

Случай нейросифилиса: результаты пятилетнего наблюдения за пациентом

Ю.А. Новиков^{1,2}, А.И. Новиков², В.А. Охлопков², Т.И. Филиппова¹, М.Б. Кидалов², С.О. Филиппов¹

¹ БУЗ ОО «Клинический кожно-венерологический диспансер»
644001, г. Омск, ул. 5-я Линия, д. 117А

² ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России
644001, г. Омск, ул. 5-я Линия, д. 117А

Описан клинический случай многолетнего наблюдения больного нейросифилисом с симптомами. Рассматривается ведение больного на основе тесного взаимодействия врачей смежных специальностей. Отражены отдаленные последствия после проведенной специфической терапии. Указаны основные проблемы содружественной диагностики в подобных случаях.

Ключевые слова: **нейросифилис, эпилепсия, тактика взаимодействия.**

Контактная информация: tnovgorodova@rambler.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (2): 94—100.

A neurosyphilis case study: results of a five-year follow-up

Yu.A. Novikov^{1,2}, A.I. Novikov², V.A. Okhlopov², T.I. Filippova¹, M.B. Kidalov², S.O. Filippov¹

¹ Clinical Dermatovenerology Dispensary (budgetary health care institution in the Omsk region)
5 Liniya str., 117A, Omsk, 644001, Russia

² Omsk State Medical Academy (state budgetary educational institution for higher professional education), Russian Health Ministry
5 Liniya str., 117A, Omsk, 644001, Russia

The authors describe a case study of the long-term follow-up of a patient with symptomatic neurosyphilis. The article describes the patient management process on the basis of close interaction between physicians of allied specialties. Remote consequences of the specific therapy are described. The authors specify key problems of allied diagnostics related to similar cases.

Key words: **neurosyphilis, epilepsy, interaction tactics.**

Corresponding author: tnovgorodova@rambler.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 2: 94—100.

■ На протяжении последних лет в Российской Федерации на фоне снижения общей заболеваемости сифилисом число случаев нейросифилиса остается стабильно высоким [1, 2]. Тактика диагностики нейросифилиса в рамках стандартов дерматовенерологической помощи хорошо отработана и не представляет больших затруднений. Основные диагностические методы вполне можно считать рутинными, так как они не являются новыми или дорогостоящими [3, 4]. Однако клиническое многообразие симптомов данной патологии, стертая клиническая картина, отсутствие патогномичных симптомов, характерных только для нейросифилиса, определяют трудности правильной и своевременной постановки диагноза в общей лечебной сети [5—7].

Относительная редкость случаев нейросифилиса в общем потоке пациентов неврологов и психиатров и отсутствие настороженности специалистов смежных профессий ведет к значительным диагностическим трудностям. В тех случаях, когда у больного установлен диагноз сифилиса и имеются те или иные симптомы поражения нервной системы, дальнейшее направление диагностического поиска понятно. Риск диагностической ошибки возникает тогда, когда пациент, имеющий неврологическую симптоматику либо психические отклонения, впервые попадает в поле зрения соответствующих специалистов [8].

Установление этиологического фактора поражения нервной системы позволяет верно выбрать терапевтическое направление нозологии, но не всегда гарантирует успех лечения. Одним из ведущих факторов, определяющих результат терапии, является своевременность вмешательства, степень альтерации нервной ткани и наличие необратимых изменений. С целью улучшения исхода патологического процесса в тканях центральной нервной системы лечение должно проводиться с привлечением специалистов смежных профессий неврологического или психиатрического профиля с возможностью госпитализации пациентов в соответствующие стационары [9]. Таким образом, нейросифилис следует рассматривать как междисциплинарную проблему.

В нашей практике имел место клинический случай, который наглядно показывает сложность диагностики нейросифилиса. Мы хотим остановиться на нем подробнее, чтобы заострить внимание врачей на данной патологии.

Под наблюдением в Бюджетном учреждении здравоохранения Омской области «Клинический кожно-венерологический диспансер» (далее — БУЗ ОО «ККВД») находится пациент Л. 1974 г. рождения. Впервые осмотрен дерматовенерологом во время госпитализации в неврологическое отделение Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Областная клиническая больница» (далее — БУЗ ОО «ОКБ»). Поступил 04.10.2010 с жалобами на выраженное снижение памя-

ти на недавние события, эпизоды дезориентации и дереализации, изменения настроения, приступы утраты сознания с генерализованными судорожными приступами, шаткость походки.

Анамнез заболевания собран при помощи родственников. Около года назад возник первый эпизод утраты сознания. По этому поводу обращался к неврологу амбулаторно, выявлена условно пароксизмальная активность при проведении электроэнцефалографии. В течение полугода состояние было удовлетворительным, отмечал лишь снижение настроения. В марте 2010 г. повторился приступ утраты сознания уже с генерализованным судорожным синдромом. По рекомендации эпилептолога принимал антиконвульсанты (депакин по 500 мг 2 раза в сутки), однако на фоне терапии в сентябре 2010 г. произошла серия генерализованных приступов. Состояние резко ухудшилось, пациент самостоятельно не передвигался, был дезориентирован в местонахождении и во времени, резко снизилась память, отмечалась эмоциональная неустойчивость. Пациент был госпитализирован в неврологическое отделение одной из городских больниц Омска, где впервые и выявлен положительный анализ крови на сифилис методом иммуноферментного анализа (ИФА). По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), отмечалась картина многоочагового поражения мозга неясного генеза. Дополнительные серологические тесты крови не проводились. Стадия сифилиса установлена не была. Ликворологическое исследование с целью исключения специфического процесса в центральной нервной системе не выполнено. За время госпитализации на фоне неспецифической терапии отмечалась незначительная положительная динамика в неврологическом статусе, мог передвигаться с поддержкой.

В октябре 2010 г. госпитализирован в неврологическое отделение БУЗ ОО «ОКБ». При первом осмотре речь с элементами дизартрии, замедленная. Отмечалось снижение высших мнестических функций с эпизодами дереализации, замедленное мышление, оживление сухожильных рефлексов с появлением патологических стопных знаков. Походка атактическая, в позе Ромберга неустойчив, двустороннее промахивание при проведении пальценосовой пробы. При осмотре нейроофтальмологом выявлен симптом Аргайла Робертсона. Обращали на себя внимание признаки агитированного бреда. При попытке выяснить причину заболевания больной утверждал, что получил травму на автогонках. При повторном выяснении обстоятельств заболевания через 15 мин уже говорил, что совершил неудачный прыжок с парашютом.

Общеклинические анализы крови и мочи, биохимические показатели крови без отклонений от нормы. ИФА на ВИЧ, вирус гепатита С, HBsAg отрицательные. По результатам серологического исследования крови на сифилис: реакция микропреципитации (РМП)

с разведением 2+, ИФА IgM не выявлены, IgG выявлены в титре 1:10 240, реакция иммунофлюоресценции (РИФ₂₀₀) 4+. Исследование цереброспинальной жидкости: прозрачная, белок 0,099 г/л, реакция Панди +, цитоз 2 в 1 мм³. Серологические тесты ликвора: РМП 3+ (1:4), ИФА IgM не выявлены, IgG выявлены в титре 1:256, РИФ_ц 4+.

На МРТ головного мозга в базальных и субкортикальных отделах белого вещества обоих полушарий определялись мелкие гиперинтенсивные очаги, расширение периваскулярных пространств (рис. 1).

При проведении эпидемиологического расследования источник заражения выявить не удалось. В браке 10 лет, жена здорова, посторонние половые контакты категорически отрицал.

По совокупности данных анамнеза, клиники, лабораторных и инструментальных методов исследований был установлен диагноз: нейросифилис с симптомами; прогрессивный паралич (А 52.1). Проведено два стандартных курса лечения пенициллина натриевой солью по 10 000 000 ЕД в 400 мл физиологического

раствора внутривенно капельно через 12 ч по 14 дней с интервалом между курсами 2 нед.

После первого курса лечения в стационаре отмечена значительная положительная динамика: больной стал передвигаться с поддержкой, больше общаться, регрессировали когнитивные нарушения, появилась критика.

Второй курс лечения в связи с сохраняющимся неврологическим дефицитом пациент получил также в неврологическом отделении БУЗ ОО «ОКБ», после чего был выписан под наблюдение невролога и дерматовенеролога по месту жительства.

По истечении полугода (в июне 2012 г.) пациент поступил для контроля ликвора в БУЗ ОО «ККВД». Выявлена значительная положительная динамика в неврологическом статусе: больной полностью ориентирован в себе и пространстве, правильно отвечает на вопросы, регрессировали двигательные нарушения, вернулся к своей профессиональной деятельности. Однако на фоне назначенной антиэпилептической терапии у пациента регистрировались приступы с на-

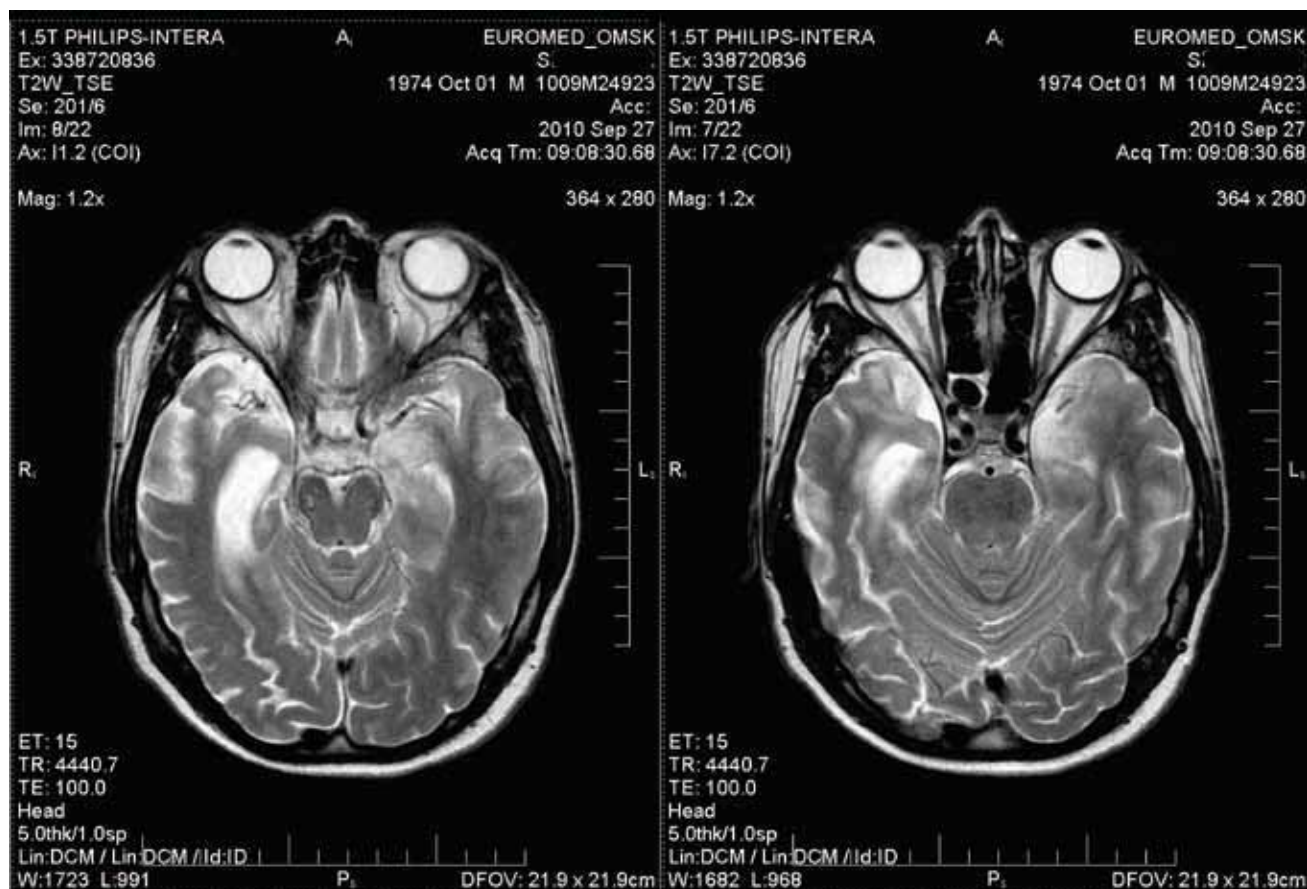


Рис. 1. МРТ головного мозга в остром периоде

рушением сознания в виде наплыва мыслей, замедленности мышления, продолженного действия длительностью до 3—5 мин с постприступной деперсонализацией в течение 5—10 мин с частотой до 7—8 раз в месяц, что потребовало коррекции лечения антиконвульсантами. На ЭЭГ продолжала регистрироваться эпилептиформная активность преимущественно в передних отделах правого полушария головного мозга.

Серологические тесты крови: РМП с разведениями 1+, ИФА IgM не выявлены, ИФА IgG выявлены в титре 1:1280, РИФ₂₀₀ 4+, реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) 4+ (1:10 240). По данным ликворологического обследования: удельный вес 1020, мутный, розовый, pH 8,0, белок 1,0 г/л, цитоз 3 в 1 мм³, реакция Нонне — Апелта +. Серологические тесты ликвора: РМП отрицательная, ИФА IgM не выявлены, IgG выявлены в титре 1:64, РИФ_ц 3+.

При контрольной МРТ головного мозга отмечаются атрофические изменения в области нижней височной извилины и височного полюса правого полушария. Желудочки мозга расширены. Правый боковой желудочек расширен до 19 мм. Значительно расширен задний рог правого бокового желудочка — до 24 мм. Значительно расширен нижний рог правого бокового желудочка — до 12—15 мм, III желудочек расширен до 8—9 мм. Субарахноидальные пространства полушарий мозга умеренно расширены, более значительно расширены и арахноидальные пространства правой

височной доли в области правого височного полюса (рис. 2).

Учитывая сохраняющуюся эпилептиформную активность головного мозга, высокую степень позитивации специфических серологических тестов крови на сифилис, увеличение содержания белка в клиническом анализе ликвора, проведено два дополнительных курса лечения по нейросифилису пенициллина натриевой солью по 12 000 000 ЕД в 400 мл физиологического раствора внутривенно капельно через 12 ч по 14 дней с интервалом между курсами 2 нед. Проведена коррекция терапии антиконвульсантами: депакин по 500 мг 2 раза в день, габапентин по 300 мг 2 раза в день. Продолжено наблюдение невролога и дерматовенеролога по месту жительства. На фоне постоянной антиэпилептической терапии у пациента регистрировались сложные парциальные приступы с двигательными автоматизмами частотой до 5—6 в месяц, что потребовало дополнительной коррекции лечения (отменен габапентин, назначен леветирацетам по 250 мг 2 раза в день).

В декабре 2014 г. пациент поступил на очередное обследование в венерологическое отделение БУЗ ОО «ККВД». В настоящее время в неврологическом статусе у пациента сохраняется симптом Аргайла Робертсона, отсутствует двигательный дефект, имеется снижение памяти на ближайшие события, сохраняются парциальные бессудорожные приступы с

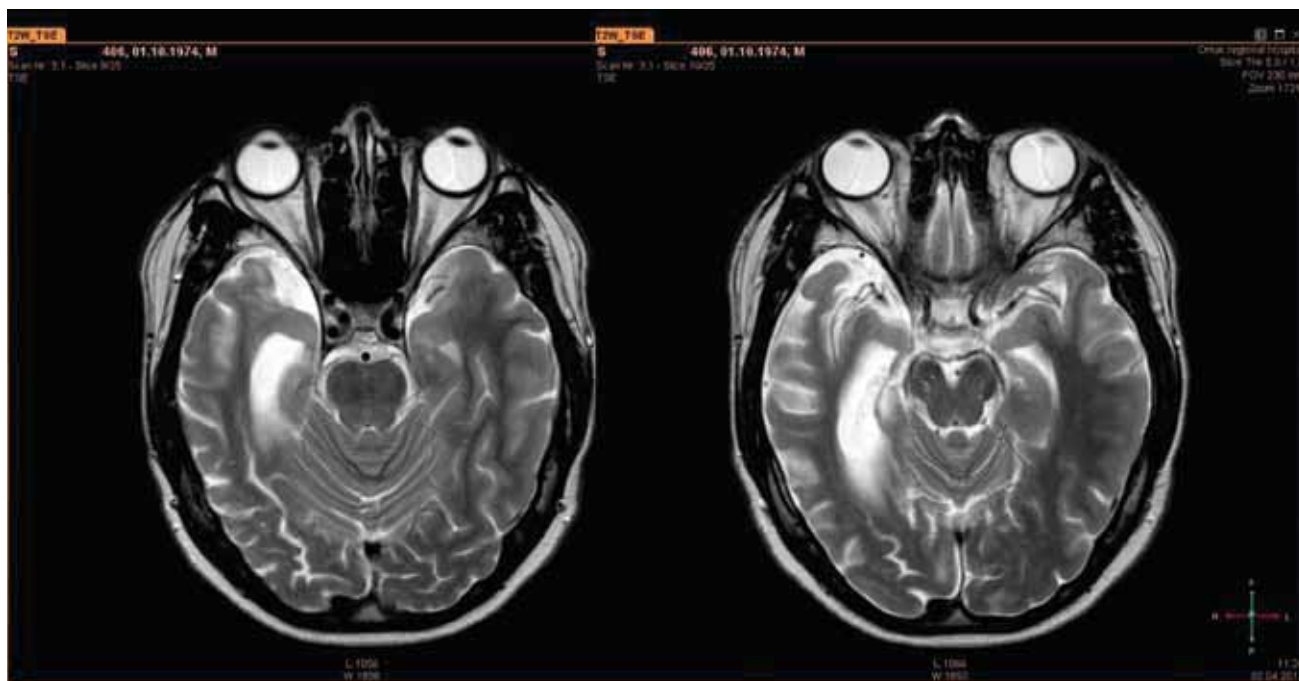


Рис. 2. МРТ головного мозга через 1,5 года после лечения

нарушением сознания. На фоне терапии регистрируется уменьшение частоты пароксизмов до 2—3 в месяц и их длительности до 2—3 мин, но полной ремиссии приступов не отмечено.

Серологические тесты крови: РМП с разведениями отрицательная, ИФА IgM не выявлены, ИФА IgG выявлены в титре 1:640, РИФ₂₀₀ 2+, РПГА 3+.

В ликворе: удельный вес 1005, прозрачный, бесцветный, pH 7,0, белок 0,3 г/л, цитоз 1 в 1 мм³, реакция Нонне — Апелта отрицательная. Серологические тесты ликвора: РМП отрицательная, ИФА IgM не выявлены, IgG выявлены в титре 1:64, РИФ_ц 2+.

На контрольной ЭЭГ: на фоне относительно сохранной основной биоэлектрической активности регистрируются билатеральные ирритативные изменения в виде синхронизированных разрядов в диапазоне альфа-ритма с амплитудным доминированием в передних отделах правого полушария. Изменения на ЭЭГ свидетельствуют о сохраняющейся эпилептоидной активности в коре головного мозга (рис. 3).

При МРТ головного мозга сохраняются кистозно-атрофические изменения в области нижней височной извилины и височного полюса правого полушария без признаков прогрессирования (рис. 4).

Анализируя данные анамнеза больного, видим, что имеют место трудности диагностики: нейросифилис не был включен в дифференциально-диагностический ряд до момента госпитализации больного в неврологический стационар, что привело к постепенному нарастанию тяжести поражения головного мозга и запаздыванию специфической терапии на год. Отсутствие в данном случае настороженности в отношении сифилиса негативно сказалось на состоянии больного, прогрессирующее утяжеление неврологической симптоматики привело к выраженному когнитивному дефициту.

По результатам МРТ, проведенной в период тяжелого неврологического состояния, обращает на себя внимание выраженная эксудативная реакция, ограниченная в височной доле. Однако через полтора года на сканограммах головного мозга видно, что на смену воспалительным изменениям приходят необратимые структурные нарушения. Подобный случай описан Yu Mi Jeong и соавт. (2009), в упомянутом сообщении также имели место значительные трудности дифференциальной диагностики в связи с отсутствием патномоничных симптомов [10].

Обращает на себя внимание ранее описанный диссонанс между результатами серологического ис-

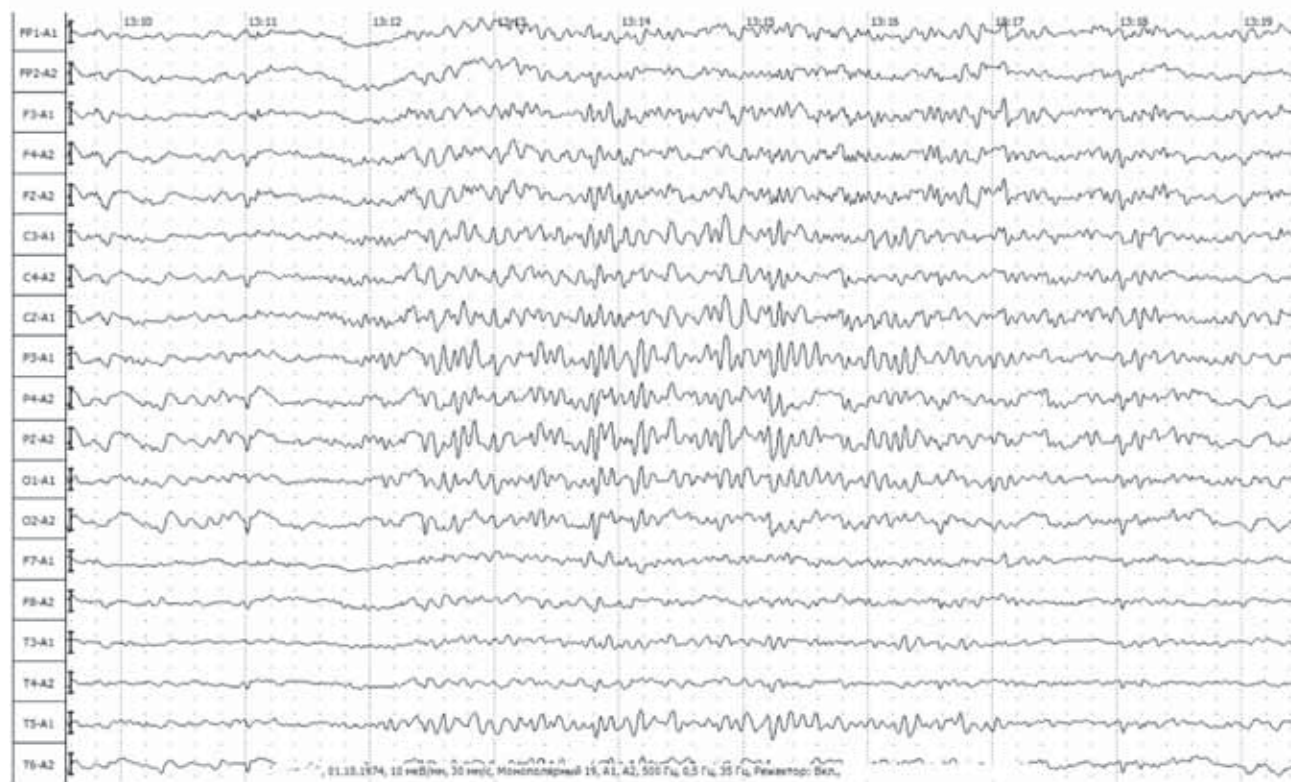


Рис. 3. ЭЭГ через 4 года после лечения

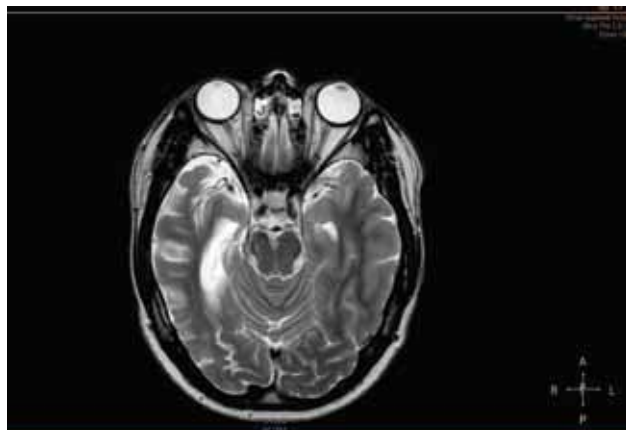
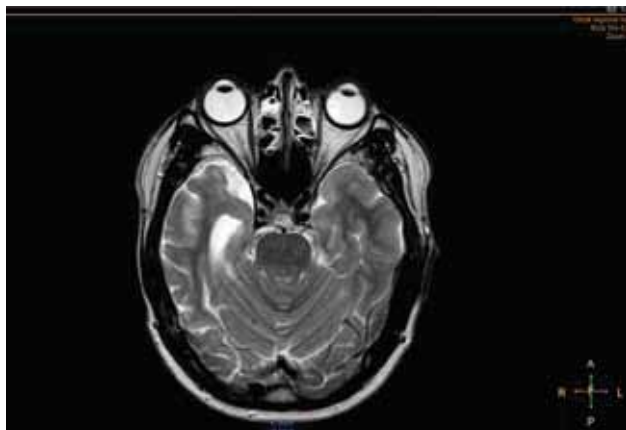


Рис. 4. МРТ головного мозга через 4 года после лечения

следования крови и ликвора, низкие значения РМП крови при высокой степени позитивации специфических тестов крови (РИФ₂₀₀₇, ИФА IgG) и ликвора (РИФ_ц, ИФА IgG), а также более высокая степень позитивации РМП в ликворе по сравнению с РМП в крови до лечения больного.

На фоне проведенного специфического лечения отмечается значительная положительная, но не полная динамика неврологического статуса, что не позволяет однозначно сформировать долгосрочный прогноз.

Одним из осложнений специфического воспалительного процесса и формирования кистозных изменений головного мозга явилось развитие симптоматической эпилепсии, которая манифестировала в дебюте заболевания. В настоящее время на фоне комбинированной антиконвульсантной терапии (депакин-хроно по 500 мг 2 раза в день, леветирацетам по 250 мг 2 раза в день) у пациента регистрируются парциальные соматосенсорные приступы с частотой до 2—3 в месяц. Необходимо дальнейшее наблюдение

невролога и эпилептолога с целью возможной коррекции противосудорожной терапии.

Анализируя данные клинического случая, можно сделать следующее заключение.

1. Выраженный неврологический дефицит сформировался уже в раннем периоде сифилитической инфекции.

2. Неполная эффективность специфической терапии объясняется сочетанным механизмом повреждения нервной ткани, когда на смену инфекционно-токсическому воспалительному процессу приходит иммунное повреждение нервной ткани [11].

3. По мере угасания воспалительного процесса в структурах головного мозга сформировались необратимые атрофические изменения.

4. Сохраняющаяся симптоматическая эпилепсия на фоне нормализации общеклинического анализа ликвора, негативации РМП и снижения степени позитивации трепонемных тестов в ликворе переводит данного больного из разряда дерматовенерологических пациентов в разряд неврологических. ■

Литература

1. Kubanova L.E., Melehina A.A., Kubanov E.V., Bogdanova Resursy i dejatel'nost' medicinskih organizacij dermatovenerologicheskogo profilya v Rossijskoj Federacii v 2013 g. Vestn dermatol venerol. 2014; 3. 16—36. [Кубанова А.А., Мелехина Л.Е., Кубанов А.А., Богданова Е.В. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля в Российской Федерации в 2013 г. Vestn dermatol venerol. 2014; (3). 16—36.]
2. Katunin G.L. i dr. Sostojanie zaboлеваemosti nejrosifilisom v Rossijskoj Federacii. V: Sbornik tezisov XI s#ezda dermatovenerologov i kosmetologov. Ekaterinburg 2011; 350. [Катунин Г.Л. и др. Состояние заболеваемости нейросифилисом в Российской Федерации. В: Сборник тезисов XI съезда дерматовенерологов и косметологов. Екатеринбург 2011; 350 с.]
3. Rodikov M.V. Nejrosifilis: ot diagnoza k lecheniju. Ch. 2. Diagnostika, terapija, prognoz / M.V. Rodikov, V.I. Prohorenkov. Vestn dermatol venerol. 2010; 2. S. 20—25. [Родиков М.В. Нейросифилис: от диагноза к лечению. Ч. 2. Диагностика, терапия, прогноз / М.В. Родиков, В.И. Прохоренков. Vestn dermatol venerol. 2010; (2). С. 20—25.]

4. Frigo N.V. i dr. Sovremennye immunologicheskie metody issledovanija cerebrospinal'noj zhidkosti u bol'nyh nejrosifilisom. Vestn dermatol venerol. 2011; 6. 49—57. [Фриго Н.В. и др. Современные иммунологические методы исследования цереброспинальной жидкости у больных нейросифилисом. Вестн дерматол венерол. 2011. (6). С. 49—57.]
5. Adaskevich V.P. Infekcii, peredavaemye polovym putem: ruk.dlja vrachej. M: Med. kniga; N. Novgorod: Izd-vo NGMA, 1999. 414 s. [Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: рук. для врачей. М: Мед. книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. 414 с.]
6. Чеботарев В.В. и др. Актуальные проблемы нейросифилиса. Вестн дерматол венерол. 2002. (1). С. 69—71.
7. Borisenko K.K. Porazhenija nervnoj sistemy i vnutrennih organov pri rannih periodah sifilisa. Kozhnye i venericheskie bolezni: ruk.dlja vrachej v 4 t. / red. Ju. K. Skripkin. M: Medicina, 1996. T. 4, gl. 1. S. 92—102. [Борисенко К.К. Поражения нервной системы и внутренних органов при ранних периодах сифилиса. Кож вен бол: рук. для врачей в 4 т. / ред. Ю.К. Скрипкин. М: Медицина, 1996. Т. 4, гл. 1. С. 92—102.]
8. Akovbjan V.A., Prohorenkov V.I., Novikov A.I. i dr.: pod red. V.I. Prohorenkova. Illjustrirovanoe rukovodstvo. M., 2002. [Аковбян В.А., Прохоренков В.И., Новиков А.И. и др.: под ред. В.И. Прохоренкова. Иллюстрированное руководство. Под ред. В.И. Прохоренкова. М., 2002.]
9. Samcov A.V. Nejrosifilis. Sovremennye predstavlenija o diagnostike i lechenii: ruk.dlja vrachej / A.V. Samcov. SPb: SpecLit, 2006. 128 s. [Самцов А.В. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении: рук. для врачей. СПб: СпецЛит, 2006. 128 с.]
10. Jeong Y.M. MRI of Neurosyphilis Presenting as Mesiotemporal Abnormalities: a Case Report. Hwang H.Y., Kim H.S. Korean J Radiol 2009; 10 (3): 310—312.
11. Novgorodova T.I. Osobennosti citokinovogo profilja i funkcional'nogo sostojanija jendotelija u bol'nyh nejrosifilisom: avtoref. dis. kand. med. nauk. Ekaterinburg, 2013. — 23 s. [Новгородова Т.И. Особенности цитокинового профиля и функционального состояния эндотелия у больных нейросифилисом: автореф. дис. канд. мед. наук. Екатеринбург, 2013. 23 с.]

об авторах: ▶

Ю.А. Новиков — д.м.н., главный врач БУЗ ОО «Клинический кожно-венерологический диспансер», профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России

А.И. Новиков — д.м.н., ректор ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии

В.А. Охлопков — д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России

Т.И. Филиппова — к.м.н., врач-дерматовенеролог БУЗ ОО «Клинический кожно-венерологический диспансер», Омск

М.Б. Кидалов — к.м.н., ассистент кафедры неврологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России

С.О. Филиппов — зав. венерологическим отделением БУЗ ОО «Клинический кожно-венерологический диспансер», Омск

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье