

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАННЕГО НЕЙРОСИФИЛИСА

Бичун Е.А.¹, Чухловина М.Л.¹, Заславский Д.В.¹, Егорова Ю.С.¹, Пархоменко С.И.¹

¹ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2, e-mail:gpma.ru

Цель работы - изучение особенностей клиники, диагностики раннего нейросифилиса. Диагностика нейросифилиса проводилась на основании результатов неврологического обследования, консультаций дерматовенеролога, окулиста, и серологического обследования. Проводилось нейропсихометрическое тестирование: использовались краткая шкала оценки психического статуса – КШОПС, батарея лобной дисфункции. Обследовано 48 пациентов с ранним нейросифилисом (мужчин – 33, женщин – 15) в возрасте от 27 до 70 лет - мужчины, от 18 до 65 лет-женщины. Обследование позволило выявить сифилитические менингиты у 27 человек (мужчин – 19, женщин - 8). Ранний нейросифилис проявлялся менинговаскулярными формами у 19 больных (мужчин - 13, женщин - 6). Острые нарушения мозгового кровообращения диагностированы у 2 пациентов (мужчины). Церебральный васкулит диагностирован у 2 пациентов. Из 48 обследованных пациентов только у 10 наблюдались специфические проявления сифилиса на коже и слизистых (у 7 мужчин и 3 женщин). Большинство обследованных больных были трудоспособного возраста: до 45 лет -28, от 45 до 60 лет -14, старше 60 лет -6. Проведённое психометрическое обследование показало следующее. Суммарный балл по КШОПС у 48 обследованных пациентов с ранним нейросифилисом колебался от 19 до 30 (медиана -26); умеренные когнитивные нарушения выявлены у 23, деменция лёгкой степени – у 8 больных. При использовании теста «батарея лобной дисфункции», суммарный балл колебался от 6 до 18 (медиана-15); умеренные когнитивные нарушения были обнаружены у 27, деменция лёгкой степени – у 6 пациентов.

Ключевые слова: ранний нейросифилис, клинические проявления, когнитивные расстройства.

FEATURES OF DIAGNOSTICS OF EARLY NEUROSYPHILIS

Bichun E.A.¹, Chuhlovina M.L.¹, Zaslavsky D.V.¹, Egorova Y.S.¹, Parhomenko S.I.¹

¹Sankt-Petersburg State Pediatric Medical University of Healthcare of the Russian Federation Litovskaya str.,2 Sankt-Petersburg, 194100, Russia, e-mail:gpma.ru

The study included clinical examination and laboratory diagnostics in cases of early neurosyphilis. The diagnosis of neurosyphilis was based on results of standard neurological examination, as well as consulting by dermatovenereologist and ophthalmologist, and appropriate serological testing. Cognitive functions were estimated by means of MMSE and Frontal Assessment Battery test panels. Forty-eight patients with early neurosyphilis were enrolled into the study, including 33 males (27 to 70 years old), and 15 females (18 to 65 years old). 28 patients were aged until 45 years, 14 patients were aged from 45 years to 60, 6 patients were older than 60 years. Twenty-seven patients with syphilitic meningitis were exposed (males, 19; females, 8). Nineteen patients with meningovascular forms (males, 13; females, 6) were under study. Two male patients were admitted with cerebral stroke. In two other cases, cerebral vasculitis was diagnosed. Only 10 patients of 27 exhibited specific skin and mucous manifestations of syphilis (7 males and 3 females). Total MMSE test scores in a sample of 48 patients ranged from 19 to 30 (a mean of 26 points); 23 patients had a mild cognitive impairment; 8 patients showed a moderate dementia. Total scores with Frontal Assessment testing ranged from 6 to 18 (a mean of 15 points); 27 patients had a mild cognitive impairment, 6 patients had moderate dementia.

Keywords: early neurosyphilis, clinical manifestations, cognitive impairment

В последние годы в России уменьшается заболеваемость сифилисом и в то же время возрастает число случаев нейросифилиса [4, 6, 1, 3]. Поражения нервной системы играют особую роль в клинических проявлениях сифилиса, в прогнозе заболевания. Однако частота неврологических проявлений при раннем сифилисе, клинический спектр данной патологии до настоящего времени остаются недостаточно изученными. Так, есть мнение, что при

раннем сифилисе поражения нервной системы встречаются редко и представлены в основном нарушениями со стороны черепных нервов [9].

Материалы и методы

В этой связи целью работы стало изучение особенностей клиники, диагностики раннего нейросифилиса у пациентов, наблюдавшихся в Ленинградском Областном центре специализированных видов медицинской помощи с 2011 по 2013 годы. Диагностика нейросифилиса проводилась на основании анамнестических данных, жалоб, результатов углубленного неврологического обследования, консультаций дерматовенеролога, окулиста, терапевта, психиатра, методов нейровизуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография головного мозга) и серологического обследования. В работе использовались клинические рекомендации по ведению больных с ИППП и урогенитальными инфекциями [2]. Необходимо отметить, что диагноз раннего нейросифилиса в 100% случаев был подтвержден серологическими реакциями с ликвором (RW и/или РИФ). Проводилось нейропсихометрическое тестирование: использовались краткая шкала оценки психического статуса – КШОПС, батарея лобной дисфункции: шкала депрессий Центра эпидемиологических исследований и шкала депрессии Монтгомери-Асберга.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного обследования было выявлено 91 больной с нейросифилисом, из них 48 пациентов с ранним нейросифилисом (мужчин – 33, женщин – 15) в возрасте от 27 до 70 лет – мужчины, от 18 до 65 лет – женщины. Ранее совместно с М.В.Савиной, Б.Н.Никифоровым [8] был проведен анализ случаев нейросифилиса, по данным ЛОЦ в 1996 – 2000 гг. Обнаружена следующая динамика выявления нейросифилиса: в 1997 – 3 больных; 1998 – 4; 1999 – 2; 2000 – 5 больных. Следовательно, в настоящее время отмечается отчетливый рост случаев нейросифилиса. При первичном осмотре пациенты с ранним нейросифилисом предъявляли жалобы на головную боль, головокружение, иногда тошноту, снижение памяти, психомоторное возбуждение, ухудшение зрения. Клиническая картина поражения нервной системы отличалась малосимптомностью и имела черты ранних форм нейросифилиса, что соответствовало срокам заражения – в среднем 3 – 4 года. Обследование позволило выявить сифилитические менингиты у 27 человек (среди них мужчин – 19, женщин – 8). В структуре сифилитических менингитов специфический серозный менингит отмечен у 21 больного, латентный менингит – 4 пациента, базальный менингит – 2. Следует отметить, что менингиты имели постепенное начало с не резко выраженными головными болями, головокружением, слабостью, раздражительностью, нарушением сна. Клиническая картина сифилитического менингита была стертой, менингеальные симптомы слабо

выраженные, непостоянные. При проведении люмбальной пункции ликвор, бесцветный, прозрачный, вытекал под слегка повышенным давлением; лимфоцитарный плеоцитоз не превышал 40 клеток в 1мкл, содержание белка оставалось на верхней границе нормы. В отличие от наблюдений 1996 – 2000 годов в настоящее время у пациентов с ранним нейросифилисом не отмечались изолированные поражения черепных нервов. Ранний нейросифилис проявлялся менинговаскулярными формами у 19 больных (мужчин – 13, женщин – 6). Острые нарушения мозгового кровообращения диагностированы у 2 пациентов (мужчины), в левом каротидном бассейне и в вертебро-базиллярном бассейне. Церебральный васкулит диагностирован у 2 пациентов. Важно отметить, что нарушения зрачковой иннервации в виде анизокории и/или ослабления фотореакции выявлялись у 25 из 48 пациентов с ранним нейросифилисом, патогномоничный для него симптом Аргайла Робертсона отмечался только у 17 больных.

Клинические проявления раннего нейросифилиса у пациентов с менинговаскулярной формой характеризовались сочетанием очаговых и общемозговых симптомов, что характерно для данной формы сифилиса и объясняется одновременным поражением сосудов головного мозга и мягких мозговых оболочек. Очаговая неврологическая симптоматика была представлена центральными гемипарезами, речевыми нарушениями, координаторными и чувствительными расстройствами. Следует подчеркнуть, что острые нарушения мозгового кровообращения, развивавшиеся на фоне церебрального сифилитического васкулита, характеризовались повторяемостью (два-три инсульта в анамнезе) с довольно быстрым регрессом неврологических нарушений на фоне специфической и вазоактивной терапии. Это объясняется изменениями стенок сосудов, ведущими к тромбозу или облитерации, развивающимися у пациентов с нейросифилисом. Полученные результаты свидетельствуют, что в последнее десятилетие наблюдается рост менинговаскулярных форм нейросифилиса, что согласуется с результатами [5, 7]. К сожалению, в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10 –го пересмотра (МКБ-10) не отражен менинговаскулярный сифилис. При развитии острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов с менинговаскулярным сифилисом транскраниальная доплерография выявляет выраженные изменения церебрального кровотока [10]. Методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии показано снижение регионарного церебрального кровотока во всех областях головного мозга и нормализация этого показателя в течение года при проведении пенициллинотерапии у пациентов с нейросифилисом, протекавшим с развитием центральных парезов [11]. У обследованных нами пациентов с ранним нейросифилисом при развитии острых нарушений мозгового кровообращения компьютерная томография головного мозга выявляла очаги пониженной плотности,

магнитно-резонансная томография – повышение интенсивности сигнала на T2ВИ в зонах, кровоснабжаемых пораженными сосудами. Однако сходные нейрорадиологические изменения могут быть и у пациентов с вирусными энцефалитами [13]. Это требует проведения дифференциального диагноза с определением в цереброспинальной жидкости маркеров вирусной инфекции методом полимеразной цепной реакции. Поведенческие нарушения, которые могут встречаться у пациентов с нейросифилисом, следует дифференцировать с эндогенными психическими заболеваниями [6]. Клинический опыт свидетельствует, что недооценка анамнеза, результатов серологического исследования крови, отсутствие ликворологического обследования пациентов не позволяют проводить диагностику раннего нейросифилиса. Это приводит к повторным инсультам, к инвалидизации пациентов.

Следует подчеркнуть, что из 48 обследованных пациентов, только у 10 наблюдались специфические проявления сифилиса на коже и слизистых (у 7 мужчин и 3 женщин). 5 пациентов (4 мужчин 1 женщины) страдали гепатитом С, у двух пациентов (у мужчины и женщины) выявлены гепатит С и В-23. Большинство обследованных больных с ранним нейросифилисом были трудоспособного возраста: до 45 – 28, от 45 до 60 лет – 14, старше 60 лет – 6. Проведённое психометрическое обследование показало следующее. Согласно полученным данным, суммарный балл по КШОПС у 48 обследованных пациентов с ранним нейросифилисом колебался от 19 до 30 (медиана – 26); умеренные когнитивные нарушения выявлены у 23, деменция лёгкой степени – у 8 больных. Более чувствительным в выявлении когнитивных нарушений у данного контингента пациентов оказался тест «батарея лобной дисфункции». При использовании данной методики, суммарный балл колебался от 6 до 18 (медиана – 15); умеренные когнитивные нарушения были обнаружены у 27, деменция лёгкой степени – у 6 пациентов. Суммарный балл по тесту Маттиса колебался от 61 до 84 баллов (медиана – 79). Максимально возможное количество баллов по тесту Маттиса – 84. Суммарный балл по тесту «информация-память-концентрация» у обследуемых пациентов колебался от 16 до 32 (медиана – 28). Максимально возможное количество баллов по тесту «информация-память-концентрация» – 32 балла. Количество баллов по тесту «рисование часов» колебалось от 4 до 10 (медиана-9). Необходимо подчеркнуть, что для исключения влияния депрессивного состояния на выполнение заданий, свидетельствующих о когнитивном статусе, пациентам проводилось тестирование для выявления депрессии. Из всех обследованных пациентов, по данным шкалы Центра эпидемиологических исследований и шкалы Монтгомери-Асберга, только у 4 отмечалась лёгкая депрессия. Таким образом, у пациентов с ранним нейросифилисом выявлялись не только умеренные когнитивные нарушения, но и деменция лёгкой степени.

Вопрос о механизмах поражения нервной системы при сифилитической инфекции остаётся недостаточно изученным. Доказана возможность существования и сохранения бледной трепонемы в организме больного в особых устойчивых формах – цистах. Известно, что при проникновении бледной трепонемы в организм развивается острый воспалительный процесс. В то же время возникает и лимфоцитарный ответ, в результате которого происходит выработка цитокинов, которые помогают В-лимфоцитам секретировать протективные антитела. В зависимости от уровня выработки цитокинов возникают изменения сосудистой стенки, ведущие к стенозированию сосудов головного мозга. Оценка профиля цитокиновой продукции в сыворотке крови и в ликворе пациентов с ранним сифилисом показала, что при нейросифилисе в ликворе уровень интерлейкина 17А повышен в 8 раз и интерферона-гамма в 7,8 раз по сравнению с лицами без поражений нервной системы. Плецитоз цереброспинальной жидкости положительно коррелировал с данными иммунологическими показателями ликвора. В то же время отсутствие корреляции между уровнем интерлейкина 17А в сыворотке крови и в ликворе свидетельствовало об интратекальном его синтезе [12].

Заключение

Таким образом, неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по сифилису, рост случаев нейросифилиса, особенно менинговаскулярных форм, повышенная частота стертых, малосимптомных клинических проявлений требуют дальнейшего совершенствования диагностики данной патологии, что может быть достигнуто только совместными усилиями дерматовенерологов и неврологов.

Список литературы

1. Городничев П.В., Клеменова И.А., Белова А.Н., Мишанов В.Р. Современные клинко-эпидемиологические особенности нейросифилиса.// Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. - №6. – С. 20 –25.
2. Заславский Д.В. Ведение больных с ИППП и урогенитальными инфекциями - клинические рекомендации [под редакцией Кубановой А.А.]. – М.: ДЭКС-ПРЕСС, 2012. – 112 С.
3. Катунин Г.Л., Мелехина Л.Е., Фриго Н.В. Нейросифилис: эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика.// Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. - № 5. – С. 40 –49.
4. Кубанова А.А., Лесная И.Н. Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Каспирович М.А. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми

половым путём, и дерматозами на территории Российской Федерации. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. - №5. – С. 4 –21.

5. Кулагин В.И., Селицкий Г.Д., Богуш П.Г., Хубиева Ф.В., Шапаренко М.В. Проблема сифилиса центральной нервной системы.// Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. - № 2. – С. 63-66.

6. Лосева О.К., Важбин Л.Б., Шувалова Т.М., Залевская О.В., Юдакова В.М., Устьянцев Ю.Ю. Нейросифилис в практике психиатра // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. - № 12. – С. 77 -82.

7. Стулин И.Д., Шварцбурд Т.И., Винникова Р.Б., Негру Т.Б. Неврологическая симптоматика при сифилисе // Журнал неврологии и психиатрии. – 2002. - № 8. – С. 37 –39.

8. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей многопрофильных стационаров. – СПб: «ЭЛБИ-СПб», 2005 – 448 с.

9. Dupin N., Farhi D. Syphilis. Presse Med , 2013, no. 42 (4Pt1), pp.446 – 453.

10. Kelley R.E., Minagar A., Kelley B.J., Brunson R. Transcranial Doppler monitoring of response to therapy for meningovascular syphilis. J.Neuroimaging, 2003, Vol.13, no.1, pp. 85 –87.

11. Kitabayashi Y., Ueda H., Narumoto J., Nakamura K. et al. Cerebral blood flow changes in general paresis following penicillin. Psychiatry Clin. Neurosci, 2002, Vol.56, no.1,pp. 65 – 70.

12. Pastuszczak M, Jakiela B, Wielowieyska-Szybinska D, Jaworek AK, Zeman J, Wojas-Pelc A. Elevated Cerebrospinal Fluid Interleukin-17A and Interferon- γ Levels in Early Asymptomatic Neurosyphilis. Sex Transm Dis., 2013, Vol. 40, no.10, pp. 808-12.

13. Xiang T, Li G, Xiao L, Chen S, Zeng H, Yan B, Liang Y. Neuroimaging of six neurosyphilis cases mimicking viral encephalitis. J Neurol Sci. 2013, Vol.334, no.1-2, pp.164-6.

Рецензенты:

Чутко Л.С., д.б.н., профессор, заведующий лабораторией коррекции психического развития и адаптации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института мозга человека имени Н.П. Бехтеревой Российской академии наук, г. Санкт-Петербург;

Горланов И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии СПбГПМУ, г.Санкт-Петербург.