

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕЙРОСИФИЛИСА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Проведен анализ случаев нейросифилиса, зарегистрированных в венерологическом отделении Клинического кожно-венерологического диспансера г. Омска за 2009 год. Отмечено преобладание асимптомного нейросифилиса. К особенностям течения нейросифилиса с симптомами относятся неспецифичность выявленных неврологических нарушений, отсутствие классических проявлений. При исследовании ликвора выявлены более выраженный цитоз и степень позитивации РИФц в группе больных нейросифилисом с симптомами; отсутствие зависимости величины титров ИФА IgG от формы заболевания, давности заражения и выраженности неврологических нарушений. Указывается на необходимость возвращения к практике обязательного исследования спинномозговой жидкости и разработки методов диагностики специфического поражения нервной системы на раннем этапе.

Ключевые слова: нейросифилис, серологическая диагностика.

В последнее время отмечается тенденция к снижению общей заболеваемости сифилисом в Омской области и в России в целом, тем не менее проблема распространенности этой инфекции остается актуальной и сегодня. К особенностям течения на современном этапе относится прогрессивное увеличение числа случаев позднего сифилиса, сифилиса скрытого неуточненного как раннего или позднего, а также нейросифилиса.

Поражения нервной системы при сифилисе в настоящий момент являются актуальным вопросом практического здравоохранения в связи с существующими проблемами в диагностике и контроле излеченности. Исходы течения нелеченного нейросифилиса могут приводить к тяжелым, необратимым поражениям любого отдела нервной системы и, как следствие, к значительному снижению качества жизни пациентов, а иногда даже к инвалидизации или смерти [1–3].

Как известно, трепонемы попадают в различные отделы нервной системы уже с первых дней после инфицирования, при этом в абсолютном большинстве случаев сифилитический процесс протекает скрыто [4]. Имеющиеся у некоторых больных неврологические симптомы скудны и неспецифичны, зачастую для их выявления необходимо применять специализированные неврологические методики, что мало применимо в рамках работы дерматовенерологической службы [5–6]. Таким образом, клиническая

диагностика сифилитических поражений нервной системы крайне затруднена. Решающим в установлении диагноза нейросифилиса являются результаты лабораторного исследования cerebro-спинальной жидкости.

В рамках проводимого анализа рассматривался период календарного 2009 года. За это время в венерологическом отделении БУЗ ОО «ККВД» было выявлено и пролечено 57 больных нейросифилисом, в том числе 40 (70 %) пациентов с асимптомным нейросифилисом и 17 (30 %) пациентов с нейросифилисом с симптомами. Особо отметим, что большинство пациентов (39) перенесли сифилис ранее и были обследованы на нейросифилис в связи со стойкой серорезистентностью. Сохранение стойких положительных реакций на сифилис после нескольких курсов проведенного лечения побуждало врачей к поиску причин соматического характера. Однако представленные нами данные показывают, что серорезистентность часто может быть результатом ранее не верифицированного нейросифилиса у подобных больных. Естественно, результатом этого будет являться и неадекватно подобранный курс специфической терапии. У двоих человек констатирован сифилис скрытый ранний, реинфекция. Остальным 16 пациентам предварительно были выставлены следующие диагнозы: сифилис вторичный кожи и слизистых оболочек — 3, сифилис скрытый ранний — 5, сифилис скрытый поздний — 4, сифилис скрытый неуточненный как ранний или поздний — 4.

Среди больных нейросифилисом с симптомами преобладали мужчины — 11 (64,7 %) человек. Распределение пациентов по возрасту принципиально не отличалось от такового в группе асимптомного нейросифилиса: наибольшее число больных так же пришлось на возраст 40 — 49 лет (41,2 %) человек, по 4 (23,5 %) приходилось на 30 — 39 и 50 — 59 лет. По 1 (5,9 %) пациенту было в группах 20 — 29 лет и старше 60 лет.

Среди больных асимптомным нейросифилисом преобладали женщины (57,5 %), наибольший удельный вес также составила группа 40 — 49 лет — 13 (32,5 %). В равных долях, по 27,5 %, представлены группы 30 — 39 и 50 — 59 лет. Наиболее малочисленными были группы пациентов 20 — 29 лет — 4 (10 %) и старше 60 лет — 1 (2,5 %) человек.

Таким образом, доминирующую по численности группу составили пациенты мужского пола 40 — 49 лет с асимптомным нейросифилисом.

Как известно, существуют неблагоприятные фоновые факторы, такие как хронические интоксикации, предшествующие травмы и перенесенные ранее воспалительные процессы в ЦНС неспецифической этиологии, способствующие развитию нейросифилиса [7]. С этой точки зрения все обследованные имели те или иные факторы риска — были табакокурщиками, 7 человек злоупотребляли алкоголем, 1 пациент был наркозависим, 8 имели в анамнезе закрытую черепно-мозговую травму и 1 — открытую черепно-мозговую травму (проникающее осколочное ранение головы, контузия III ст.), 1 пациент ранее перенес серозный менингит.

Как видно из диаграммы (рис. 1), пациенты, которым был выставлен диагноз «нейросифилис с симптомами», чаще всего предъявляли жалобы на головные боли, снижение зрения и головокружение. Случаи предъявления иных жалоб (боли в позвоночнике, периодически возникающие судороги в верхних и нижних конечностях, бессудорожные приступы с потерей сознания, приступы дезориентации до 2 — 3 дней с последующей амнезией, слабость в руках или ногах, парестезии, снижение памяти) были малочисленны или единичны. Трое (17,6 %) пациентов жалоб не предъявляли.

В абсолютном большинстве случаев (37 человек — 92,5 %) пациенты с асимптомным нейросифилисом жалоб не предъявляли. 3 (7,5 %) пациента жаловались на периодические головные боли средней интенсивности, из них 1 человек предъявлял жалобы еще и на боли в поясничном отделе позвоночника.

Интересно отметить, что при детальном неврологическом обследовании признаки поражения нервной системы были выявлены в обоих клинических группах, правда частота и выраженность симптомов существенно различались.

В группе больных нейросифилисом с симптомами выявлены многочисленные неврологические нарушения. Более чем в половине случаев определялись нарушения координационных проб (9 — 53,0 %), в том числе с интенцией (7 — 41,2 %) и мимопопаданием (2 — 11,8 %). Вторым по частоте проявлением стало наличие микросимптоматики со стороны черепно-мозговых нервов (ЧМН) — у 6 (35,3 %) пациентов. Оживленность сухожильных рефлексов наблюдалась в 5 (29,4 %) случаях. Мышечная гипотония определялась у 3 (17,6 %) пациентов. Парезы выявлены в 2 (11,8 %) случаях, в том числе нижний парапарез — 1, тетрапарез — 1. Неодинаковые сухожильные рефлексы справа и слева встречались у 2 (11,8 %) обследованных. С аналогичной частотой (11,8 %) выявлялись такие нарушения как симптоматическая эпилепсия,

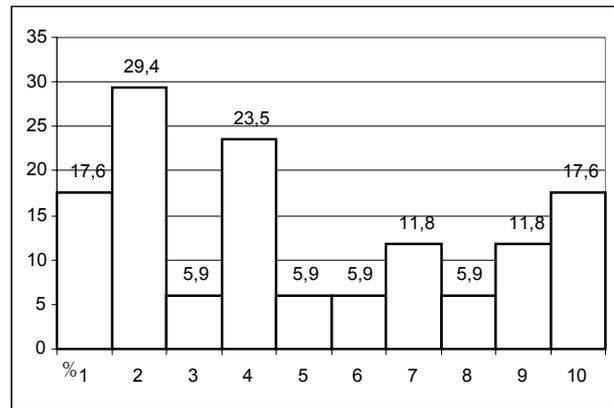


Рис. 1. Структура жалоб больных нейросифилисом с симптомами:

- 1 — головокружение; 2 — головные боли;
- 3 — боли в позвоночнике; 4 — снижение зрения;
- 5 — периодически возникающие судороги в верхних и нижних конечностях;
- 6 — бессудорожные приступы с потерей сознания, приступы дезориентации до 2–3 дней с последующей амнезией;
- 7 — слабость в руках или ногах; 8 — парестезии;
- 9 — снижение памяти; 10 — не предъявляли жалоб

атрофия диска зрительного нерва, сглаженность носогубной складки с одной стороны, снижение интеллектуально-мнестической деятельности и угнетение сухожильных рефлексов на верхних или нижних конечностях.

Тремор рук, головы, элементы дизартрии, фибриллярные подергивания мышц рук, плечевого пояса, нижних конечностей, мышечная гипотрофия, атактическая походка, асимметрия лица, девиация языка, значительные психические нарушения, требующие консультации психиатра, гипакузия слева, гипалгезия в левой половине лица, неодинаковые глазные щели, неодинаковые зрачки, нарушение реакции на свет с сохранением конвергенции, ослабление реакция на аккомодацию, ограничение движений глазных яблок, неврит зрительного нерва и нистагм — данные клинические проявления встретились только однократно.

У 11 пациентов с асимптомным нейросифилисом были отмечены незначительные клинические проявления со стороны нервной системы. Чаще других наблюдались микросимптоматика со стороны ЧМН — 5 (12,5 %), тремор рук и головы — у 2 (5 %) пациентов. Остальные симптомы встречались с частотой 2,5 %: оживленность сухожильных рефлексов с рук, анизокория, слабость конвергенции слева и интенция при выполнении координационных проб.

Вместе с тем обращает на себя внимание атипичное проявление заболевания. Большинство симптомов, встречающихся у больных нейросифилисом, укладываются в картину энцефалопатии различного генеза (травматического, токсического, дисциркуляторного или смешанного). Классических проявлений нейросифилиса с симптомами (менингеальные, менинговаскулярные, паренхиматозные формы) не наблюдалось либо они были слабо выражены. В связи с этим затрудняется диагностика нейросифилиса, в том числе на ранних этапах.

Для получения ликвора в клинике используется поясничный прокол. Эта процедура сравнительно безопасна, а техника выполнения хорошо отработана. Согласно методическим указаниям по лечению и профилактике сифилиса Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1999 г., исследование cerebro-спинальной жидкости рекомендуется всем

пациентам с неврологической симптоматикой, а также при скрытых, поздних формах сифилиса и при вторичном сифилисе с проявлениями в виде алопеции и лейкодермы. Ликворологическое обследование рекомендуется так же детям, рожденным от матерей, не получавших лечения по поводу сифилиса [8].

По данным иностранных авторов [9–12] считается обоснованным проводить люмбальные пункции во всех периодах сифилиса людям, страдающим алкоголизмом, наркоманией, ВИЧ-инфекцией, а также имеющими в анамнезе черепно-мозговую травму.

В рамках нашего 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 (РИФ_ц), реакция микропреципитации (РМП), иммуноферментный анализ (ИФА).

В группе пациентов с нейросифилисом с симптомами показатели общего содержания белка были повышены у всех больных и колебались от умеренного повышения 0,3 г/л до значительного — 3,0 г/л. Увеличение содержания клеточных элементов в ликворе отмечено у 53 % пациентов, выраженность цитоза варьировала от небольшого (от 8 в мм³) до выраженного (до 316 в мм³) [13].

Биохимическое исследование носит неспецифический характер, поэтому необходимо исследовать ликвор на предмет выявления противосифилитических антител. Для этих целей использовали ИФА с изолированным определением уровня IgG, а также РМП и РИФ в модификации для цельного ликвора.

У всех без исключения больных определялся положительный ИФА IgG, при этом титры колебались от 1:1 до 1:320. Чаще всего (47 %) выявлялись титры от 1:32 до 1:40.

В 70,6 % проб РМП была отрицательная. Позитивация РМП наблюдалась в 29,4 %, при этом результаты оценивались как слабоположительные (2+) и положительные (3+/4+).

РИФ_ц проводилась лишь у 12 (70,7 %) больных. При этом выраженной позитивации (4+) достигала у 58,9 % пациентов, 3+ и 2+ — по 1 больному (5,9 %).

В группе пациентов с асимптомным нейросифилисом получены следующие результаты исследования ликвора. Уровень общего содержания белка, как и в группе больных нейросифилисом с симптомами, был повышен, однако в меньшей степени и составлял от 0,3 до 1,0 г/л. Цитоз наблюдался лишь у 4 (10 %) больных, при этом его выраженность также была существенно ниже от 8 до 36 клеток в мм³.

Результаты серологического обследования ликвора пациентов с асимптомным нейросифилисом показали, что в 100 % случаев положительным был ИФА IgG, колебания титров — от 1:1 до 1:640, преобладали титры от 1:20 до 1:40 — у 16 (40 %) пациентов.

Положительная РМП выявлена только у 1 (2,5 %) больного 4+ (1:8), сомнительная реакция также отмечена у 1 (2,5 %) пациента, в остальных 95 % случаях РМП была отрицательной.

Резкоположительная РИФ_ц (4+) выявлена у 13 (32,5 %) больных, положительная (3+) — у 12 (30 %). В наибольшем проценте случаев РИФ_ц оставалась на уровне 2+ у 15 (37,5 %) пациентов, что представляло определенные сложности при клинической интерпретации результатов.

Из приведенных выше данных видно, что при нейросифилисе с симптомами чаще и в большей степени повышен цитоз, выше степень позитивации

РИФ_ц, чаще наблюдается положительная РМП. ИФА — IgG при нейросифилисе с симптомами и при асимптомном нейросифилисе всегда положительный, причем варибельность титров ИФА и преобладающие титры ИФА, к сожалению, не зависят напрямую от выраженности проявлений и давности заболевания.

Высокая частота выявления специфического поражения нервной системы у больных с неуточненным и поздним сифилисом, а также у лиц со стойкой серорезистентностью подтверждает необходимость исследования спинномозговой жидкости у данных контингентов лиц, которых можно считать в определенной степени резервуарами нейросифилиса. Обязательным считаем своевременное направление пациентов, длительно находящихся на сероконтроле, на ликворологическое обследование для исключения поражения нервной системы специфического генеза. Сложившаяся ситуация вызывает необходимость разработки современных и эффективных алгоритмов диагностики нейросифилиса именно на ранних этапах, а также требует акцентуации внимания на данной проблеме врачам смежных специальностей.

Библиографический список

1. Сифилис : иллюстрированное руководство / В. А. Аковбян [и др.] — М. : Медицинская книга, 2002. — 298 с.
2. Atypical form of late neurosyphilis / J. C. Hinojosa [et al.] // *Med Clin Barc.* — 2004 — Vol. 122, № 15. — P. 595.
3. Vesicosphincteric disorders and neurosyphilis / A. Benckroun [et al.] // *Prog. Urol.* — 2002 — Vol. 12, № 3. — P. 490–492.
4. Соколовский, Е. В. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис / Е. В. Соколовский. — СПб. : СОТИС, 2001. — 272 с.
5. 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.
6. 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.
7. Самцов, А. В. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении : руководство для врачей / А. В. Самцов. — СПб. : СпецЛит, 2006. — 128 с.
8. Лечение и профилактика сифилиса : метод. указания 98/273. — М., 1999. — 20 с.
9. Jain, R. S. Neurosyphilis and HIV seropositivity / R. S. Jain, R. Nog // *J Indian Med Assoc.* — 2004 — Vol. 102, № 2. — P. 108.
10. Neurosyphilis in AIDS patients / A. Z. Melo [et al.] // *Int. Conf. AIDS.* — 1996. — Vol. 295, № 11.
11. The spectrum of neurosyphilis in HIV-infected individuals / S. Reid [et al.] // *Int. Conf. AIDS.* — 1989. — Vol. 193, № 5.
12. Sexually transmitted infections management Guidelines / World Health Organization. — Geneva : WHO, 1999.
13. Методы лабораторного исследования цереброспинальной жидкости / Н. В. Инюткина [и др.]. — М., 2008. — 64 с.

НОВИКОВ Александр Иванович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии Омской государственной медицинской академии.

НОВИКОВ Юрий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии Омской государственной медицинской академии, главный врач Клинического кожно-венерологического диспансера.

КИДАЛОВ Максим Борисович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии Омской государственной медицинской академии.

РОМАНОВ Алексей Алексеевич, ассистент кафедры дерматовенерологии Омской государственной меди-

цинской академии, заведующий поликлиническим отделением № 3 Клинического кожно-венерологического диспансера.

РАДУЛ Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии Омской государственной медицинской академии.

ЧЕРМОШЕНЦЕВ Александр Анатольевич, заместитель главного врача по медицинской службе Клинического кожно-венерологического диспансера.

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

НОВГОРОВОДА Татьяна Ивановна, ординатор кафедры дерматовенерологии Омской государственной медицинской академии.

Адрес для переписки: 644001, г. Омск, ул. 5-я Линия, 117а (кафедра дерматовенерологии Омской государственной медицинской академии).

Статья поступила в редакцию 18.08.2010 г.

© А. И. Новиков, Ю. А. Новиков, М. Б. Кидалов,

А. А. Романов, Е. В. Радул, А. А. Чермошентцев,

С. О. Филиппов, Т. И. Новгородова

УДК 616.972-036.1-039.3+616.1-06

**Ю. А. НОВИКОВ
В. А. ОХЛОПКОВ
А. А. РОМАНОВ
Е. В. РАДУЛ
А. А. СЕМЕНКИН
И. А. ПРОЦКИЙ
В. Б. ШИТОВА
А. А. ЧЕРМОШЕНЦЕВ
Л. И. ОРЛОВА
Т. И. НОВГОРОВОДА**

Омская государственная
медицинская академия

Клинический кожно-венерологический
диспансер, г. Омск

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ РАННИМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА

Проведен сравнительный статистический анализ функции сосудистого эндотелия у больных ранними формами сифилиса и лиц с высокой и низкой степенью сердечно-сосудистого риска. Оценка функции сосудистого эндотелия проводилась с помощью определения уровня адгезивных молекул (sVCAM-1, sICAM-1) и фотоплетизмографа «Pulse Trace». Установлено, что степень выраженности эндотелиальной дисфункции у больных сифилитической инфекцией сопоставима с изменениями в эндотелии у лиц с высокой степенью сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: сифилис, сердечно-сосудистый риск, адгезивные молекулы фотоплетизмограф, дисфункция эндотелия.

К сожалению, Россия относится к странам, где сложилась и продолжает оставаться неблагоприятная эпидемическая обстановка в отношении сифилиса. Несмотря на некоторую стабилизацию ситуации, уровень заболеваемости в РФ остается по-прежнему высоким и по сей день. Параллельно с угасанием вспышки заболевания в эпидемических очагах накапливаются скрытые формы сифилиса, которые могут служить резервуаром различных форм висцеросифилиса. При этом под висцеральным сифилисом сле-

дует понимать прежде всего поражения со стороны сердечно-сосудистой системы, так как на их счет приходится до 80 % всех поражений внутренних органов при раннем сифилисе и до 90 – 94 % при позднем сифилисе, что, в свою очередь, может приводить к серьезным осложнениям сифилитического васкулита вплоть до летального исхода [1].

За последние 20 – 30 лет взгляды ученых на механизмы развития многих сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего атеросклероза, претерпели серь-