

М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 678 с.

4. Полетаев А.Б. Клиническая и лабораторная иммунология. — М.: Мед. инф. агентство, 2007. — 226 с.

5. Серов В.Н. Профилактика материнской смертности // Росс. мед. ж. — 2008. — Т. 16. — № 1. — С. 3—7.

6. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилические состояния в акушерской практике. — М.: Медицина, 2001.— 704 с.

7. Мальцева Л.И., Зефирова Т.П. Профилактика и лечение послеродовых акушерских кровотечений / Инф. письмо.— Казань:КГМА, 2009.— 32 с.

8. Cohen I.R., Young D.B. Autoimmunity, microbial immune and the immunologica homunculus // Immunol. Today. — 1998. —Vol. 12. — P. 105—110.

9. Francois K.E., Foley M.R. Postpartum hemorrhage // Obstetrics. — 2007—Vol. 5.— P. 18.

10. Hall D.R. Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulopathy // Semin. Perinatol. — 2009. — Vol.33(3). — P. 189—195.

11. Shoenfeld Y. Etiology and pathogenetic mechanisms of the anti-phospholipid syndrome unraveled // Trends Immunol. — 2003. — Vol. 24(1). — P. 5—7.

УДК 616.8002.6-036.15-07-08

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ ЛАТЕНТНЫМ СИФИЛИСОМ

Олег Владимирович Колоколов, Илья Иванович Шоломов, Андрей Леонидович Бакулев,
Ольга Вячеславовна Смирнова, Анжелика Михайловна Колоколова*

Саратовский государственный медицинский университет

Реферат

Обследовано 133 пациента с латентным сифилисом на предмет выявления у них неврологического дефицита. У 87,2% пациентов обнаружены симптомы поражения нервной системы. Дано подробное описание клинической картины выявленного у больных нейролюэса с анализом факторов риска. Адекватная своевременная диагностика и строгий клинический, серологический и рахилогический контроль позволяют повысить эффективность лечения больных сифилисом нервной системы.

Ключевые слова: сифилис, нервная система, нейросифилис, нейропротективная терапия, мексидол.

NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS WITH LATENT SYPHILIS

O.V. Kolokolov, I.I. Sholomov, A.L. Bakulev, O.V. Smirnova, A.M. Kolokolova*

Saratov State Medical University

Summary

Examined were 133 patients with latent syphilis to identify their neurological deficits. In 87.2% of patients found were symptoms of the nervous system disturbances. Given was a detailed description of the clinical picture of the diagnosed neurosyphilis in these patients with an analysis of the risk factors. Adequate timely diagnosis and strict clinical and serological control will improve the effectiveness of treatment of patients with syphilis of the nervous system.

Key words: syphilis, nervous system, neurosyphilis, neuroprotective therapy, meksidol.

В Российской Федерации, как и в других странах, в конце минувшего века наблюдался подъем заболеваемости сифилисом. Согласно прогнозам многих исследователей, спустя 10–15 лет увеличилось число больных, страдающих люэтическим поражением нервной системы [2, 5, 8]. Известно, что риск развития специфической неврологической патологии выше у больных скрытым сифилисом (А53.0 по МКБ-10), обычно не получающих своевременной адекватной антибактериальной терапии. У многих (до 70%) больных сифилисом при осмотре выявляются симптомы поражения нервной системы [1, 5, 10, 11]. При обнаружении неврологической симптоматики у

больного латентным сифилисом важно решить — считать ли неврологический дефицит манифестацией нейросифилиса или он является проявлением сопутствующего заболевания нервной системы. С помощью современных методов нейровизуализации, в частности МРТ, дуплексного сканирования (ДС) церебральных сосудов и др., можно достоверно исключить или подтвердить неспецифические поражения нервной системы при сифилисе [5, 6, 8, 9, 12]. Гипердиагностика нейросифилиса также нежелательна, так как она ведет к значительному увеличению суммарной дозы антибиотиков и удлинению сроков госпитализации и диспансерного контроля, что, в свою очередь, чревато развитием ятрогенных осложнений, необоснованными финансовыми рас-

* Автор для переписки: kolokolov@inbox.ru

ходами, морально-этическими и юридическими проблемами.

Заподозрить сифилис нервной системы можно при наличии жалоб на головную боль, нарушение зрения, головокружение, снижение слуха, при наличии менингеальной и (или) очаговой неврологической симптоматики, неврозоподобных и (или) вегетативных расстройств (включая синкопальные состояния), особенно, если они появились после заражения сифилисом и не имеют явной связи с сопутствующей патологией. Во всех случаях при подозрении на нейросифилис после осмотра дерматовенерологом и неврологом требуется консультация окулиста с осмотром глазного дна, ЛОР-врача с проведением тональной аудиометрии, терапевта на предмет наличия висцерального и сосудистого сифилиса. По показаниям организуются консультации психиатра, проводятся МРТ головы, ДС сосудов головы и шеи и электроэнцефалография (ЭЭГ). В то же время изменения в ликворе (даже порой минимальные) могут быть единственными проявлениями нейросифилиса и иметь решающее значение в его диагностике. Эти изменения могут выражаться в лимфоцитарном плеоцитозе, плазматцитозе, гиперпротеинорахрии, положительных глобулиновых реакциях, а также положительных ИФА, РПГА, РИФц или РИБТ с ликвором на сифилис. В таких случаях даже при полном отсутствии каких-либо клинических симптомов поражения нервной системы устанавливается диагноз бессимптомного нейросифилиса.

При сочетании клинических и ликворологических проявлений диагноз нейросифилиса не вызывает сомнений.

На ранних стадиях заболевания, как правило, развивается специфический васкулит церебральных сосудов [3, 6], поэтому в лечение необходимо включать вазоактивные и нейропротективные препараты. Среди современных цитопротективных препаратов широко известен этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол), который позиционируется как водорастворимый антиоксидант биогенного типа. Важным свойством этого препарата является способность проникать через гематоэнцефалический барьер. [7].

Целью настоящей работы являлись анализ особенностей неврологического статуса больных латентным сифилисом, определение особенностей течения нейросифилиса в этой группе больных, уточнение принципов

диагностики и лечения сифилиса нервной системы.

С 2004 по 2009 г. были обследованы 726 больных с различными формами сифилиса. Для верификация диагноза производилось серологическое исследование: реакция микропреципитации (РМП) и реакция связывания комплемента (РСК) с кардиолипновым и трепонемным антигенами (АГ), иммуноферментный анализ (ИФА) и реакция пассивной гемоагглютинации (РПГА). Все больные были осмотрены венерологом и неврологом, большинство — также окулистом и терапевтом, часть — психиатром. В 295 (40,6%) случаях в связи с подозрением на нейросифилис для верификации диагноза проводилась люмбальная пункция. Исследование цереброспинальной жидкости включало общий анализ ликвора, исследование глюкозы и хлоридов ликвора, проведение РМП, РСК, ИФА, РПГА с ликвором. Решающее значение для установления окончательного диагноза имела ИФА. Все больные сифилисом и нейросифилисом получали специфическую антибактериальную терапию.

В созданный нами регистр была включена информация о 133 пациентах, страдавших латентным сифилисом, у 85 (63,9%) из них был достоверно диагностирован нейросифилис. Все они получали не только специфическую антибактериальную, но и нейропротективную терапию, для оценки эффективности которой изучалась динамика клинических проявлений нейросифилиса. Из исследования были исключены пациенты, страдавшие сопутствующей патологией, сопровождающейся неврологическими расстройствами, и больные с паренхиматозным нейросифилисом. Таким образом, было обследовано 73 пациента.

18 больных 1-й группы инфузионную нейропротективную терапию не получали. 19 пациентам 2-й группы в течение 10 дней был назначен пирацетам в/в в дозе 4000 мг/сут и кавинтон в/в капельно в дозе 10 мг/сут. У 36 больных 3-й группы терапия была аналогична проводимой во 2-й группе, но им дополнительно в течение 10 дней был предписан мексидол в/в капельно в дозе 200 мг/сут с последующим переходом на его пероральный прием в дозе 500 мг/сут в 2 приема на протяжении 30 дней.

Статистическая обработка производилась по программе «MED_STAT» для IBM PC AT, версия 8.05. Использовались корреляционный анализ, линейный регрессион-

ный анализ, однофакторный дисперсионный анализ, приближенный критерий χ^2 для анализа таблиц сопряженности признаков, ранговый критерий Манна-Уитни, t-критерий Стюдента, критерий Уилкоксона для парных наблюдений.

Из анамнеза выяснилось, что у 44,4% больных со скрытым сифилисом еще до установления диагноза нейросифилиса были выявлены признаки поражения нервной системы. Обычно эти расстройства носили транзиторный характер и не сопровождались стойким неврологическим дефицитом. Наиболее часто имелись указания на черепно-мозговые травмы (15,8%), расстройство центральной и (или) периферической нервной системы, связанное со злоупотреблением алкоголем и (или) его суррогатами (13,5%), пароксизмальные состояния (12,8%) и болезни периферической нервной системы. С меньшей частотой имели место заболевания вегетативной нервной системы (8,3%), неврозоподобные расстройства (3,8%), нарушения мозгового кровообращения (3%). Оказалось, что только у 41,4% больных скрытым сифилисом не было никаких жалоб, однако у 24% из них при объективном осмотре все же выявлялись те или иные неврологические расстройства. Головная боль и снижение зрения беспокоили 32,3% и 31,6% больных, головокружение — 23,3%. Болевые ощущения возникали довольно часто (в 21,8% случаев). С большей частотой наблюдалась боль в позвоночнике и (или) конечностях, реже — в грудной клетке и (или) животе. Шаткость походки отмечали 15% больных нейросифилисом, нарушения координации — 7,5%, слуха — 7,5%, шум в ушах или голове — 3% (и только у больных нейросифилисом), снижение памяти — 3,7%, онемение конечностей — 12%, слабость в конечностях — 11,3%. Неврозоподобные расстройства беспокоили 16,5% больных, вегетативные — 9,8%.

В общей сложности симптомы поражения нервной системы были выявлены у 87,2% больных латентным сифилисом. Они включали не только отчетливые сенсорные, двигательные, координаторные и корковые расстройства (у 62,4%) но и анизорефлексию, симптомы орального автоматизма и т.п. Однако мы были далеки от мысли считать все эти случаи манифестацией нейросифилиса. Многие пациенты, несмотря на объективные признаки поражения нервной системы, считали себя вполне здоровыми, и у 43,6% никаких неврологических жалоб не

было.

При оценке неврологического статуса у многих (66,9%) пациентов были выявлены признаки нарушения функции черепных нервов. Расстройства зрения обнаружили у 48,1% больных. С меньшей частотой встречались нарушения функции глазодвигательных нервов (в 32,3%), признаки недостаточности функции лицевого нерва (в 21,8%) и подъязычного нерва обычно в виде девиации языка (в 12,9%). Дефекты слуха выявлялись в 12,8% случаев. У большинства (61,7%) больных отмечалась различной выраженности динамическая и статическая атаксия. Неврозоподобные расстройства были заметны у 72,9% больных, расстройства вегетативных функций — у 82,7%. Часто определялись симптомы орального автоматизма (39,9%), пирамидная недостаточность без развития парезов (31,5%). У некоторых пациентов были снижены коленные рефлексы (у 26,2%), у 12% имели место нарушения глубокой чувствительности, у 7,5% — проявления сенситивной атаксии. С меньшей частотой (не более чем в 10% случаев) встречались нарушения поверхностной чувствительности, периферические парезы конечностей, болевые синдромы, центральные парезы конечностей, экстрапирамидные расстройства, когнитивные нарушения.

«Типичных» клинических проявлений нейросифилиса у подавляющего числа больных не обнаружилось. Исключение составляли 4 случая спинной сухотки. Синдром Аргайла-Робертсона диагностирован у 14 больных. Излечение и прогноз при нейросифилисе напрямую зависят от своевременности и адекватности специфического лечения. Запоздавшая антибактериальная терапия не предотвращает угрозу развития стойких расстройств нервной системы, психики, слуха и зрения, что ведет к инвалидизации и гибели больных [3, 4].

Клинико-серологический контроль с оценкой неврологического статуса проводился нами спустя 6 месяцев с момента диагностики нейросифилиса согласно приказу №291 Минздрава РФ от 30.07.2001 г. Через 6 месяцев лечения во всех сравниваемых подгруппах (n=73) отмечались улучшение общего самочувствия больных и регресс неврологической симптоматики. Однако динамика неврологических жалоб и объективных признаков поражения нервной системы в подгруппах существенно различалась.

В 1-й группе в результате лечения у не-

Динамика неврологической симптоматики при лечении больных нейросифилисом (в %)

Неврологические синдромы	1-я группа (n=18)	2-я (n=19)	3-я (n=36)
Нарушение зрения	<u>55,6</u> 50	<u>60</u> 48,6	<u>65,4</u> 38,5*
Дисфункция III, IV и VI черепных нервов	<u>33,3</u> 27,8	<u>37,1</u> 28,6	<u>42,3</u> 23,1*
Дисфункция VII черепного нерва	<u>22,2</u> 16,7	<u>28,6</u> 20	<u>34,6</u> 19,2
Дефекты слуха	<u>22,2</u> 22,2	<u>11,4</u> 8,6	<u>15,3</u> 7,7
Расстройства чувствительности	<u>16,7</u> 11,1	<u>22,9</u> 20	<u>26,9</u> 9,2
Парезы в конечностях	<u>11,1</u> 5,6	<u>11,4</u> 8,6	<u>15,4</u> 7,7
Рефлекторные расстройства (при отсутствии парезов)	66,7 55,6	68,6 57,1	76,9 53,8*
Статическая атаксия	<u>83,3</u> 66,7	<u>77,1</u> 62,9	<u>73,1</u> 46,2*
Динамическая атаксия	<u>61,1</u> 50	<u>65,7</u> 48,6*	<u>61,5</u> 42,3*
Нарушение функции вегетативной нервной системы	<u>94,4</u> 77,8	<u>85,7</u> 88,6	<u>88,5</u> 57,7*
Корковые нарушения	<u>16,7</u> 11,1	<u>20</u> 11,4	<u>26,9</u> 11,5
Неврозоподобные расстройства	<u>83,3</u> 72,2	<u>68,6</u> 71,4	<u>76,9</u> 46,2*
Корешковый болевой синдром	<u>22,2</u> 16,7	17,1 11,4	<u>19,2</u> 7,7

Примечание: в числителе — частота симптомов до лечения, в знаменателе — через 6 месяцев терапии.

которых пациентов исчезли или значительно уменьшились головная боль (при поступлении — у 38,9%, в динамике — у 33,3%), головокружение (при госпитализации — у 22,2%, при выписке — у 13,7%), слабость в конечностях (при первом осмотре — у 16,7%, при повторном осмотре — у 11,1%), неврозоподобные жалобы и боль в конечностях (с 22,2 до 11,1%), купировались расстройства слуха и зрения (с 44,4 и 11,1% до 38,9% и 5,6% соответственно), нарушения чувствительности и координации (с 16,7 до 11,1%). Число больных, жаловавшихся на шум в ушах, снижение памяти и вегетативные расстройства, не изменилось. У более значительного числа пациентов уменьшилась с 83,3 до 66,7% частота выявления статической атаксии, а также признаков вегетативной дисфункции с 94,4 до 77,8% (табл. 1).

Динамика неврологических жалоб у больных 2-й группы существенно не отличалась от таковой в 1-й (табл. 1). При анализе

неврологической симптоматики у некоторых больных обнаружено восстановление функции II, III, IV, VI и VII черепных нервов, отмечен регресс паретических явлений и рефлекторных расстройств, уменьшение частоты нарушений чувствительности корковых расстройств корешкового болевого синдрома. У более значительного числа пациентов уменьшились явления статической и динамической атаксии, в то же время частота признаков вегетативной дисфункции и неврозоподобных расстройств даже увеличилась.

В 3-й группе, леченной наиболее интенсивно, с назначением мексидола, у 19,2% пациентов исчезли головная боль ($p < 0,05$); у 25,3% восстановились расстройства зрения, что существенно отличалось от результатов лечения в 1 и 2-й группах. У некоторых (15,4%) пациентов исчезли головокружение, а также шум в ушах и расстройства слуха (у 3,9%), слабость в конечностях (у 3,8%), неврозоподобные жалобы (у 11,6%), вегетативные расстройства и боль в конечностях (у 7,7%), нарушения чувствительности и координации (у 3,9% и 7,7% соответственно). Число больных с жалобами на снижение памяти не изменилось.

При оценке неврологической симптоматики (табл. 1) обнаружилось достоверное уменьшение частоты нарушения зрения ($p < 0,05$), рефлекторных расстройств ($p < 0,05$), явлений статической атаксии ($p < 0,05$), а также признаков вегетативной дисфункции ($p < 0,05$) и неврозоподобной симптоматики ($p < 0,05$). У значительного числа пациентов восстановилась функция III, IV, VI и VII черепных нервов, уменьшилась частота явлений динамической атаксии, корковых расстройств, корешкового болевого синдрома. У некоторых больных (7,6%) восстановился слух, исчезли паретические явления и (или) нарушения чувствительности.

Таким образом, целесообразность сочетания специфической, вазоактивной и нейропротективной терапии в лечении больных нейросифилисом становится очевидной. Использование нейропротективной терапии с включением мексидола способствует быстрому регрессу неврологического дефицита.

В результате проведенного исследования симптомы поражения нервной системы были выявлены у большинства (87,2%) больных латентным сифилисом, однако диагноз нейросифилиса верифицирован не во всех случаях (63,9%). Современный

патоморфоз нейросифилиса заключается в большом удельном весе в структуре этого заболевания менингovasкулярных форм, отсутствии патогномичных симптомов этой формы нейросифилиса, стертости и выраженном полиморфизме клинических проявлений болезни. В связи этим рассчитывать на успех в лечении можно лишь при условии своевременной диагностики, строго клинического, серологического и рахилогического контроля, а также сочетании адекватной специфической, вазоактивной и нейропротективной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данисламов Г. Г. Состояние нервной системы, биоэлектрической активности мозга и регионарной гемодинамики при ранних латентных формах сифилиса // Ж. невропатол. психиатр. — 1992. — Т.92, № 2. — С. 53–57.
2. Лосева О.К., Тактамышева Э.Ш. Современный нейросифилис: клиника, диагностика, лечение // Рус. мед. ж. — 1998. — Т.6, № 15. — С. 21–23.
3. Маргулис М.С. Хронические инфекционные и паразитарные заболевания нервной системы. — М.: Медгиз, 1938. — С. 9–159.
4. Милич М.В. Эволюция сифилиса. — М.: Медицина. — 1987. — 158 с.
5. Прохоренков В.И., Мисенко Д.Н., Карачаева Ю.В. и др. Нейросифилис (патогенез, диагностика, лечение) // Вест. дерматол., венерол. — 2003. — №2. — С. 57–60.
6. Самцов А.В. Теличко И.Н. Иванов А.М. Нейросифилис: Современные представления о диагностике и лечении: Руковод. для врачей / Под ред. А.В. Самцова. — СПб: Спецлит, 2006. — 128 с.
7. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танашян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях // Атмосф. нервн. болезни. — 2006. — № 1. — С. 33–36.
8. Яковлев Н.А., В.В. Нейросифилис (клиника, диагностика и лечение) / Под ред. В.В. Дубенского. — Тверь, 2004. — 175 с.
9. Cintron R., Pachner A.R. Spirochetal diseases of the nervous system // Curr. Opin Neurol. — 1994. — Vol. 7(3). — P. 217–222.
10. Hahn R.D., Clerk E.G. Asymptomatic Neurosyphilis: A Review of the Literature // Am. J. Syph. Gonorr. Vener. Dis. — 1946. — Vol. 30. — P. 305.
11. Jones P. D., Beaman M. H., Brew B. J. HIV and opportunistic neurological infections // Med. J. Aust. — 1996. — Vol. 164 (7). — P. 418–421.
12. Marra C.M. Neurosyphilis // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. — 2004. — Vol. 4. — P. 435–440.

Уважаемые читатели и авторы! Начинается подписка на II полугодие 2011 года на «Казанский медицинский журнал»

Тематика «Казанского медицинского журнала» охватывает широкий круг самых актуальных проблем по терапии, хирургии, акушерству и гинекологии, онкологии, фтизиатрии, неврологии и психиатрии, ортопедии и травматологии, социальной гигиене и др. В статьях дается описание современных методов лечения и диагностики с помощью новейшего медицинского оборудования. Журнал информирует о съездах и конференциях, проводимых как в нашей стране, так и за рубежом.

Решением Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки России «Казанский медицинский журнал» включен в перечень периодических научных изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук. Тираж журнала — более 1000 экземпляров, он удостоверяется Национальной тиражной службой РФ.

Подписка осуществляется во всех отделениях связи.

Статьи от авторов принимаются только при наличии ксерокопий квитанций о подписке на 2011 год.

Индекс журнала — 73205.