УДК 616-009.11:616.8-002.6

СЛУЧАЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПАРАЛИЧА У ПАЦИЕНТА С ПОЗДНИМ НЕЙРОСИФИЛИСОМ

С.А.Шепило, К.И.Разнатовский, Н.Ю.Александров

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, sshepilo@gmail.ru

В статье описывается клинический случай прогрессирующего паралича у мужчины 45 лет. В клинической картине преобладали апатия, полное отсутствие самокритики, нарастающая деменция. При неврологическом осмотре обнаружен положительный симптом Аргайла-Робертсона. Клинический диагноз подтвержден положительными серологическими реакциями с ликвором. Пациенту проведен комплекс исследований: соматосенсорные и зрительные вызванные потенциалы, ультразвуковая допплерография, магнитно-резонансная томография.

Ключевые слова: поздний нейросифилис, прогрессирующий паралич, соматосенсорные вызванные потенциалы, зрительные вызванные потенциалы, ультразвуковая допплерография, МРТ

The article describes a medical case of progressive paralysis in 45-year-old man. The apathy, general lack of self-criticism and progressive dementia prevailed in the clinical picture. The Argyll-Robertson syndrome is disclosed during neurological examination. The clinical diagnosis is confirmed by positive serological reactions with cerebrospinal fluid. The patient was subjected to the complex of investigations: somatosensory and visual evoked potentials, ultrasonic Doppler examination, magnetic resonance imaging.

Keywords: delayed neurosyphilis, progressive paralysis, somatosensory evoked potentials, visual evoked potentials, ultrasonic Doppler examination, MRI

Введение

В последнее десятилетие отмечается тенденция к снижению общей заболеваемости сифилисом в Российской Федерации, несмотря на это, наблюдается рост заболеваемости нейросифилисом.

По данным государственной статистической отчетности Минздрава России, заболеваемость нейросифилисом возросла со 144 случаев нейросифилиса (в 1999 г.) до 862 (в 2010 г.). Кроме увеличения общего числа вновь зарегистрированных случаев нейросифилиса, с 2002 по 2010 гг. отмечены изменения в структуре нейросифилиса в сторону преобладания его поздних форм. Так, в 2002 г. удельный вес поздних форм нейросифилиса составил 59,9%, в 2010 — 70% [1]. Увеличивается количество публикаций, посвященных описанию клинических проявлений поздних форм нейросифилиса как в Российской Федерации, так и за рубежом [2].

В связи с этим такие некогда раритетные заболевания, как прогрессивный паралич и спинная сухотка, стали встречаться чаще и являются актуальной проблемой дерматовенерологии, неврологии и психиатрии в настоящий момент [3-5].

Прогрессирующий паралич (general paresis, progressive paralysis) представляет собой хронический прогрессирующий менингоэнцефалит, развивающийся постепенно с пиком заболеваемости в 10-20 лет после инфицирования [6]. Прогрессирующий паралич развивается у 3-5% больных сифилисом. Чаще всего заболевают мужчины в возрасте 30-45 лет [7].

В основе прогрессирующего паралича лежит поражение вещества головного мозга, чаще в области передней коры, возникающее на почве воспалительных изменений мелких сосудов, главным образом капилляров головного мозга, а также мозжечка и центрального серого ядра. В результате генеративные изменения приводят к атрофии клеток, целых клеточных слоев, преимущественно в коре головного мозга, что проявляется в истончении извилин [8].

Клиническая картина прогрессирующего паралича слагается из нарушений психики, различных неврологических симптомов и данных лабораторного исследования.

В начальной стадии заболевания наблюдаются расстройства психики, которые почти всегда сопровождаются положительными стандартными серологическими реакциями крови (95-98% случаев) и ликвора (100% случаев), патологическим изменением ликвора (реакция Ланге дает характерную паралитическую кривую — 6665432110) и положительными реакциями РИБТ и РИФц в 90-94% случаев; неврологические симптомы могут появиться позже.

К ранним психическим симптомам относятся: изменение личности (характера), нарушение памяти, счета, письма, речи. В начальной стадии прогрессирующего паралича психические нарушения выражены нерезко и могут напоминать алкогольные энцефалопатии.

К неврологическим симптомам относятся зрачковые расстройства, симптом Аргайла- Робертсона (12-20%), нарушение чувствительности и двигательной сферы, эпилептиформные припадки, анизорефлексия.

В манифестирующем периоде заболевания отмечаются полный распад личности, деградация, резко выраженное прогрессирующее слабоумие, различные формы бреда, галлюцинации, кахексия [8-10].

В заключительной стадии развития различают четыре формы прогрессирующего паралича: дементную, экспансивную, ажитированную и депрессивную.

Дементная форма клинически проявляется апатией, снижением интеллекта, а затем прогрессирующей деменцией. Экспансивная форма характеризуется эйфорией, бредом величия, психомоторной активностью с постепенным распадом психики, а ажитированная форма близка к экспансивной, но выражается склонностью к разрушительным поступкам. Для депрессивной формы характерны подавленность, тревога и ипохондрический бред.

Заболевание имеет неуклонно прогрессирующее течение и заканчивается летально без лечения через 3-5 лет [6,8].

В настоящей работе нами описан клинический случай впервые диагностированного прогрессирующего паралича у пациента, находившегося на лечении в венерологическом отделении СПБ ГБУЗ «ГорКВД».

Описание клинического случая

Анамнез заболевания. Пациент П., 45 лет, находился на стационарном лечении в венерологическом отделении СПБ ГБУЗ «ГорКВД» с 12.03.2012 по 26.03.2012. Диагноз клинический: Поздний нейросифилис. Прогрессирующий паралич, дементная форма. Пациент был выявлен при обследовании для госпитализации в ЦГБ №2 с диагнозом: Нейродегенеративное заболевание ЦНС. Лейкоэнцефалопатия. На госпитализацию пациент поступил с матерью с жалобами на нарушение речи, координации, снижение памяти, ухудшение ориентации в пространстве и во времени. Со слов матери нарушение координации, речи отмечается с июля 2011 г., психические нарушения — примерно в течение последних 2 месяцев. До госпитализации в венерологическое отделение СПБ ГБУЗ «ГорКВД» пациент не получал антибиотикотерапию.

Анамнез жизни. Наследственность психическими заболеваниями не отягощена. В детстве рос и развивался правильно, в удовлетворительных материально-бытовых условиях. В детстве перенес ветряную оспу. Образование среднее специальное. В настоящее время не работает. Спиртные напитки употребляет умеренно. Год назад бросил курить. Употребление наркотиков отрицает. Женат в течение 10 лет, детей не имеет. Последний год половой жизнью с женой не жил.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. АД 120/80 мм рт. ст., пульс 95 в 1 минуту. Тоны сердца ритмичные. Дыхание жесткое. Язык не обложен. Живот мягкий безболезненный. Печень у края реберной дуги.

На коже и слизистых оболочках активных проявлений сифилиса не обнаружено. Периферические лимфоузлы не увеличены.

Пациент был обследован у специалистов: невролога, отоларинголога, терапевта, окулиста.

Неврологический статус: объективно сознание ясное, контактен. Плохо ориентируется в окружающем пространстве и во времени. Менингеальные симптомы отсутствуют. Мышечный тонус пониженный. Зрачки: D=S. При исследовании реакции зрачков на свет отмечается симптом Аргайла-Робертсона. Черепные нервы без патологии. Глубокие рефлексы на руках D≥S средней живости. Коленные S>D оживленные. Ахилловы D≥S средней живости. Патологические: грубые орального автоматизма. Чувствительность: четких расстройств поверхностной и болевой чувствительности не выявлено. Координация: ПНП — нарушение с 2-х сторон, КПП — нарушение с 2-х сторон. В позе Ромберга неустойчив, сенситивная атаксия. Заключение: Поздний нейросифилис. Прогрессирующий паралич, дементная форма.

Отоларинголог: со стороны ЛОР-органов без специфической патологии.

Терапевт: специфической патологии не обнаружено.

Данные лабораторных исследований:

Ликворограмма: цвет бесцветный; прозрачный; белок 0,84 г/л; глюкоза 3,00 ммоль/л; цитоз $15{,}6\times10^6$/л; нейтрофилы 7%; лимфоциты 39%; моноциты 1%.

Серологические реакции с кровью: РПГА 4+; микрореакция 4+ 1/64; ИФА IgM Кп=1,2 IgG Кп=17,8 1:1280; РИФ-АБС 4+; РИФ-200 (-).

Серологические реакции с ликвором: РПГА 4+; РИФц 4+; микрореакция 4+; ИФА IgM Кп = 5,3 IgG Кп = 16,8; RW с кардиолипиновым антигеном 4+; RW с трепонемным антигеном 4+.

Данные инструментальных исследований:

Зрительные вызванные потенциалы: при исследовании вызванных зрительных потенциалов (рис.1) при стимуляции реверсивным паттерном с угловым размером менее 40’ при стимуляции левого и правого глаза морфология потенциалов сохранна, латентности всех компонентов (N75, P100 и N145), амплитуды P100 в пределах нормы, без существенной асимметрии по сторонам. Заключение: данные за нарушение проведения по зрительным путям ЦНС не определяются.

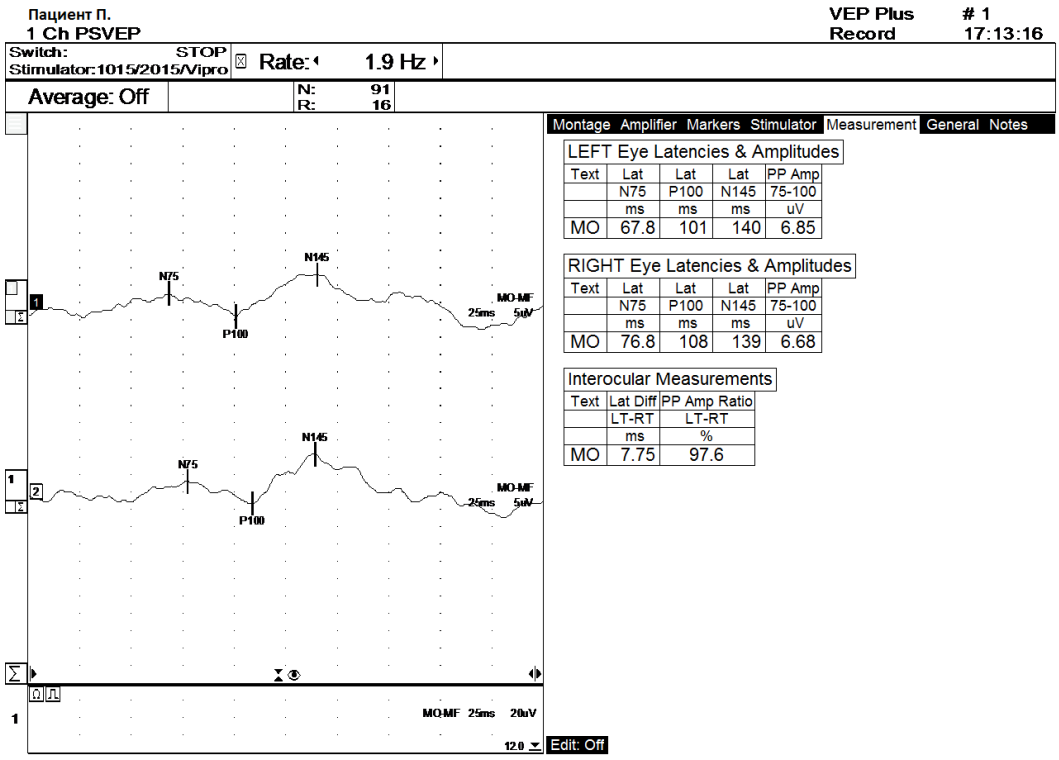

Рис.1. Зрительные вызванные потенциалы

Соматосенсорные вызванные потенциалы: при исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов (рис.2) при стимуляции n. tibialis с 2-х сторон морфология и латентности невральных потенциалов в норме с 2-х сторон. Латентности кортикальных потенциалов первичной сенсорной коры увеличены с 2-х сторон, больше при стимуляции правой ноги. Межпиковые интервалы N8-P37 увеличены с 2-х сторон больше справа.

Заключение: определяются данные за умеренно выраженное нарушение проведения по центральным соматосенсорным путям больше справа.

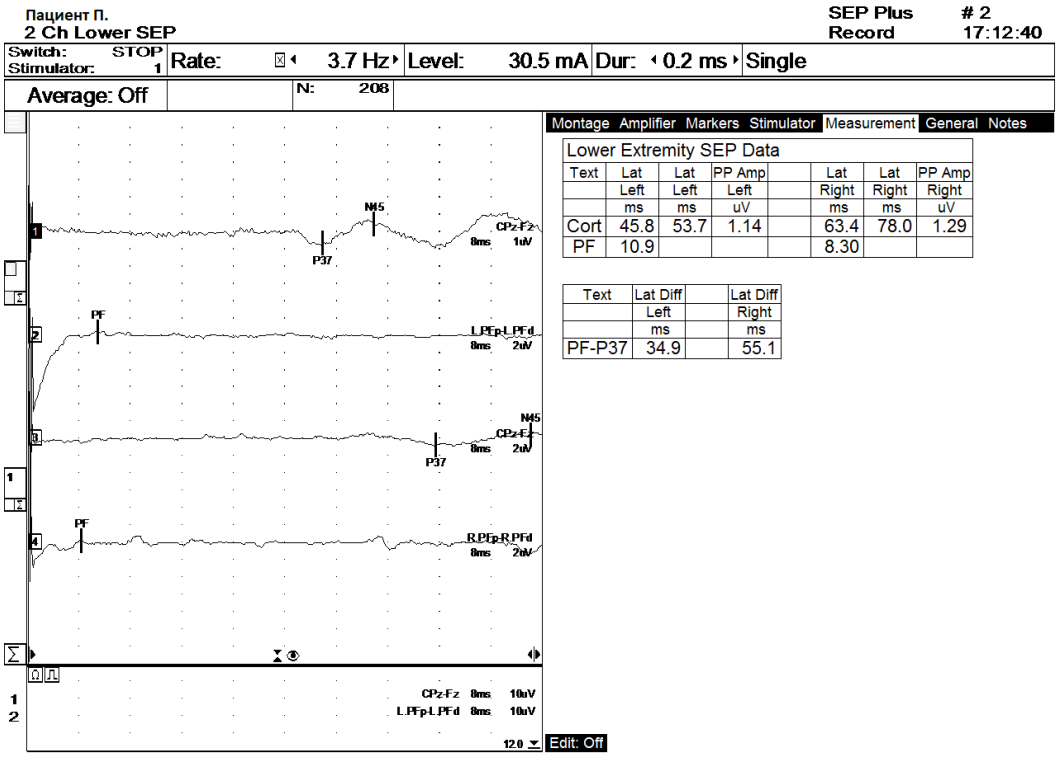

Рис.2. Соматосенсорные вызванные потенциалы (2-х канальная регистрация: невральный потенциал, первичная сенсорная кора)

Магнитно-резонансная терапия: на серии МРТ головного мозга получены изображения суб- и супратенториальных отделов головного мозга до и после внутривенного контрастирования (15,0 омнискана). Расширены периваскулярные пространства пенетрирующих сосудов на уровне базальных ядер. Очаги патологического изменения МР-сигнала не обнаружены. Имеется диффузное повышение интенсивности МР-сигнала от белого вещества субкортикальных отделов. Признаки лейкоареоза вокруг боковых желудочков. Желудочки мозга расширены. III желудочек 10 мм. Субарахноидальное пространство диффузно расширено в лобно-теменных областях конвекситально, в проекции сильвиевых щелей. Базальные цистерны обычные. Срединные структуры не смещены.

Миндалины мозжечка обычно расположены. Хиазмально-силлярная область без особенностей. После введения контраста дополнительных образований и очагов накопления контраста не обнаружено.

Заключение: МРТ-признаки объемных образований головного мозга не обнаружены. Признаки лейкодистрофии, кортикальной церебральной атрофии, заместительной смешанной гидроцефалии.

Ультразвуковая допплерография средних мозговых артерий:

*Справа:*Vps = 101 см/с, Ved = 40,8 см/с, Vm = 58,9 см/с, PI = 1,01, RI = 0,9.

Слева: Vps = 89,3 см/с, Ved = 38,7 см/с, Vm = 53,1 см/с, PI = 0,94, RI = 0,56.

Заключение: при исследовании средних мозговых артерий ЛСК в норме, без полушарной асимметрии (КА = 10%). При гиперкапнии Кр+ = 1,4, при гипокапнии Кр– = 0,5, ИВМР = 0,7. Данные УЗДГ свидетельствуют об отсутствии патологии кровотока в среднемозговых артериях. При гиперкапнии объем вазодилатации в норме, при гипокапнии объем вазоконстрикции в норме.

Учитывая жалобы, данные лабораторных и инструментальных исследований, пациенту был поставлен клинический диагноз: прогрессирующий паралич, дементная форма. Пациенту было назначено специфическое лечение: бензилпенициллина натриевая соль по 10 млн ед. в/в капельно 2 р/сут ежедневно в течение 14 дней и через 2 недели повторный курс в аналогичной дозировке. Для предотвращения обострения психотической симптоматики на фоне специфического лечения в начале терапии пациент получал преднизолон в первые 3 дня пенициллинотерапии в суточной дозе 90-60-30 мг (однократно утром).

Обсуждение

Представленный нами клинический случай прогрессирующего паралича демонстрирует классические проявления данной формы позднего нейросифилиса. В клинической картине преобладали апатия, снижение интеллекта, памяти, ухудшение координации движений и ориентации в пространстве и времени.

При неврологическом осмотре обнаружено: снижение мышечного тонуса, положительный симптом Аргайла-Робертсона, патологический рефлекс грубого орального автоматизма. При проведении пальценосовой и пяточно-коленной проб выявлены нарушения с обеих сторон. В позе Ромберга неустойчив, сенситивная атаксия.

По данным лабораторных исследований были выявлены положительные серологические реакции с кровью и ликвором. По данным ликворограммы: гиперпротеинархия (белок 0,84 г/л) и цитоз $15{,}6\times10^6$/л.

По данным МРТ были обнаружены признаки лейкодистрофии, кортикальной церебральной атрофии, заместительной смешанной гидроцефалии.

Данные генеративные изменения, происходящие в коре головного мозга, являются общеизвестными и характерными для этого заболевания.

При исследовании функционального состояния ЦНС были определены нормальные показатели по данным зрительных вызванных потенциалов, однако данные соматосенсорных вызванных потенциалов отражают нарушение проведения по центральным соматосенсорным путям. В научной литературе известно о подобных нарушениях, которые возникают при поздних формах нейросифилиса [11].

По данным ультразвуковой допплерографии, нарушений в магистральных сосудах головного мозга не выявлено.

Эти пациенты нередко, особенно при экспансивных формах данного заболевания, вначале госпитализируются в психиатрические клиники, и психиатры не всегда могут поставить правильный диагноз. Поэтому ведение данных пациентов требует междисциплинарного подхода.

В заключение необходимо отметить, что, по нашим данным и данным других исследователей, отмечается рост заболеваемости нейросифилисом как в Санкт-Петербурге, так и на всей территории Российской Федерации, что требует особого внимания в вопросах диагностики и адекватной терапии нейросифилиса.

1. Катунин Г.Л., Фриго Н.В., Ротанов С.В. и др. Анализ заболеваемости и качества лабораторной диагностики нейросифилиса в Российской Федерации // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. №3. С.18-26.
2. Lam F., Asutomi H., Ukuda H., et al. Diffuse Cerebral White Matter T2-weighted Hyperintensity: A New Finding of General Paresis // Acta Radiol. 2006. Vol.6. P.609-611.
3. Парфенов В. А., Вахнина Н. В., Лосева О. К. и др. Нейросифилис с психическими и двигательными расстройствами — менинговаскулярный сифилис или прогрессивный паралич? // Неврологический журнал. 2003. №3. С.29-33.
4. Родиков М.В., Прохоренков В.И. Современные аспекты нейросифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. №1. С.54-58.
5. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Савушкина И.Ю. и др. Хронический сифилитический менингоэнцефалит с нормотензивной гидроцефалией («Прогрессирующий паралич») // Неврологический журнал. 2009. №4. С.34-41.
6. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульмана. М.: Медицина, 2001. Т.1. С.373-378.
7. Калашников Л.А., Александров Е.Н., Кадыков А.С. и др. Прогрессивный паралич и антитела к кардиолипину // Клиническая медицина. 2001. №4. С.63-66.

8. Венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. О.К.Шапошникова. М.: Медицина, 1991. С.180-184.
9. Luo W., et al. The Clinical Analysis of General Paresis with 5 Cases // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2008. Vol.20. №4. P.490-493.
10. Teixeira A.L., Malheiros J.A., Lambertucci J.R. Rapid progressive dementia associated with neurosyphilis // Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2006. Vol.39. №4. P.390-391.
11. Mochizuki H., Kamakura K., Kanzaki M., et al. Somatosensory evoked potential in neurosyphilis // J. Neurol. 2002. Vol.249. №9. P.1220-1222.

Bibliography (Transliterated)

1. Katunin G.L., Frigo N.V., Rotanov S.V. i dr. Analiz zabolevaemosti i kachestva laboratornoj diagnostiki nejrosifilisa v Rossijskoj Federacii // Vestnik dermatologii i venerologii. 2011. №3. S.18-26.
2. Lam F., Asutomi H., Ukuda H., et al. Diffuse Cerebral White Matter T2-weighted Hyperintensity: A New Finding of Gen-eral Paresis // Acta Radiol. 2006. Vol.6. P.609-611.
3. Parfenov V. A., Vahnina N. V., Loseva O. K. i dr. Nejrosifilis s psihicheskimi i dvigatel'nymi rasstrojstvami — meningovaskuljarnyj sifilis ili progressivnyj paralich? // Nevrologicheskij zhurnal. 2003. №3. S.29-33.
4. Rodikov M.V., Prohorenkov V.I. Sovremennye aspekty nejrosifilisa // Vestnik dermatologii i venerologii. 2008. №1. S.54-58.
5. Jahno N.N., Damulin I.V., Savushkina I.Ju. i dr. Hronicheskij sifiliticheskij meningojencefalit s normotenzivnoj gidrocefaliej («Progressirujushhij paralich») // Nevrologicheskij zhurnal. 2009. №4. S.34-41.
6. Bolezni nervnoj sistemy: Rukovodstvo dlja vrachej / Pod red. N.N.Jahno, D.R.Shtul'mana. M.: Medicina, 2001. T.1. S.373-378.
7. Kalashnikov L.A., Aleksandrov E.N., Kadykov A.S. i dr. Progressivnyj paralich i antitela k kardiolipinu // Klinicheskaja medicina. 2001. №4. S.63-66.
8. Venericheskie bolezni: Rukovodstvo dlja vrachej / Pod red. O.K.Shaposhnikova. M.: Medicina, 1991. S.180-184.
9. Luo W., et al. The Clinical Analysis of General Paresis with 5 Cases // J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2008. Vol.20. №4. P.490-493.
10. Teixeira A.L., Malheiros J.A., Lambertucci J.R. Rapid progressive dementia associated with neurosyphilis // Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2006. Vol.39. №4. P.390-391.
11. Mochizuki H., Kamakura K., Kanzaki M., et al. Somatosensory evoked potential in neurosyphilis // J. Neurol. 2002. Vol.249. №9. P.1220-1222.