

Клинические особенности нейросифилиса у половых партнеров

О.В. Колоколов, А.Л. Бакулев, И.И. Шоломов, С.С. Кравченя, О.А. Поповичева

Clinical features of neurosyphilis in sex partners

O.V. KOLOKOLOV, A.L. BAKULEV, I.I. SHOLOMOV, S.S. KRAVCHENYA, O.A. POPOVICHEVA

об авторах: ►

О.В. Колоколов — зав. кафедрой неврологии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», к.м.н., доц.
А.Л. Бакулев — проф. кафедры кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», д.м.н.
И.И. Шоломов — зав. кафедрой нервных болезней ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Росздрава, д.м.н., проф.
С.С. Кравченя — зав. дерматологическим отделением № 1 клиники кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», к.м.н.
О.А. Поповичева — зав. отделением инфекций передаваемых половым путем клиники кожных и венерических болезней ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»

Обследованы 726 больных с различными формами сифилиса на предмет выявления у них неврологического дефицита. У 298 из них обнаружены симптомы поражения нервной системы. На основании проведенного обследования у 165 больных диагностирован нейросифилис. Среди них обнаружено 5 случаев развития нейросифилиса у половых партнеров. Дано подробное описание клинической картины заболевания, приведены результаты лабораторных исследований. Предполагается, что полиморфизм клинических и лабораторных проявлений сифилитической инфекции у половых партнеров можно объяснить различными сроками заражения, особенностями иммунитета, наличием сопутствующих неврологических и соматических заболеваний.

Ключевые слова: сифилис, поражение нервной системы, нейросифилис, полиморфизм клинических проявлений.

There was a study involving 726 patients with different syphilis forms with the aim of revealing a neurological deficiency in them. Nervous system affection symptoms were founding 298 of them. Neurosyphilis was diagnosed in 165 patients based on the conducted examination. There were five neurosyphilis cases in sex partners among them. The article provides a detailed description of the clinical picture of the disease and discloses the laboratory examination results. The polymorphism of clinical and laboratory manifestations of the syphilitic infection in sex partners can be explained by different terms of infestation, particulars of the immunity and presence of concomitant neurologic and somatic diseases.

Key words: syphilis, nervous system affection, neurosyphilis, polymorphism of clinical manifestations.

■ Изучение сифилиса на протяжении многих веков представляет собой одну из важных проблем медицинской науки. Общеизвестно, что клинические проявления сифилиса весьма разнообразны [1, 2]. В конце XX столетия в Российской Федерации было

отмечено значительное увеличение случаев манифестного сифилиса [3, 4]. В настоящее время на фоне снижения общей заболеваемости сифилисом во многих регионах Российской Федерации отмечается отчетливое увеличение числа зарегистрированных

случаев нейросифилиса [5]. Так, в Саратовской области, по данным ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ, в 2007 г. заболеваемость сифилисом снизилась по сравнению с предыдущим годом на 9 % (с 75,9 до 69,7 на 100 000 населения). В то же время заболеваемость ранним и поздним нейросифилисом увеличилась соответственно с 0,3 до 0,8 и с 1,9 до 3,5 на 100 000 населения. Считается, что частота возникновения нейросифилиса при первичном сифилисе составляет 10—20%, при вторичном — 30—70%, при скрытом — 10—30% [6]. Сложность диагностики нейросифилиса обусловлена многообразием клинических форм, отсутствием четких критериев в оценке специфичности патологических изменений, выявленных у больных при клинико-лабораторном обследовании.

Последняя эпидемия сифилиса в России сопровождалась многочисленными описаниями случаев нейросифилиса на страницах научно-медицинских изданий. Более того, среди специалистов развернулась целая дискуссия о патоморфозе поражения нервной системы при сифилисе. Специалисты обсуждают сложности диагностики нейросифилиса; механизм вовлечения в патологический процесс нервной системы при данном заболевании; особенности клеточного и гуморального иммунитета, цитокинового статуса у больных, а также современные возможности уточнения форм нейросифилиса посредством магнитно-резонансной томографии (МРТ) головы и позвоночника, дуплексного сканирования (ДС) брахиоцефальных артерий и дуплексного транскраниального сканирования (ДТС) артерий головного мозга, электроэнцефалографии (ЭЭГ), электронейромиографии (ЭНМГ), исследования зрительных, слуховых, соматосенсорных вызванных потенциалов (ВП) и других методов нейровизуализации [7—11].

За период с 2004 по 2009 г. на предмет выявления неврологического дефицита нами обследованы 726 больных с различными формами сифилиса, что составило 45 % от всех больных сифилисом, получавших лечение в условиях клиники кожных и венерических болезней Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского Минздравсоцразвития России. У 298 из них обнаружены симптомы поражения нервной системы.

Проведенное обследование включало: осмотры дерматовенерологом, неврологом, окулистом и терапевтом; исследования серологических реакций на сифилис: реакция микропреципитации (РМП), реакция связывания комплемента (РСК) с кардиолипидным и трепонемным антигенами, иммуноферментный анализ IgM + IgG (ИФА), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА). Для верификации диагноза в 254 (35%) случаях выполняли люмбальную пункцию с последующим проведением общего анализа ликвора, определением уровня глюкозы и хлоридов, постановкой РМП, РСК, ИФА, РПГА с ликвором. По показаниям дополнитель-

но осуществляли консультации ЛОР-врача и психиатра, проводили ДС брахиоцефальных артерий и ДТС артерий головного мозга, МРТ головы, ЭЭГ, ЭНМГ, исследование зрительных, слуховых, соматосенсорных ВП.

На основании проведенного обследования у 165 больных был установлен диагноз нейросифилиса. Среди них доминировали пациенты мужского пола (54%). Большинство больных (52 %) страдали менинго-васкулярной формой заболевания. В 19% случаев констатировали васкулярный нейросифилис, в 13% — асимптомный, в 6% — сифилитический менингит, в 6% — спинную сухотку, в 4% — прогрессирующий паралич.

Возраст больных сифилисом нервной системы варьировал от 18 до 77 лет. Кроме того, врожденный нейросифилис диагностировали у 2 детей (родные сестры 8 и 10 лет).

При анализе полученных данных мы обратили внимание на 5 случаев развития нейросифилиса у половых партнеров. В известной нам современной литературе описаний подобных случаев нейросифилиса в Российской Федерации не встречалось. Приводим описание одного из случаев диагностики нейросифилиса у половых партнеров.

Больной А. 51 года, житель Саратова, обратил внимание на значительное ухудшение зрения. При скрининге врачом-окулистом впервые выявлены позитивные серологические реакции на сифилис (РМП 4+, РСК с кардиолипидным антигеном 4+, РСК с трепонемным антигеном 4+). Известно, что после развода на протяжении последних 20 лет больной имел постоянную половую партнершу. Периодически злоупотреблял алкоголем. Сопутствующие заболевания — хронический бронхит курильщика, эмфизема легких, мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит.

При поступлении в клинику пациент жаловался на снижение зрения, высыпания на коже. Общее состояние больного удовлетворительное. На боковых поверхностях груди и живота имеется небольшое количество розеолезных высыпаний бледно-розового цвета, правильно-округлой формы, без признаков шелушения, слияния и элевации. На заднебоковой поверхности шеи — чередующиеся участки гипо- и гиперпигментации, размером до 2—3 мм, неправильной формы. Подчелюстные, паховые, передние и задние шейные, подмышечные лимфоузлы увеличены до размеров фасоли, овоидной формы, плотноэластической консистенции, подвижные, безболезненные.

Неврологом выявлены симптомы орального автоматизма, равномерное оживление сухожильных и периостальных рефлексов с рук, а также коленных рефлексов при снижении ахилловых рефлексов и отсутствии брюшных. Обнаружены признаки атаксии (неустойчивость в позе Ромберга и неуверенность при выполнении координаторных проб). Замечены

симптомы вегетативной дисфункции, тремор рук, эмоциональная лабильность. Офтальмологом выявлена частичная атрофия диска левого зрительного нерва (диск зрительного нерва бледноват, границы четкие, макулярная область не изменена). В общем анализе ликвора: белок — 0,12 г/л, 8 лимфоцитов в 1 мм³. Результаты исследования крови и ликвора на сифилис представлены в табл. 1.

ТАБЛИЦА 1

Результаты исследования крови и ликвора больного А. на сифилис

Реакция	Кровь	Ликвор
РМП	4 +	3 +
РСК с антигенами:		
кардиолипиновым	4 +	2 +
трепонемным	4 +	3 +
ИФА	Положит.	Положит.
РПГА	4 +	3 +

При ДС обнаружены признаки ангиопатии брахиоцефальных артерий, кинкинг обеих сонных артерий, признаки экстравазального влияния на обе позвоночные артерии в сегменте V3. При ДТС выявлен спазм обеих средних, правой передней мозговых артерий и основной артерии, затруднение оттока по венам Розенталя. При МРТ головы в веществе мозга выявлены единичные очаговые изменения дистрофического характера.

На основании результатов обследования у больного был установлен диагноз вторичного сифилиса, нейросифилиса с симптомами. Согласно существующей классификации, на основании информации о сроках заражения сифилисом (менее 5 лет) и наличия признаков многоочагового поражения нервной системы (мозговых оболочек и церебральных сосудов) была уточнена форма специфического поражения нервной системы — ранний менингоvasкулярный нейросифилис.

Согласно клинической классификации, принятой в нашей стране, нейросифилис, проявляющийся атрофией зрительных нервов, обычно относят к поздним формам. Однако у пациента не было обнаружено признаков паренхиматозного нейросифилиса. В то же время описанные офтальмологом явления частичной атрофии зрительного нерва были односторонними и вполне объяснялись вторичными изменениями в зрительных путях на фоне поражения мозговых оболочек и церебральных сосудов. Более того, традиционно считается, что нейросифилис, развившийся в сроки до 5 лет от момента заражения, относится к ранним формам. Впрочем, последний постулат, вероятно, требует

пересмотра. С введением в практику неврологов современных методов нейровизуализации грань между менингоvasкулярным и паренхиматозным процессом стирается (например, в описанном выше случае у пациента при МРТ головы выявлены в веществе мозга единичные очаговые изменения дистрофического характера, что можно считать поражением паренхимы, однако появление этих очагов в данном случае явно обусловлено поражением церебральных сосудов). В нашей практике имеются как случаи сифилиса, сопровождающиеся признаками поражения паренхимы головного мозга спустя 4—5 лет после заражения сифилисом, так и случаи, когда у пациентов отсутствовали какие-либо признаки очагового поражения нервной системы при наличии доказанного асимптомного сифилитического менингита спустя 5 лет и более от момента заражения сифилисом.

Больная В. 45 лет, половая партнерша больного А., жалоб не предъявляла и считала себя здоровой. Никаких сопутствующих соматических и неврологических заболеваний в анамнезе не отмечала. Общее состояние удовлетворительное. Сифилитических высыпаний на коже и видимых слизистых оболочках нет. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Установлен диагноз раннего скрытого сифилиса.

Осмотрена неврологом. Симптомы орального автоматизма слабоположительны. Рефлексы с рук средней живости, с ног — высокие, снижены брюшные рефлексы. В позе Ромберга покачивается, в усложненной — падает. Выражены симптомы вегетативной дисфункции. В общем анализе ликвора: белок — 0,12 г/л, 5 лимфоцитов в 1 мм³. Результаты исследования крови и ликвора на сифилис представлены в табл. 2.

При осмотре офтальмологом патологии не обнаружено. При ДС верифицированы признаки негрубого экстравазального влияния на правую позвоночную артерию в сегменте V3, легкое затруднение оттока по позвоночным венам. При ДТС выявлен спазм средних и передних мозговых артерий, обеих позвоночных артерий. МРТ головы не проводилась ввиду отсутствия показаний.

На основании полученной информации у больной диагностирован нейросифилис с симптомами. Согласно существующей классификации на основании информации о сроках заражения сифилисом (менее 5 лет) и наличия признаков поражения церебральных сосудов был установлен диагноз раннего vasкулярного нейросифилиса. Особенностью данного случая можно считать отсутствие доказанных признаков поражения мозговых оболочек (клинических признаков поражения корешков нервов не выявлено, в общем анализе ликвора патологии не обнаружено). В практике неврологов и инфекционистов встречаются случаи серозных вирусных менингитов, когда даже при наличии явных клинических признаков нейроинфекции

ТАБЛИЦА 2

Результаты исследования крови и ликвора больной В. на сифилис

Реакция	Кровь	Ликвор
РМП	4 +	–
РСК с антигенами:		
кардиолипновым	4 +	–
трепонемным	4 +	–
ИФА	Положит.	Положит.
РПГА	4 +	–

(лихорадка и выраженный менингеальный синдром) в первые дни заболевания в ликворе не обнаруживается повышения уровня клеток. В связи с особенностями строения ликворсодержащей системы исследование ликвора, полученного из терминальной цистерны при люмбальной пункции, не всегда позволяет оценить состав ликвора в субарахноидальном пространстве головного мозга. При повторной люмбальной пункции, проведенной спустя 6 мес. после первого курса специфической и нейропротективной терапии, патологии в общем анализе ликвора не обнаружено: белок — 0,33 г/л, 6 лимфоцитов в 1 мм³. Результаты исследования ликвора на сифилис оказались более убедительными (табл. 3).

Согласно классическим представлением о нейросифилисе васкулярная форма должна проявляться эпизодами острого нарушения мозгового кровообращения. Таких эпизодов ни в анамнезе, ни во время госпитализации у пациентки не наблюдалось. Очаговая неврологическая симптоматика была скудной и соответствовала хронической ишемии головного мозга (дисциркуляторной энцефалопатии I—II стадии). Таким образом, диагностирована малосимптомная васкулярная форма. Клиническая картина заболевания и результаты проведенных исследований в описанном случае существенно различались.

ТАБЛИЦА 3

Результаты исследования крови и ликвора больной В. на сифилис в динамике (через 6 мес.)

Реакция	Кровь	Ликвор
РМП	4 +	–
РСК с антигенами:		
кардиолипновым	4 +	–
трепонемным	4 +	3 +
ИФА	Положит.	Положит.
РПГА	4 +	3 +

В начале прошлого столетия была популярна гипотеза о существовании определенных штаммов спирохет, вызывающих нейротропный сифилис. Некоторые исследователи пытались доказать существование особых морфологических типов спирохет, свойственных отдельным формам нейросифилиса. Одним из доказательств этого считали сравнительно частые случаи «супружеского прогрессивного паралича» [12, 13]. Очевидно, что различные штаммы бледной спирохеты могут иметь отличные друг от друга свойства, и в том числе обладать различной нейротропностью. Однако, несмотря на достижения современной молекулярной биологии [14], доказать приведенную выше гипотезу до настоящего времени никому не удалось.

Известно, что у половых партнеров сифилитическая инфекция не всегда протекает идентично, а одновременное поражение нервной системы в настоящее время наблюдается редко в связи с различными сроками заражения, особенностями иммунитета, наличием сопутствующих неврологических и соматических заболеваний. Вероятно, по этим же причинам клиническая картина поражения нервной системы при сифилисе у половых партнеров может существенно различаться, что затрудняет своевременную диагностику заболевания и должно учитываться как неврологами, так и дерматовенерологами. ■

Литература

1. Довжанский С.И. Клиническая оценка серорезистентности при сифилисе. Рус. мед. журн., 1998; 15: 977—980.
2. Милич М.В. Эволюция сифилиса. М. 1987; 158.
3. Лосева О.К., Тактамышева Э.Ш. Современный нейросифилис: клиника, диагностика, лечение. Рус. мед. журн., 1998; 15: 49—46.
4. Прохоренков В.И., Шерегин С.Н., Карачаева Ю.В. и др. О некоторых спорных вопросах эволюции сифилиса. ИППП 2003; 1: 17—20.
5. Шувалова Т.М., Важбин Л.Б., Лосева О.К. и др. Значение и эффективность скринингового обследования на сифилис больных соматических стационаров Московской области (сообщение 1). Клин. дерматол. и венерол., 2009; 5: 43—45.
6. Кубанова А.А., Кисина В.И., Лосева О.К. и др. Протокол ведения больных «Сифилис». Вестн. дерматол. и венерол., 2005; 2: 15—20.
7. Cintron R., Pachner A.R. Spirochetal diseases of the nervous system. Curr Opin Neurol 1994; 7: 217—222.
8. Marra C.M. Neurosyphilis. University of Washington, Seattle, USA. Curr Neurol Neuroscience Reports 2004; 4: 435—440.

9. Hama K., Ishiguchi H., Tuji T. et al. Neurosyphilis with mesiotemporal magnetic resonance imaging abnormalities. Intern Med 2008; 47: 1813—1817.
10. Sonoo M., Katayama A., Miura T. et al. Tibial nerve SEPs localized the lesion site in a patient with early tabes dorsalis. Neurology 2005; 64: 1452—1454.
11. Kelley R.E., Minagar A., Kelley B.J. et al. Cranial Doppler monitoring of response to therapy for meningovascular syphilis. J Neuroimag 2003; 13: 85—87.
12. Pacheco e Silva A.C. Localisation du Treponema Pallidum dans le cerveau des paralytiques gеneraux. Considerations the rapeutiques. Rev neurol 1926; 2: 558—565.
13. Menninger W.C. Juvenile dementia paralytica: II. Family history, with special consideration of familial neurosyphilis. Arch intern Med 1935; 55: 626—642.
14. Harper K.N., Ocampo P.S., Steiner B.M. et al. On the Origin of the treponematoses: a phylogenetic. PLoS Negl Trop Dis 2008; 15: e148.

ВАЛТРЕКС®
ВАЛАЦИКЛОВИР

**становится
дешевле!**

в аптеках города*

СНИЖЕНИЕ ЦЕНЫ
НА **30%**
на Валтрекс N42
с 20 марта
2011 года



* - Цены компании-производителя. Компания ЗАО "ГлаксосмитКлайн Трейдиг" не несет ответственности за стоимость препарата в аптеках.

Показания к применению: лечение инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса, включая впервые выявленный и рецидивирующий генитальный герпес. Лечение опоясывающего герпеса. Валацикловир - L-валиновый эфир ацикловира, ациклического аналога гуанинового нуклеозида. Под воздействием валацикловиргидролазы в организме человека быстро и полностью превращается в ацикловир и валин. Ацикловир обладает in vitro специфической ингибирующей активностью в отношении вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов, вируса варицелла-зостер (ВЗВ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и вируса герпеса человека 6-го типа. Ацикловир ингибирует синтез вирусной ДНК сразу после фосфорилирования и превращения в активную форму (ацикловиртрифосфат). Противопоказания: Валтрекс противопоказан больным с гиперчувствительностью к валацикловиру, ацикловиру и любому вспомогательному ингредиенту, входящему в состав препарата. Способ применения: При лечении инфекций, вызванных вирусом простого герпеса, Валтрекс назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки. В качестве альтернативы для лечения лабиального герпеса эффективно назначение Валтрекса в дозе 2 г дважды в день в течение 1 дня. В случае рецидивов лечение должно продолжаться 3 или 5 дней. При лечении опоясывающего герпеса Валтрекс назначается в дозе 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней. При рецидивах вируса простого герпеса идеальным считается назначение Валтрекса в продромальном периоде или сразу же после появления первых симптомов заболевания. Дозу Валтрекса рекомендуется уменьшать у пациентов со значительным снижением функции почек. Побочные эффекты: Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, дискомфорт в животе. Со стороны крови: редкие случаи тромбоцитопении. Со стороны кожи: различные высыпания на коже, включая крапивницу, фоточувствительность, зуд. Со стороны почек: редко нарушение функции почек. Со стороны печени: редко наблюдается обратимое нарушение функциональных печеночных тестов, которое иногда расценивают как проявление гепатита. Неврологические: головная боль, усталость. Особые указания: Супрессивная терапия Валтрексом снижает риск передачи генитального герпеса, но не исключает его полностью и не приводит к полному излечению. Терапия Валтрексом рекомендуется в сочетании с безопасным сексом. Состав: Каждая таблетка Валтрекса содержит 500 мг валацикловира в виде гидрохлорида. Валтрекс является противовирусным средством. Форма выпуска: Таблетки 500 мг, в упаковке 10 и 42 таблетки. Препарат отпускается по рецепту врача. Регистрационный номер: П N015441/01

Перед применением следует ознакомиться инструкцией по медицинскому применению препарата.

Для получения дополнительной информации обращайтесь в ЗАО "ГлаксосмитКлайн Трейдиг" по адресу: Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корпус 3, 5-й этаж. Бизнес - Парк "Крылатские Холмы", тел. (495) 777 89 00, факс (495) 777 89 01.

VaAdv.16.11.2010

 GlaxoSmithKline