

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© РОДИКОВ М.В., ШПРАХ В.В. – 2009

СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАННИМ И ПОЗДНИМ НЕЙРОСИФИЛИСОМ

М.В. Родиков¹, В.В. Шпрах²¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра нейрохирургии и неврологии ИПО, зав. – д.м.н., проф. М.Г. Дралюк;²Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Представлены результаты исследования количественных и качественных изменений в цереброспинальной жидкости больных с ранним и поздним нейросифилисом, анализируется состояние гематоэнцефалического барьера при сифилисе нервной системы.

Ключевые слова: нейросифилис, цереброспинальная жидкость, гематоэнцефалический барьер.

STATE OF CEREBROSPINAL FLUID IN PATIENTS WITH EARLY AND LATE NEUROSYPHILIS

M. V. Rodikov¹, V. V. Shprakh²¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Vojno-Jasenskogo; ²Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Findings of investigation of quantitative and qualitative changes in cerebrospinal fluid of patients with early and late neurosyphilis are presented, features of disturbances in liquor are analyzed at a blood-brain barrier state in syphilis of the nervous system.

Key word s: neurosyphilis, cerebrospinal fluid, blood-brain barrier.

В настоящее время происходит увеличение удельного веса раннего скрытого сифилиса, представляющего эпидемиологическую опасность, и поздних форм, приводящих к тяжелым поражениям нервной системы. Статистические данные ФГУ ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения Росздрава за 2008 г. свидетельствуют о неуклонном росте регистрации случаев нейросифилиса в Российской Федерации [1]. Сложившаяся эпидемиологическая ситуация требует раннего выявления поражений нервной системы при сифилисе. Исследование цереброспинальной жидкости – самая важная лабораторная процедура в установлении диагноза и контроле лечения сифилиса нервной системы [2,3]. Это определило цель настоящего исследования.

Цель работы: исследовать количественные и качественные изменения в цереброспинальной жидкости при позднем нейросифилисе.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 108 больных, из них: 89 больных с поздними формами нейросифилиса и 19 больных с ранним нейросифилисом. Под качественным признаком «поздний нейросифилис» подразумевались все формы поражения нервной системы сифилитического генеза, развившиеся после 5 лет от первичного заражения сифилисом [4]. Всем больным проводилась люмбальная пункция в условиях Краевого кожно-венерологического диспансера с исследованием ЦСЖ в клинико-серологической лаборатории на цитоз, уровень белка, глюкозы, хлоридов и серологические реакции. Кроме этого измерялось давление ликвора с помощью манометра. Для серологической диагностики нейросифилиса использовались нетрепонемные и трепонемные тесты в ЦСЖ – скрининговые (РМП – реакция микропреципитации с кардиолипновым антигеном, РПГА – реакция пассивной гемагглютинации) и специфические (ИФА – иммуноферментный анализ на выявление специфических иммуноглобулинов Ig M и Ig G). Статистическая обработка полученных материалов: количественные признаки проверяли на нормальность распределения с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. В тех случаях, когда распределение признаков статистически значимо ($p < 0,05$) отличалось от нормального (гауссова), использовали

непараметрические методы статистики. Описательную статистику представляли в виде Me (P25; P75), где Me – медиана, P25 и P75 – соответствующие процентиля. Статистическую значимость различий оценивали по критерию Манн-Уитни при сравнении двух независимых выборок. Описание количественных признаков при нормальном распределении в группах сравнения представлено в виде $M \pm m$, где M – средняя арифметическая, m – стандартная ошибка средней, кроме того, вычислялась Mo (мода). Качественные признаки представлены в виде абсолютных и относительных (в %) значений. Изменения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Сравнительному анализу подвергались результаты исследований ЦСЖ в двух основных группах:

группа ПН (поздний нейросифилис) – 89 человек;

группа РН (ранний нейросифилис) – 19 человек.

Основными показателями для характеристики изменений ЦСЖ в этих группах явились: 1) количественные критерии – уровень белка (г/л), цитоз (кл/мкл); 2) качественные критерии – результаты серологических реакций РМП, РПГА, ИФА в ЦСЖ (положительные, отрицательные).

1. Изменения количественных показателей в ЦСЖ

В группе больных РН изменения в ликворе носили умеренный воспалительный характер (табл. 1), что объяснимо альтеративным процессом в мягких мозговых оболочках, который разворачивается при ранних формах поражения нервной системы при сифилисе. Средний уровень цитоза, представленного лимфоцитами, находился в пределах Me (P25; P75) = 65,0 (35,0; 160,0) кл/мкл с максимальным показателем до 230 кл/мкл при манифестном сифилитическом менингите (СМ) и минимальным показателем 12 кл/мкл в единственном случае наблюдения гуммы головного мозга. Наиболее часто (7 больных) при раннем нейросифилисе клеточные изменения в ликворе не превышали 50 кл/мкл (Mo = 35), этот показатель характерен для раннего скрытого сифилитического менингита (РСМ). В группе РН наблюдались достоверные ($p < 0,001$) различия по показателям цитоза между формами СМ и РСМ: наибольший цитоз отмечался при СМ, наименьший при РСМ. Это объясняется большей степенью раздражения моз-

говых оболочек при клинически манифестных менингеальных формах раннего нейросифилиса, сопровождающихся повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера для клеток (лимфоцитов) из крови. Уровень белка находился в пределах Ме (P25; P75) = 0,77 (0,66; 0,90) г/л с максимальным показателем 1,5 г/л, обнаруженным при СМ, и минимальным показателем 0,61 г/л при РСМ. Эти различия были статистически значимы ($p < 0,001$). Наиболее часто (9 больных) при раннем нейросифилисе уровень белка в ликворе не превышал 0,7 г/л (Мо = 0,9), этот показатель был характерен для РСМ.

Таблица 1

Сравнение количественных показателей ЦСЖ у больных с ранним и поздним нейросифилисом

	Цитоз (кл/мкл)		Белок (г/л)	
	РН	ПН	РН	ПН
Ме	65,0	12,0**	0,77	0,36##
P 25	35,0	3,0	0,66	0,29
P 75	160,0	43,0	0,90	0,62
Mo	35	2	0,9	0,33
Min	12	1	0,61	0,12
Max	230	156	1,5	0,8

Примечание: **, ## - различия статистически значимы относительно значений в группе РН ($p < 0,001$ Mann-Whitney).

В группе больных ПН изменения количественных показателей в ликворе носили принципиально иной и неоднородный характер (табл. 1). Средний уровень цитоза, представленного лимфоцитами, находился в пределах Ме (P25; P75) = 12,0 (3,0; 43,0) кл/мкл при позднем менинговаскулярном сифилисе (ПМВС) и минимальным показателем 1 кл/мкл у 3-х больных с сифилитической миелопатией (СМП), у 2-х больных с сифилитической энцефалопатией (СЭ) и по 1 случаю атрофии зрительного нерва (АЗН) и кохлеовестибулопатии (КВП). У большей части больных клеточный уровень в ликворе не превышал 25 кл/мкл (Мо = 2). В целом количество клеток в ЦСЖ при позднем нейросифилисе было достоверно ($p < 0,001$) ниже по сравнению с группой раннего нейросифилиса.

Уровень белка в ликворе больных с поздним нейросифилисом находился в пределах Ме (P25; P75) = 0,36 (0,29; 0,62) г/л с максимальным показателем 0,8 г/л, обнаруженным при ПМВС, и минимальным показателем 0,12 г/л в одном случае СЭ. Наиболее часто показатели белка в группе позднего нейросифилиса не превышали нормы 0,33 г/л (Мо) и были значимо ($p < 0,001$) ниже по сравнению с группой раннего нейросифилиса. Обнаруженные показатели цитоза и уровня белка в ЦСЖ больных поздним нейросифилисом подтверждают представление о поздних формах сифилиса нервной системы как о «выгоревших» стадиях сифилиса, при которых воспалительные изменения в ЦСЖ носят минимальный характер. Выявленные изменения в ЦСЖ больных позволяют сделать вывод о том, что состояние гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) при нейросифилисе характеризуется как «флюктуирующее» – от повышенной проницаемости при раннем и позднем мезенхимном нейросифилисе (в группе РН и среди мезенхимных форм группы ПН отмечались наибольшие показатели цитоза и уровня белка ($p < 0,001$)), до пониженной проницаемости при поздних паренхиматозных формах нейросифилиса (среди паренхиматозных форм группы ПН отмечались наименьшие показатели цитоза и уровня белка ($p < 0,001$)).

2. Изменения качественных показателей в ЦСЖ

Подтверждением известного факта более частой серопозитивности ликвора при ранних формах сифилиса явились и результаты серологических тестов в ЦСЖ больных группы РН: РМП оказалась положительной у 78,9% больных, РПГА и ИФА были положительны в 94,7 % случаев (табл. 2).

Большая частота положительных серологических тестов в ЦСЖ больных ранним нейросифилисом также подтверждает более высокую воспалительную активность в субарахноидальном пространстве при этой форме заболевания и более активную мезодермальную реакцию со стороны мозговых оболочек и сосудов. Результаты серологических тестов в ЦСЖ больных группы ПН менее удовлетворительны: РМП оказалась положительной у 68,7% больных, РПГА – в 85% случаев и ИФА был положительным у 88,2% больных (табл. 3). Этот факт свидетельствует о преобладании в группе позднего нейросифилиса скрытых поздних форм, при которых иммунологическая активность организма может быть значительно снижена. Это подтверждает всеобщее мнение о частоте ложноотрицательных серологических реакций при поздних формах сифилиса и нейросифилиса.

При проведении межгруппового сравнительного анализа по количеству больных с сочетанием 3-х, 2-х и одной положительных серологических реакций в ЦСЖ, выяснилось, что в группе раннего нейросифилиса вообще не оказалось больных с одной изолированной

Таблица 2

Серологические тесты в ЦСЖ больных с ранним нейросифилисом

Форма нейросифилиса	Количество больных	Позитивные серологические тесты		
		РМП	РПГА	ИФА
Ранний скрытый менингит	12	8 (66,6%)	11 (91,7%)	11 (91,7%)
Сифилитический менингит	5	4 (80%)	5 (100%)	5 (100%)
Ранний менинговаскулярный сифилис	1	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)
Гумма мозга	1	0	1 (100%)	1 (100%)
ВСЕГО	19	13 (78,9%)	18 (94,7%)	18 (94,7%)

ной положительной серологической реакцией в ЦСЖ, зато количество больных с абсолютной позитивностью ликвора (положительны все три реакции в ЦСЖ) было значительно больше (68,4%), чем в группе позднего нейросифилиса (56,2%).

Таблица 3

Результаты серологических анализов в ЦСЖ больных с поздним нейросифилисом

Форма нейросифилиса	Кол-во больных n	Положительные серологические тесты		
		РМП	РПГА	ИФА
Сифилитическая энцефалопатия	15	8 (53,3%)	12 (80%)	13 (86,7%)
Сифилитическая миелопатия	12	5 (41,6%)	9 (75%)	9 (75%)
Васкулярный сифилис	10	8 (80%)	9 (90%)	9 (90%)
Поздний менинговаскулярный сифилис	5	4 (80%)	5 (100%)	5 (100%)
Поздний скрытый менингит	28	25 (89,3%)	26 (92,9%)	28 (100%)
Сифилитическая атрофия зрительных нервов	10	7 (70%)	8 (80%)	8 (80%)
Сифилитическая кохлеовестибулопатия	9	2 (22,2%)	2 (22,2%)	9 (100%)
ВСЕГО	89	59 (66,3%)	71 (79,8%)	81 (91,0%)

В группе позднего нейросифилиса изолированная положительная серологическая реакция в ЦСЖ была обнаружена у 19,1% больных, 2 позитивные реакции – у 24,7% больных. Ложноотрицательные серологические реакции встречались в группе позднего нейросифилиса у 43,8 % больных.

Таким образом, результаты исследований количественных изменений в ЦСЖ при раннем нейросифилисе позволяют охарактеризовать раннее поражение нервной системы при сифилисе как патологический процесс с умеренной воспалительной мезодермальной реакцией со стороны мозговых оболочек, интимы сосудов, хориоидного сплетения желудочков мозга и повышенным проникновением лимфоцитов и белка крови через поврежденный гематоэнцефалический барьер.

Этот процесс обуславливает развитие при раннем нейросифилисе, в основном, мезенхимных форм поражения нервной системы – сифилитического менингита и менинговаскулита. Воспалительные изменения в ЦСЖ при позднем нейросифилисе были выражены незначи-

тельно (лимфоцитарный плеоцитоз в пределах 12,0 (3,0; 43,0) кл/мкл, белок 0,36 (0,29; 0,62) г/л). Серологические реакции в цереброспинальной жидкости больных поздним нейросифилисом не являются абсолютным диагностическим тестом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении: руководство для врачей / А.В. Самцов, И.Н. Теличко, А.М. Иванов и др. / Под ред. А.В. Самцова. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 128 с.
2. Marra C.M. Neurosyphilis // Current Neurology and

Neuroscience Reports. – 2004. – № 4. – P.435-440.

3. Musher D.M. Neurosyphilis: diagnosis and response to treatment // Clin. Infect. Dis. – 2008. – Vol. 47. № 7. – P.900-902.

4. Nagano I., Abe R. Neurosyphilis // Nippon Rinsho. – 2004. – Vol. 62. – P.231-234.

Адрес для переписки: 660012, г. Красноярск, ул. Судостроительная 131-61,

Родилов Михаил Владимирович – доцент кафедры нейрохирургии и неврологии ИПО КрасГМУ, к.м.н.

E-mail: rodikov-m@rambler.ru тел.: 89048951083;

Шпрах Владимир Викторович – заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ИГИУВ, профессор, д. м. н.

© ГУРЬЕВА П.В., БЫКОВ Ю.Н. – 2009

КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С КОГНИТИВНЫМИ И ДВИГАТЕЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

П.В. Гурьева, Ю.Н. Быков

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нервных болезней, зав. – д.м.н., проф. В.И. Окладников)

Резюме. Проведено исследование эффективности метода внешней ритмической стимуляции в восстановлении когнитивных и двигательных функций у больных с хроническими нарушениями мозгового кровообращения. Выявлены наиболее часто встречающиеся факторы риска, установлена взаимосвязь выраженности когнитивных нарушений с возрастом больных. Выделены основные неврологические синдромы и степень их выраженности по шкале Линдмарк. Полученные результаты свидетельствуют о более активном восстановлении когнитивных и двигательных функций у больных с хроническими сосудистыми заболеваниями головного мозга в группах, где в качестве дополнительного способа реабилитации использовался метод внешней ритмической стимуляции.

Ключевые слова: нарушения мозгового кровообращения, когнитивные и двигательные функции, реабилитация.

REHABILITATION COMPLEX IN CEREBRAL VASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH MOVEMENTS AND COGNITIVE DISORDERS

P.V. Gurjeva, Y.N. Bykov

(Irkutsk State Medical University)

Summary. Comparative investigation of patients with movements and cognitive disorders has been conducted. Risk factors and correlation between age and degree of cognitive deficits were revealed. Obtained results show the necessity of complex rehabilitation including method of external rhythmic stimulation.

Key words: cerebral vascular diseases, movements and cognitive disorders, rehabilitation.

Среди заболеваний нервной системы, приводящих к стойкой утрате трудоспособности, сосудистые церебральные нарушения занимают первое место [8]. Проявлением и исходом этих заболеваний часто является нарушение познавательной деятельности человека – когнитивные нарушения. Серьезную проблему в реабилитации больных с сосудистой патологией головного мозга составляет сочетание сенсомоторного дефекта и когнитивных нарушений, которое утяжеляет течение заболевания, ухудшает прогноз и качество жизни больного, ограничивает возможности восстановления трудоспособности и дает высокий процент выхода на инвалидность больных острыми и хроническими заболеваниями головного мозга. В связи с этим, одним из самых активных направлений в ангионеврологии является углубленное изучение вопросов, касающихся исследования когнитивной сферы, диагностики и выявления факторов риска развития деменции, существующих методов лечения с целью возможности в последующем разработки эффективных способов реабилитации больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга.

На базе клиники нервных болезней им. Х.-Б.Г. Ходоса за период с 2006 по 2008 годы проведено исследование восстановления когнитивных и двигательных функций при проведении комплексной реабилитации, включающей в качестве дополнительного метода внешнюю ритмическую стимуляцию.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 124 больных с хронической формой сосудистых заболеваний головного мозга (нозологический диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия II-III стадии). Из них 106 (85,48%) женщин и 18 (14,51%) мужчин.

Больные были разделены на две группы, каждая из которых была разделена на две подгруппы: группа 1 (подгруппы 1, 2) – с когнитивными нарушениями (64 больных) и группа 2 (подгруппы 3, 4) – без когнитивных нарушений (60 больных). Больные подгрупп 2 и 4 получали только базовое медикаментозное лечение (ноотропные, вазоактивные препараты, дезагреганты, витаминотерапию, гипотензивные средства), у больных подгрупп 1 и 3, помимо курса сосудистого лечения, в качестве дополнительного способа реабилитации, использовался метод ВРС. Средний возраст больных составил: в первой подгруппе – $70,07 \pm 6,58$ (56-86 лет), во второй – $72,2 \pm 7,03$ (54-85 лет), в третьей – $63,8 \pm 7,74$ (47-79), в четвертой подгруппе – $64,03 \pm 7,70$ (47-77 лет).

Всем больным проводили стандартизированный неврологический осмотр, нейропсихологическое, нейровизуализационное обследование, клинические анализы, биохимический анализ крови, исследование липидограммы, осмотр глазного дна, ЭКГ, ЭЭГ, УЗДГ, РЭГ