

DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-78-84

Поздний нейросифилис — причина смерти

* Вислобоков А. В.¹, Жучков С.А.¹, Хмельницкий Р. А.²

¹ Медицинский институт Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева
302026, Российская Федерация, г. Орел, ул. Октябрьская, д. 25

² Орловский кожно-венерологический диспансер
302030, Российская Федерация, г. Орел, ул. Пушкина, д. 68

В статье описан редкий случай манифестного позднего нейросифилиса с летальным исходом. Приведены литературные данные об особенностях клинического течения нейросифилиса и его патоморфологической картины. Представлены результаты лабораторного обследования, в том числе гистологического, подтверждающие сифилитическое поражение нервной системы в данном клиническом наблюдении.

Ключевые слова: **сифилис нервной системы, диагностика, последствия, патоморфология**

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Вислобоков А. В., Жучков С. А., Хмельницкий Р. А. Поздний нейросифилис — причина смерти. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(1):78–84. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-78-84

Latent neurosyphilis — cause of death

* Andrej V. Vislobokov¹, Sergej A. Zhuchkov¹, Roman A. Khmel'nickij²

¹ Medicine Institute of Orel State University named after I. S. Turgenev
Komsomolskaya str., 95. Orel, 302026, Russian Federation

² The Orel dermatovenerologic clinic
Pushkin str., 68, Orel, 302030, Russian Federation

The article describes a rare case of a manifest late neurosyphilis with a fatal outcome. Literature data on the features of the clinical course of neurosyphilis and its pathomorphological pattern are given. The results of a laboratory examination, including a histological examination, confirming the syphilitic lesion of the nervous system in this clinical observation are presented.

Keywords: **syphilis of the nervous system, diagnosis, consequences, pathomorphology**

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Vislobokov A. V., Zhuchkov S. A., Khmel'nickij R. A. Latent neurosyphilis — cause of death. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2018;94(1):78–84. DOI: 10.25208/0042-4609-2018-94-1-78-84

■ Одной из наиболее опасных для здоровья человека инфекцией, передаваемой половым путем (ИППП), является сифилис, доля которого в 2015 году составила 13 % от всех ИППП в Российской Федерации [1].

По данным литературы и официальной статистики, постэпидемический период угасания инфекции характеризуется значительным увеличением регистрации поздних форм сифилиса, в том числе с поражением внутренних органов и нервной системы [2, 3]. Изменения в структуре заболеваемости сифилисом показывают, что в Российской Федерации доля поздних форм с 2009 по 2015 г. увеличилась с 4,4 до 16,7 % [1].

По мнению Е. В. Соколовского (2001) [4], поздние формы нейросифилиса закладываются уже в ранние периоды болезни, протекая многие годы без выраженной симптоматики, но впоследствии могут приобретать злокачественное течение с летальным исходом.

В последние десятилетия сифилис стал протекать более доброкачественно, без тяжелых последствий, которые часто наблюдались в «допенициллиновый период». Так, смертность от сифилиса нервной системы с конца двадцатых и до середины семидесятых годов XX века снизилась в 138 раз (с 2 до 0,0029 %), а от висцерального сифилиса — в 59 раз (с 2,25 до 0,022 %) [2].

В настоящее время случаи злокачественного течения сифилиса, приводящие к смерти больного, являются редкостью, но, к сожалению, они встречаются.

Приводим наблюдение из клинической практики.

Описание случая

Больной Б., 1971 г. р., житель сельской местности. Злоупотребляет алкоголем. Из анамнеза выяснено, что болен сифилисом с 2000 г., получил полноценное специфическое лечение в отделении Орловского областного кожно-венерологического диспансера (ООКВД) по поводу раннего скрытого сифилиса в соответствии с методическими указаниями лечения и профилактики сифилиса 1999 г. № 96/273. Пациент получал бензилпенициллина натриевую соль по 1 млн ЕД внутримышечно через 6 часов в течение 20 дней [5]. Перед началом лечения проведено серологическое обследование: реакция микропреципитации (РМП) (4+) 1:32; реакция связывания комплемента (РСК) (4+), (3+); реакция непрямой гемагглютинации (РПГА) (3+) от 21.04.2000. В дальнейшем на клинико-серологический контроль больной не являлся. Лишь в 2011 г. в связи со стойкой позитивностью крови: от 8.06.2011 РСК (3+), (2+) 1:16; иммуноферментный анализ (ИФА) (4+) 5.064/5.318 — получил дополнительный курс специфической терапии (бензилпенициллина натриевую соль по 1 млн ЕД 6 раз в сутки внутримышечно в течение 20 дней) согласно клиническим рекомендациям «Дерматовенерология» [6].

После чего пациент на КСК вновь не являлся.

30.03.2015 больной находился в сосудистом отделении Орловской областной клинической больницы (ООКБ) с диагнозом: облитерирующий атеросклероз нижних конечностей. Окклюзия бедренно-коленного сегмента с обеих сторон. ХАН III степени. ИБС. Стенокардия напряжения II ФК. При серологическом обследовании: РМП (4+) 1:8; РСК (4+), (2+) от 31.03.2015, реакция иммунофлюоресценции (РИФабс) (2+) РИФ₂₀₀ (-) от 8.04.2015. Вызванным для консультации врачом-дерматовенерологом 10.04.2015 был установлен диагноз: сифилис скрытый ранний (?!) и назначено специфическое лечение — цеф-

триаксон внутримышечно по 1 г 1 раз в сутки ежедневно в течение 20 дней (ввиду отсутствия пенициллина).

С 30.09.2015 по 14.10.2015 больной вновь находился на лечении в сосудистом отделении ООКБ с аналогичным диагнозом. Серологическое обследование, проведенное по месту жительства перед поступлением: РСК (-) от 21.09.2015.

13.12.2016 больной Б. поступил в ПРИТ неврологического отделения ООКБ по экстренным показаниям с жалобами на затруднение речи, затуманивание зрения. Начало данного заболевания острое — утром в день поступления внезапно появились вышеуказанные жалобы. При поступлении находился в сознании, с когнитивными нарушениями, речь изменена по типу дизартрии, парезов в конечностях не было.

При обследовании:

Общий анализ крови от 14.12.2016: Hb-112 г/л, эритроциты — $5,4 \times 10^{12}/л$, ц. п. — 0,62, лейкоциты — $13,4 \times 10^9/л$, тромбоциты — $439 \times 10^9/л$, эозинофилы — 0 %, нейтрофилы палочкоядерные — 1 %, нейтрофилы сегментоядерные — 75 %, лимфоциты — 19 %, моноциты — 5 %, СОЭ — 33 мм/час.

Общий анализ мочи: без патологии.

Биохимический анализ крови от 14.12.2016: глюкоза — 4,2 ммоль/л, мочевины — 6,4 ммоль/л, билирубин — 7 ммоль/л, АЛТ — 11 ммоль/л, АСТ — 18 ммоль/л, креатинин — 129 ммоль/л, железо крови — 6,35 мкмоль/л, общий белок — 66,31 г/л. Липидный спектр: холестерин общий — 7,92 ммоль/л, холестерин ЛПВП — 1,41 ммоль/л, коэффициент атерогенности — 4,62, триглицериды общ. — 3,28 ммоль/л, холестерин ЛПНП — 5,01 ммоль/л, холестерин ЛПОНП — 1,51 ммоль/л.

Коагулограмма от 21.12.2016: протромбиновый индекс — 88 %, фибриноген — 3,2 г/л, время рекальцификации — 156 с, АЧТВ — 28 с, МНО — 1,2, в динамике — 1,95.

Серологическое исследование крови: РМП (4+) 1:8 от 13.12.2016, РСК № 113 от 14.12.2016 (2+), (2+).

Серологическое исследование ликвора: РПГА № 10 от 22.12.2016 (4+); РИФабс (2+), РИФ200(2+) № 1679 от 19.12.2016; ИФА № 1787/5 от 19.12.2016 (4+) 5.056/5.419 1:80 обнаружены антитела (Ig G) к *Tr. pallidum*; РСК (-) от 19.12.2016.

Антитела к ВИЧ, anti-HCV, Hbs Ag отрицательные.

На ЭКГ: ритм синусовый, правильный. Гипертрофия левого предсердия, левого желудочка с его перегрузкой. Очаговые изменения миокарда передней стенки.

Осмотр нейроофтальмолога: ангиопатия сетчатки.

МСКТ. В лобно-теменно-височной области левого полушария определяется обширная зона пониженной плотности $100 \times 40 \times 65$ мм. В варолиевом мосту кистозные полости 5×3 мм. В левой гемисфере мозжечка и левой затылочной доле мозга кистозные полости 15×7 и 20×15 мм. Желудочковая система расширена. Заключение: обширные ишемические изменения в левом полушарии мозга. Постинсультные кистозные изменения в стволе, левой гемисфере мозжечка, левой затылочной доле.

УЗИ мозга: стенозирующее поражение БЦА на экстракраниальном уровне. Окклюзия лВСА, стеноз пОСА 15–20 %, пВСА 50–55 %, лОСА 15–20 %. Левая ПА малого диаметра.

Эхо-КГ. Заключение: аорта уплотнена, не расширена. Полости сердца в норме. Зон гипокинезии не выявлено. ДД 1-го типа. Легкая митральная недостаточность. Сократительная способность миокарда сохранена.

На основании проведенного осмотра и данных обследования был установлен диагноз. Основной. Нейросифилис с симптомами (A52.1). Стенозирующее поражение БЦА. Окклюзия лВСА, стеноз пВСА 50–55 %. Обширное ишемическое поражение левого полушария головного мозга. Множественные кистозные изменения в левой затылочной доле, в мосте мозга, в левой гемисфере мозжечка. Правосторонняя гемиплегия. Анартрия. Сопутствующий: ИБС. Стенокардия напряжения II ФК; ПИКС (неизвестной давности) N1. Артериальная гипертензия 3-й степени, риск 4. ГЛЖ. Гиперлипидемия. Атеросклероз аорты и клапанов.

Рекомендовано специфическое лечение: цефтриаксон по 3 г внутривенно капельно в течение 40 минут на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 20 дней, с повторным курсом через 14 дней (ввиду отсутствия пенициллина). Симптоматическая терапия.

На фоне проводимого медикаментозного лечения состояние больного несколько стабилизировалось (NIHSS при поступлении — 6 баллов, при выписке — 21 балл. Шкала Рэнкина — 4 балла. Шкала Ривермид — 2 балла).

27.12.2016 больной для дальнейшего лечения по санавиации был переведен в отделение неврологии районной ЦРБ. 28.12.2016 состояние больного резко ухудшилось. Течение болезни прогрессивное, появилось нарастание неврологической симптоматики до гемиплегии слева. При осмотре больной в сознании, контакт затруднен, на вопросы не отвечает. Температура тела в норме. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Одышка. В легких везикулярное дыхание ослаблено, в нижних отделах сухие и влажные хрипы. Тоны сердца аритмичные, приглушены. АД 100/60 мм рт. ст. Пульс 120 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги.

В неврологическом статусе: афазия. ЧМН: движения глазных яблок ограничены в стороны, реакция зрачков на свет снижена. Сухожильные рефлексы повышены, брюшные поверхностные рефлексы не вызываются с двух сторон, движения в конечностях справа отсутствуют (атония), слева затруднены. Патологические стопные рефлексы — Бабинского, Россолимо, Оппенгейма — положительные справа. Тазовые функции не контролирует. Заключение: правосторонний гемипарез с нарушением функции тазовых органов.

28.12.2016 — больной умер.

В протоколе патологоанатомического вскрытия № 94 от 29.12.2016 в качестве причины смерти указаны отек мозга и острая легочно-сердечная недостаточность.

На вскрытии в полости черепа обнаружены следующие макроскопические изменения: твердая мозговая оболочка головного мозга синюшного цвета, напряжена, в синусах — жидкая кровь. Мягкая мозговая и паутинная оболочки тусклые, резко отечны. Борозды и извилины в обоих полушариях головного мозга сглажены. Левое полушарие на ощупь дрябкое в лобно-височно-теменной области на участке размером 10 × 6 × 4 см. Ткань резко размягчена, серо-коричневого цвета, желудочки головного мозга расширены.

При гистологическом анализе аутопсийного материала выявляется утолщение мозговых оболочек, их резкий отек, а также их диффузная лимфоплазматическая инфильтрация с очаговыми скоплениями клеток вокруг сосудов (рис. 1, 2). В ткани мозга определяются множественные паренхиматозные и периваскулярные, проникающие в ткани мозга, лимфоплазматические ин-

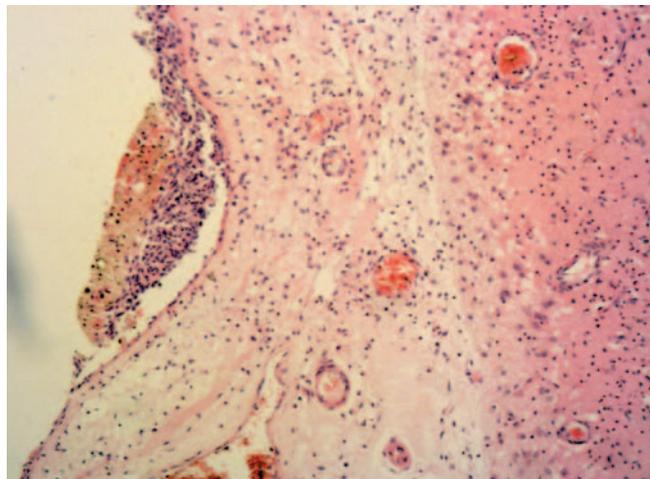


Рис. 1. Резко утолщенная, отечная мягкая мозговая оболочка с диффузной лимфоплазматической инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: × 10
Fig. 1. Sharply thickened, oedematous soft meninges with diffuse lymphoplasmocytic infiltration. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 10

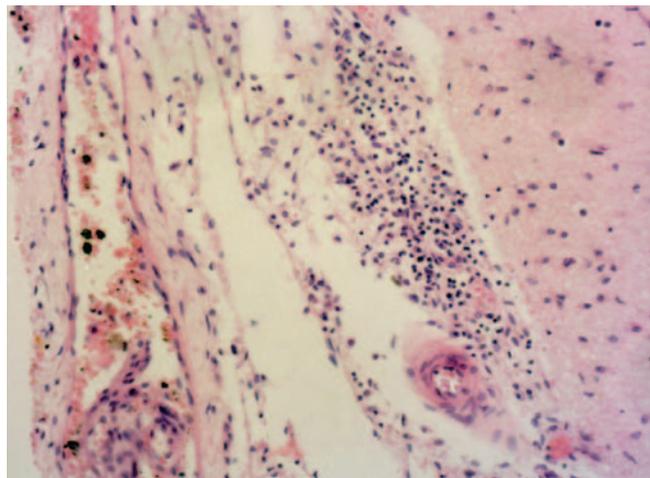


Рис. 2. Очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты вокруг сосудов мягкой мозговой оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: × 20
Fig. 2. Focal lymphohistiocytic infiltrates around the vessels of the pia mater. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 20

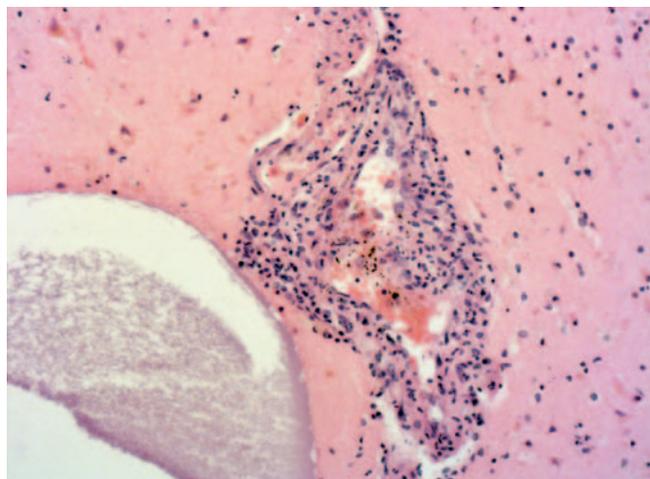


Рис. 3. Васкулит с периваскулярной лимфоплазматической инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: × 20
Fig. 3. Vasculitis with perivascular lymphoplasmocytic infiltration. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. × 20

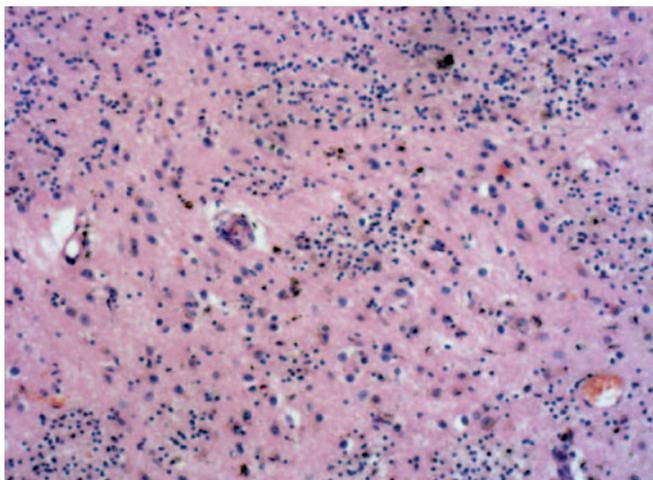


Рис. 4. Диффузно-очаговая паренхиматозная лимфоплазмочитарная инфильтрация ткани мозга. Периваскулярный и перичеселлюлярный отек. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: $\times 20$
 Fig. 4. Diffusive focal parenchymal lymphoplasmocytic infiltration of brain tissue. Perivascular and pericellular edema. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 20$

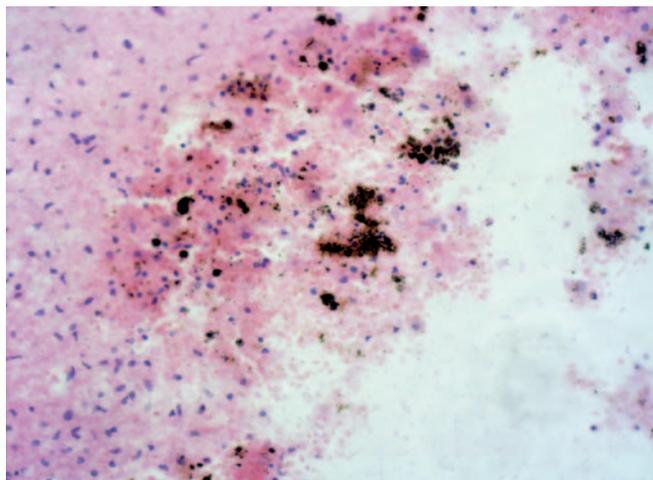


Рис. 7. Участок кровоизлияния в ткани мозга. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: $\times 20$
 Fig. 7. A site of hemorrhage in the brain tissue. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 20$

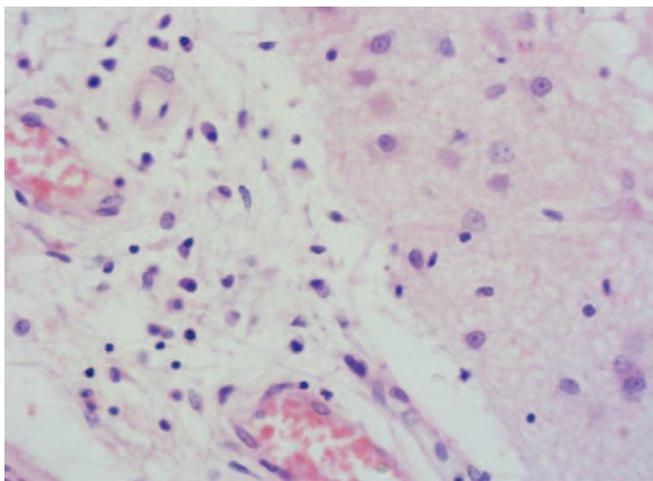


Рис. 5. Выраженный периваскулярный отек ткани мозга с лимфо-плазмочитарной инфильтрацией. Спонгиоз. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: $\times 40$
 Fig. 5. Pronounced perivascular edema of the brain tissue with lymphoplasmocytic infiltration. Spongiosis. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 40$

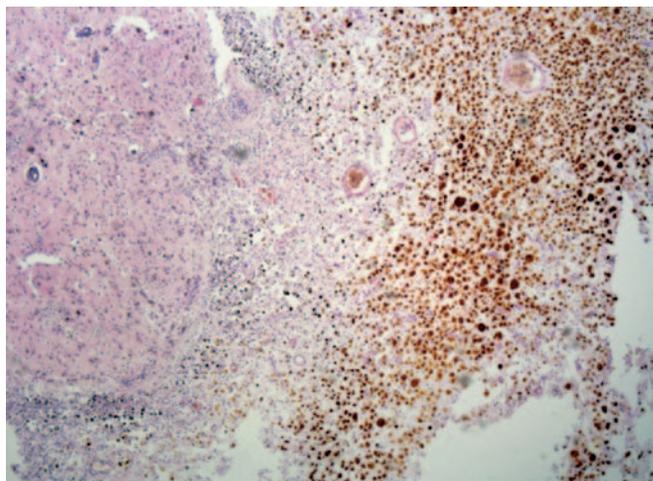


Рис. 8. Участок организованного кровоизлияния в ткани мозга с выраженным отеком и формированием лимфогистиоцитарного инфильтрата по периферии. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: $\times 10$
 Fig. 8. A site of organized hemorrhage in the brain tissue with pronounced edema and the formation of lymphohistiocytic infiltrate around the periphery. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 10$

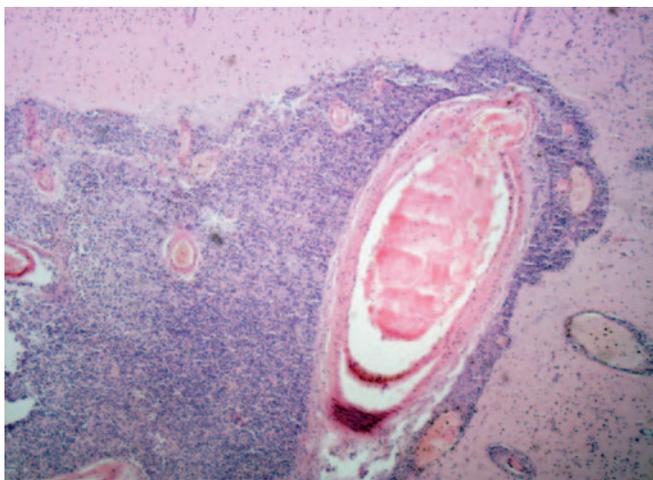


Рис. 6. Участок ишемического некроза ткани головного мозга. Окраска гематоксилином и эозином. Об.: $\times 10$
 Fig. 6. A site of ischemic necrosis in brain tissue. Staining with hematoxylin and eosin. Magn. $\times 10$

фильтраты, спонгиоз, выраженный периваскулярный и перичеселлюлярный отек, васкулит (рис. 3–5). Также отмечаются участки ишемического некроза тканей и участки организованного кровоизлияния разной степени давности (рис. 6–8).

Представленные морфологические изменения, характерные для менинговаскулярного сифилиса, сформированные на ранних сроках заболевания в виде специфического васкулита, неуклонно прогрессируя на протяжении многих лет, привели к облитерирующему атеросклерозу и ишемическому некрозу тканей головного мозга.

Обсуждение

В организме человека бледная трепонема распространяется лимфогенным и гематогенным путем, поражая все органы и системы организма, в том числе центральную и периферическую нервную систему.

В ответ на гематогенное проникновение возбудителя в центральной нервной системе происходит генерализованное воспаление мягких оболочек головного и спинно-

го мозга, так называемые мезенхимальные нарушения [4, 7]. Несмотря на выраженный воспалительный процесс в мозговых оболочках, протекающий с преобладанием экссудативного компонента, сифилитический менингит в большинстве случаев протекает бессимптомно [4, 7, 8], поэтому на ранних стадиях болезни он часто не распознается, что наблюдалось в нашем случае. У больных длительно сохраняющийся латентный менингит может служить основой для развития поздних (паренхиматозных) форм нейросифилиса, и после 5–10 лет бессимптомного течения болезни может происходить новое обострение с формированием позднего менинговаскулярного сифилиса [3, 4].

Лимфогенным путем, из лимфатических узлов и сосудов по периневральной зоне периферических нервов, бледная трепонема проникает в эпидуральное пространство. В ответ на это сенсibilизированная гематогенной диссеминацией спирохет эпидуральная клетчатка отвечает воспалительной реакцией, вовлекая в процесс субарахноидальное пространство и мягкие мозговые оболочки вызывая гиперэргическую реакцию [4, 8, 9]. Одновременное поражение сосудов и оболочек мозга (так называемый менинговаскулярный сифилис) может быть уже на ранних стадиях нейросифилиса. Это происходит за счет того, что сенсibilизация мезенхимы наблюдается не только в мозговых оболочках, но и в сосудах. В сосудистой стенке вокруг бледных трепонем формируются специфические лимфоплазмозитарные инфильтраты, которые могут захватывать все слои и приводить к ее

разрушению и кровоизлияниям [8], что нашло гистологическое подтверждение у данного больного.

Таким образом, со временем характер тканевой реакции на внедрение трепонем меняется и экссудативное воспаление замещается на продуктивное воспаление вокруг и внутри сосудов, способствуя их полной облитерации и ишемии, приводящей к инсультам.

К возникновению поздних форм сифилиса приводит несоответствие реактивности мезенхимальных и паренхиматозных тканей мозга в ответ на действие бледных трепонем [9]. Этому также способствует алкоголизм, вызывающий нарушения в тканях и повышающий проницаемость мозговых оболочек [4, 9]. К переходу ранних форм нейросифилиса в поздние приводит нерациональное или недостаточное специфическое лечение [8, 10].

Заключение

Данный клинический случай интересен для врачей-дерматовенерологов тем, что еще раз подтверждает: сифилис может приводить к смерти больного. В современных условиях это является редкостью, показатель удельного веса смертности, где причиной явился сифилис, составил всего 0,019 % от всех зарегистрированных смертей по заболеваемости в области [11].

Этому способствовало и нашло подтверждение в данном клиническом примере: алкоголизм больного и неадекватное отношение к состоянию собственного здоровья, длительность течения инфекции, отсутствие полноценного динамического наблюдения за пациентом и, как следствие, нерациональная терапия. ■

Литература/References

1. Кубанова А. А., Кубанов А. А., Мелехина Л. Е., Богданова Е. В. Организация оказания медицинской помощи по профилю «Дерматовенерология» в Российской Федерации. Динамика заболеваемости инфекциями передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки, 2013–2015 гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2016;(3):12–29. [Kubanova A. A., Kubanov A. A., Melehina L. E., Bogdanova E. V. Organization of medical care on the profile «Dermatology» in the Russian Federation. The dynamics of infection with sexually transmitted diseases, diseases of the skin and subcutaneous tissue, 2013–2015 years. Vestn Dermatol Venerol. 2016; (3):12–28.]
2. Шапошников О. К. Венерические болезни. Руководство для врачей. М.: Медицина, 1991. С. 544. [Shaposhnikov O. K. Venereal diseases. A guide for doctors. Moscow: Medicine; 1991. P. 544.]
3. Родионов А.Н. Сифилис. Руководство для врачей. СПб: Питер, 2000. С. 288. [Rodionov A.N. Syphilis. A guide for doctors. SPb: Piter; 2000. P. 288.]
4. Соколовский Е. В. Суставной синдром в практике дерматовенеролога. Нейросифилис. СПб: СОТИС, 2001. С. 272. [Sokolovski E. V. Articular syndrome in the practice of dermatovenerologist. Neurosyphilis. SPb: SOTIS; 2011. P. 272.]
5. Методические указания Министерства здравоохранения Российской Федерации № 98/273 «Лечение и профилактика сифилиса». М., 1999. 20 с. [Methodical instructions of the Ministry of health of the Russian Federation № 98/273 "Treatment and prevention of syphilis." Moscow, 1999. 20 p.]
6. Дерматовенерология, 2010 (Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов). под редакцией А. А. Кубановой. М.: ДЭК-пресс, 2010. С. 428. [Dermatovenerology, 2010 (Clinical recommendations. Russian Society of Dermatovenerology). Edited by A. A. Kubanova. Moscow: DEKS-press; 2010. P. 428.]
7. Давыдовский Н. В. Патологоанатомическая анатомия и патогенез болезней человека (Инфекционные болезни. Том I). М.: Медгиз, 1956. С. 662. [Davydovski N. V. Pathological anatomy and pathogenesis of human diseases (Infectious diseases. Part I). Moscow: Medgiz; 1956. P. 662.]
8. Милич М.В. Сифилис нервной системы (патогенез). М.: ЦОУЛИУВ, 1968. С. 40. [Milich M. V. Syphilis of the nervous system (pathogenesis). Moscow: COULIUUV; 1968. P. 40.]
9. Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. М.: Медицина, 1971. С. 432. [Astvachurov K. R. Syphilis, its diagnosis and treatment. Moscow: Medicine; 1971. P. 432.]
10. Скрипкин Ю. К., Шарапова Г. Я., Селицкий Г. Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. Л.: Медицина, 1985. С. 288. [Skripkin Yu. K., Sharapova G. Ya., Selitskij G. D. Diseases transmitted during sexual intercourse. Leningrad: Medicine; 1985. P. 288.]
11. Демографическая ситуация в Орловской области. <http://orel.gks.ru/>

Информация об авторах

Андрей Витальевич Вислобов — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии Медицинского института Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева; e-mail: visl57@yandex.ru

Сергей Александрович Жучков — к.м.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Медицинского института Орловского государственного университета имени И. С. Тургенева

Роман Андреевич Хмельницкий — врач Орловского кожно-венерологического диспансера

Information about the authors

Andrej V. Vislobokov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Dermatovenereology, Medicine Institute of Orel State University named after I. S. Turgenev; e-mail: visl57@yandex.ru

Sergej A. Zhuchkov — Cand. Sci. (Med.), Ass. Prof., Department of Histology, Cytology and Embryology, Medicine Institute of Orel State University named after I. S. Turgenev

Roman A. Khmel'nickij — Clinician, The Orel dermatovenereologic clinic