только отсутствие в большинстве случаев корреляции между степенью выраженности серологических реакций и клинической картины, но и диссонанс между степенью позитивации самих серологических реакций. Представляет значительную сложность и дифференциальная диагностика между интратекальной выработкой антител в ответ на собственно повреждение нерв-

ной ткани и пассивной передачей противотрепонемных антител из крови в ликвор через ГЭБ.

Все вышеперечисленное побуждает к поиску новых лабораторных критериев, отражающих степень повреждения нервной системы. Сравнительно сложная процедура забора ликвора и личностные особенности контингента больных не всегда дают возможность многократно исследовать спинномозговую жидкость в случае получения неопределенных результатов. Алгоритм ведения больных в аналогичных клинических ситуациях остается на усмотрение лечащего врача и зачастую выстраивается в соответствии с традициями данного учреждения.

Вместе с тем высокая частота выявления специфического поражения нервной системы при ранних формах сифилиса свидетельствует об опасности пренебрежения исследования ликвора уже на начальной стадии заболевания контингенту с наличием факторов риска. Также следует рекомендовать ликворологическое обследование для исключения нейросифилиса пациентам, длительно находящимся на сероконтроле.

Библиографический список

1. Аковбян, В. А. Характеристика эпидемиологических закономерностей, определяющих распространение заболеваний, передаваемых половым путем, в России / В. А. Аковбян, А. В. Резайкина, Л. И. Тихонова // Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — № 1. — С. 4–6.
2. Сифилис : иллюстрированное руководство / В. А. Аковбян [и др.]. — М. : Медицинская книга, 2002. — 298 с.
3. Grivois, J. P. When to think about neurosyphilis? / J. P. Grivois, E. Caumes // Rev. Prat. — 2004. — Vol. 54, № 4. — P. 396–399.
4. Atypical form of late neurosyphilis / J. C. Hinojosa [et al.] // Med Clin Barc. — 2004. — Vol. 122, № 15. — P. 595.
5. Marra, C. M. Neurosyphilis / C. Marra // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. — 2004. — № 4. — P. 435–440.
6. Маргулис, М. С. Хронические инфекционные и паразитарные заболевания нервной системы / М. С. Маргулис. — М. : Медгиз, 1938. — С. 9–159.

7. Прохоренков, В. И. К проблеме диагностики нейросифилиса / В. И. Прохоренков, А. Б. Гринштейн, М. В. Родиков // Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — № 1. — С. 35–38.
8. Соколовский, Е. В. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис / Е. В. Соколовский. — СПб.: СОТИС, 2001. — 272 с.
9. Цинзерлинг, В. А. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: руководство для врачей многопрофильных стационаров / В. А. Цинзерлинг, М. Л. Чухловина. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — С. 203–220.
10. Самцов А. В. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении: руководство для врачей / А. В. Самцов. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 128 с.
11. Лечение и профилактика сифилиса: метод. указания 98/273. — М., 1999. — 20 с.
12. Jain, R. S. Neurosyphilis and HIV seropositivity / R. S. Jain, R. Nog // J Indian Med Assoc. — 2004. — Vol. 102, № 2. — P. 108.
13. Neurosyphilis in AIDS patients / A. Z. Melo [et al.] // Int. Conf. AIDS. — 1996. — Vol. 295, № 11. — P. 74.
14. Sexually transmitted infections management Guidelines / World Health Organization. — Geneva: WHO, 1999. — P. 115.
15. Методы лабораторного исследования цереброспинальной жидкости / Н. В. Инюткина [и др.]. — М., 2008. — 64 с.
16. Опыт использования метода иммуноблотинга для диагностики сифилиса / А. А. Кубанова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии: науч.-практ. рецензируемый журн. — 2006. — № 2. — С. 4–11.
17. Davis, G. Clinical diagnosis. Neurosyphilis / G. Davis // Clio Med. — 2008. — Vol. 85. — P. 83–123.

18. Specific IgM tests in syphilis diagnosis / B. L. Schmidt [et al.] // Hautarzt. — 1994. — Vol. 45, № 10. — P. 685–689.

НОВИКОВ Юрий Александрович, доктор медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Омской государственной медицинской академии (ОмГМА), главный врач Клинического кожно-венерологического диспансера.

ДОЛГИХ Татьяна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая Центральной научно-исследовательской лабораторией ОмГМА.

КИДАЛОВ Максим Борисович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ОмГМА.

РАДУЛ Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии ОмГМА.

ФИЛИППОВ Сергей Олегович, заведующий венерологическим отделением Клинического кожно-венерологического диспансера.

НОВГОРДОВА Татьяна Ивановна, аспирантка кафедры дерматовенерологии и косметологии ОмГМА. Адрес для переписки: 644001, г. Омск, ул. 5-я Линия, 117а.

Статья поступила в редакцию 29.03.2012 г.

© Ю. А. Новиков, Т. И. Долгих, М. Б. Кидалов, Е. В. Радул, С. О. Филиппов, Т. И. Новгородова

УДК 618.145-002.18-07-091.8

**Е. И. НОВИКОВА
С. В. БАРИНОВ
С. И. МОЗГОВОЙ
Л. Н. ВАСИЛЕНКО**

Омская государственная
медицинская академия

Медико-санитарная часть № 9,
г. Омск

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

Достоверная диагностика генитального эндометриоза осуществляется путем морфологического исследования биоптатов патологических очагов. Установлено, что плотность нервных волокон, отвечающих за распространение патологического процесса и формирование болевого синдрома, в функциональном слое эндометрия у женщин с эндометриозом достоверно выше, чем у здоровых. Точность и чувствительность определения нервных волокон в биоптатах эндометрия приближаются к таковым для лапароскопии. Таким образом, определение экспрессии нервных волокон может являться малоинвазивным, но достоверным способом диагностики эндометриоза.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, нервные волокна, методы диагностики.

Эндометриоз — патологический процесс, характеризующийся разрастанием ткани, родственной эндометрию, вне пределов слизистой оболочки матки [1].

По данным разных авторов, распространенность эндометриоза составляет от 10 до 15 % среди всех женщин, также он присутствует у 70 % женщин с синдромом хронической тазовой боли [2]. При ши-

рокой распространенности этого заболевания обращает на себя внимание длительный отрезок времени (в среднем 10 лет) от проявления первых симптомов до подтверждения диагноза [3]. Причина поздней диагностики эндометриоза — разнообразие болевых симптомов, которые могут быть проявлением других заболеваний, дебют симптомов в подростковом воз-