

Современные клинико-эпидемиологические особенности нейросифилиса

П.В. Городничев, И.А. Клеменова, А.Н. Белова, В.Р. Мишанов

Current clinical and epidemiological features of neurosyphilis

P.V. GORODNICHEV, I.A. KLEMENOVA, A.N. BELOVA, V.R. MISHANOV

об авторах: ▶

П.В. Городничев — младший научный сотрудник Нижегородского филиала ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Н. Новгород
 И.А. Клеменова — д.м.н., исполняющая обязанности директора Нижегородского филиала ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Н. Новгород
 А.Н. Белова — д.м.н., профессор, руководитель отдела функциональной диагностики ФГБУ «ННИИТО» Минздрава России, Н. Новгород
 В.Р. Мишанов — к.м.н., старший научный сотрудник Нижегородского филиала «ГНЦДК» Минздрава России, Н. Новгород

Представлены результаты анализа динамики заболеваемости нейросифилисом на основании данных государственной статистической отчетности по Приволжскому федеральному округу за период с 2003 по 2011 г. Показано, что на фоне снижения заболеваемости сифилисом продолжается рост вновь зарегистрированных случаев нейросифилиса. Также установлено, что в структуре заболеваемости нейросифилисом происходят изменения в сторону преобладания его поздних форм. Проведен анализ анамнестических и клинических данных пациентов с диагнозом нейросифилиса, выявлен ряд особенностей клинической картины заболевания в настоящее время. По нашим данным, наиболее часто при раннем нейросифилисе диагностируется базальный менингит с преимущественным поражением зрительного, глазодвигательного и преддверно-улиткового нервов. Для позднего нейросифилиса характерны стертые и часто моносимптомные формы с преобладанием интеллектуально-мнестических и эмоционально-волевых расстройств.

Ключевые слова: **нейросифилис, заболеваемость, клинические проявления.**

The authors present the results of the analysis of the dynamics of the neurosyphilis incidence rate based on the state statistical reporting data in the Volga Federal District in 2003—2011. According to the authors, there is a growth in new neurosyphilis cases against the background of the reduced incidence rate of syphilis. The authors also revealed that late forms of neurosyphilis dominate in the neurosyphilis incidence structure. They conducted an analysis of anamnestic and clinical data of patients who were diagnosed with neurosyphilis, and discovered a number of particular features in the current clinical picture of the disease. According to the authors, basal meningitis mainly affecting the optic, oculomotor and eighth cranial nerve is diagnosed most often in case of early-onset neurosyphilis. Latent and often mono-symptom forms with prevalent intellectual, memory and emotional-volitional disorders are characteristic of late neurosyphilis.

Key words: **neurosyphilis, incidence rate, clinical manifestations.**

■ Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сифилисом в Российской Федерации за последнее десятилетие значительно улучшилась [1]. В то же время происходит увеличение удельного веса скрытых поздних и неуточненных форм заболевания, приводящих к поражению нервной системы [2].

Проблема нейросифилиса особенно актуальна в настоящее время. Известно, что нейросифилис

развивается преимущественно у недостаточно или вообще не лечившихся по поводу сифилиса лиц. Терапия пациентов сифилисом в период эпидемии 90-х годов прошлого века часто проводилась дюрантными препаратами пенициллина по методикам, не обеспечивающим проникновение антибиотика в ликвор [3]. Учитывая этот факт, а также примерные сроки развития клинически значимых форм нейросифилиса —

от 5—15 лет при менинговаскулярном нейросифилисе до 10—20 лет при прогрессивном параличе и спинной сухотке [4], можно прогнозировать рост заболеваемости нейросифилисом в ближайшие годы.

Однако в литературе последних лет имеются лишь единичные описания клинических случаев нейросифилиса [5—12], что может свидетельствовать о низкой настороженности врачей-специалистов в отношении данного заболевания.

Целью настоящего исследования явился анализ структуры заболеваемости нейросифилисом на территории Приволжского федерального округа за период 2003—2011 гг. и особенностей клинической картины нейросифилиса в настоящее время, а также выявление факторов риска возникновения и развития нейросифилиса, в том числе основных факторов, влияющих на позднее выявление заболевания.

Материал и методы

Заболеваемость нейросифилисом была изучена на основании данных государственной статистической отчетности по заболеваемости сифилисом в Приволжском федеральном округе (ПФО) за период 2003—2011 гг. Для оценки особенностей клинической картины и факторов риска возникновения и развития заболевания был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, получавших лечение по поводу нейросифилиса в стационаре Нижегородского научно-исследовательского кожно-венерологического института (ННИКВИ) за период 2002—2012 гг.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ данных государственной статистической отчетности по ПФО показал, что на фоне снижения общей заболеваемости сифилисом (с 97,5 на 100 000 населения в 2003 г. до 37,9 в 2011 г.) наблюдается увеличение числа вновь зарегистрированных случаев нейросифилиса [13—17]. Так, в 2003 г. было зарегистрировано 144 новых случая нейросифилиса по ПФО, в 2011 г. — 234, количество больных нейросифилисом увеличивалось постепенно с 0,48% от общего числа больных сифилисом в 2003 г. до 2,0% к 2011 г. (рис. 1).

Кроме того, отчетливо видны изменения в структуре заболеваемости нейросифилисом в сторону преобладания его поздних форм. В 2003 г. регистрировалось 30,6% больных поздними формами от общего числа больных нейросифилисом, в 2011 г. доля таких больных составила 82,1% (рис. 2).

Полученные результаты согласуются с данными по РФ в целом. Так, анализ данных государственной статистической отчетности, проведенный в 2010 г. Г.Л. Катуниним, Н.В. Фриго, С.В. Ротановым и соавт., показал рост числа вновь зарегистрированных случаев заболевания нейросифилисом в Российской Федерации за период 1999—2009 гг. со 144 до 872 случаев в год, и также было отмечено преобладание поздних форм заболевания [2].

В то же время сопоставление числа заболевших сифилисом во время эпидемии 1990-х годов и числа регистрируемых больных нейросифилисом в настоящее время указывает на неполное выявление данного

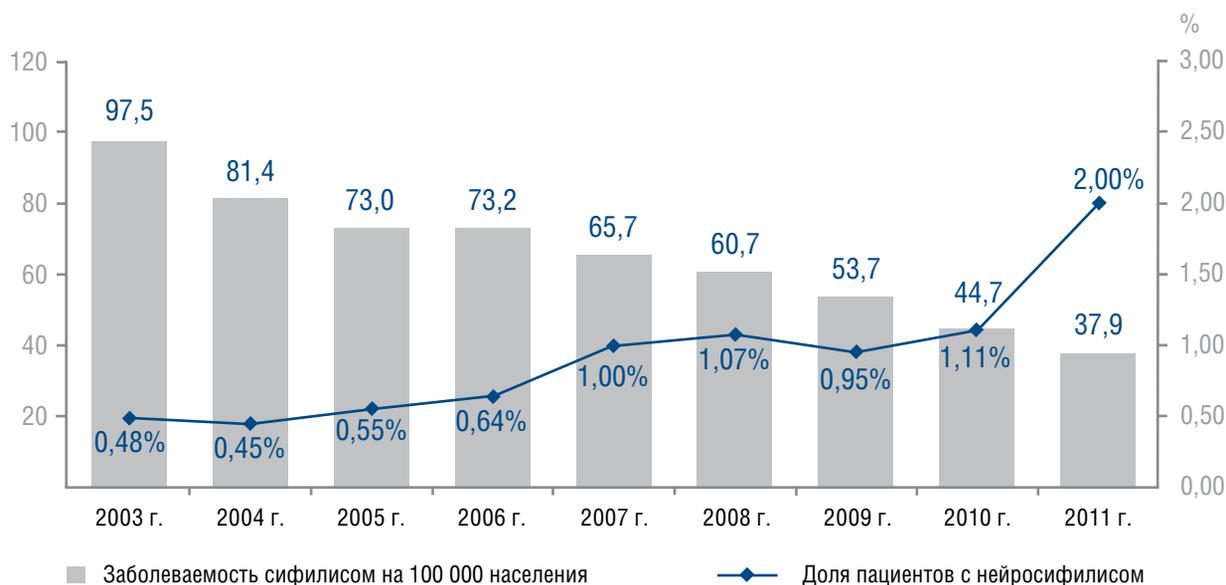


Рис. 1. Сопоставление заболеваемости сифилисом на 100 тыс. населения и частоты выявления больных нейросифилисом по ПФО за 2003—2011 гг.

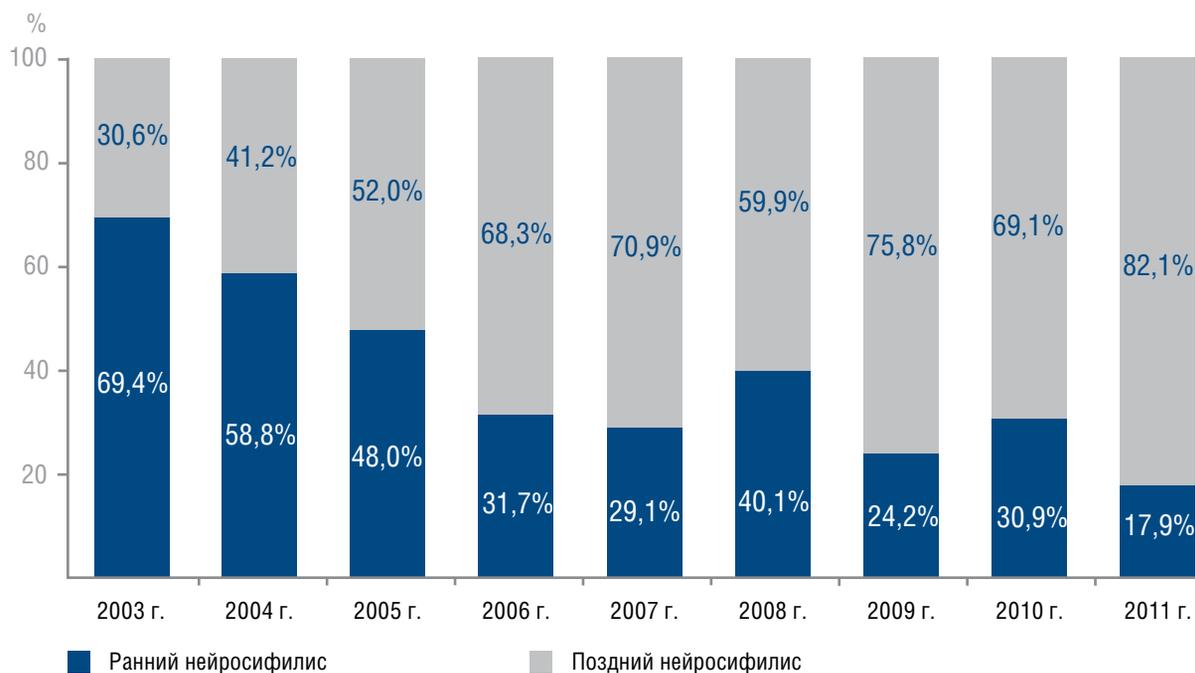


Рис. 2. Частота выявления раннего и позднего нейросифилиса по ПФО за 2003—2011 гг.

заболевания. Так, на пике эпидемии в 1997 г. число больных с впервые установленным диагнозом сифилиса превышало 400 000. И это только по данным официальной статистики, в то время как, по сведениям некоторых авторов, истинные показатели заболеваемости превышали официальные не менее чем в 2 раза [18].

По данным литературы, в последние десятилетия регистрируются преимущественно менинговаскулярные формы нейросифилиса, тогда как паренхиматозные встречаются редко, менее чем в 10% случаев нелеченого сифилиса; кроме того, на смену «классическим» проявлениям прогрессивного паралича пришли стертые и часто моносимптомные проявления [6, 8, 11, 19, 20]. Данное обстоятельство является одним из факторов, способствующих позднему и неполному выявлению заболевания, так как пациенты часто не придают значения малым неврологическим симптомам (периодическая головная боль, перепады настроения, расстройства памяти и внимания, повышенная утомляемость и др.), а если и придают, то получают лечение амбулаторно у неврологов с различными диагнозами (НЦД, синдром умеренных когнитивных расстройств и др.). Зачастую только при нарастании симптоматики и необходимости госпитализации больного в стационар проведение обязательного в таких случаях обследования выявляет положительные реакции крови на сифилис. Однако даже в этом случае связь между неврологическими жалобами пациента и сифилисом устанавливается не всегда. Часто такие пациенты направляются в кожно-венерологический диспансер (КВД) для прохождения лечения перед го-

спитализацией в стационар, где получают терапию по поводу скрытого сифилиса.

К сожалению, в последнее время мы наблюдаем, что и настороженность врачей-дерматовенерологов в отношении позднего нейросифилиса остается низкой. За последние годы под нашим наблюдением находились несколько пациентов с положительными результатами исследования крови на сифилис, которым в условиях неврологических и психиатрических стационаров приглашенные консультанты-дерматовенерологи ставили диагноз скрытого сифилиса, не проводя при этом исследование ликвора, с назначением лечения пенициллином внутримышечно.

С целью уточнения особенностей клинической картины нейросифилиса в настоящее время нами был проведен ретроспективный анализ анамнестических сведений и клинических данных пациентов с диагнозом нейросифилиса, находившихся на лечении в стационаре Нижегородского НИКВИ за период с января 2002 г. по июнь 2012 г.

Проанализированы данные 89 пациентов с нейросифилисом. Возраст пациентов колебался от 14 до 70 лет, лиц женского пола было 27 (30,3%), мужского — 62 (69,7%). Ранний нейросифилис был у 51 (57,3%), поздний — у 38 (42,7%), причем большая часть пациентов с поздним нейросифилисом (20 человек) наблюдались нами за последние 2 года. Частота различных клинических проявлений при раннем и позднем нейросифилисе отражена в табл. 1 и 2.

Приведенные данные указывают на следующие клинические особенности нейросифилиса в настоящее время:

ТАБЛИЦА 1
Частота клинических проявлений при ранних формах нейросифилиса (n = 51)

Симптомы	Количество наблюдений	
	абс	%
Клинические проявления на коже и слизистых:	40	78,4
Алопеция	27	52,9
Симптом Пинкуса	6	11,8
Лейкодерма	6	11,8
Розеолезный сифилид туловища	21	41,2
Папулезный сифилид туловища	16	31,4
Ладонно-подошвенные папулы	10	19,6
Широкие кондиломы аногенитальной области	1	2,0
Сифилитическая ангина	3	5,9
Сифилитический ларингит	5	9,8
Клинические проявления базального менингита:	29	56,9
Нейросенсорная тугоухость (VIII пара ЧМН*)	11	21,6
Нейроретинит (II пара ЧМН)	10	19,6
Симптом Аргайла Робертсона (III пара ЧМН)	6	11,8
Изолированная анизокория (III пара ЧМН)	3	5,9
Птоз левого века (III пара ЧМН)	1	2,0
Неврит лицевого нерва (VII пара ЧМН)	1	2,0
Головная боль, головокружение	16	31,4
Клинические проявления острого менингита:	4	7,8
Головная боль, головокружение, тошнота, рвота	4	7,8
Слабость, нарушение сна	1	2,0
Клинические проявления менингovasкулярного сифилиса:	2	3,9
Ишемический инсульт с развитием гемипареза	1	2,0
Субарахноидальное кровоизлияние	1	2,0
Ранний асимптомный менингит	16	31,4

* Здесь и в табл. 2: ЧМН — черепно-мозговые нервы.

- у большей части пациентов с ранним нейросифилисом (78,4%) имелись проявления вторичного сифилиса на коже и слизистых, самым частым из которых была алопеция (52,9%);
- самая распространенная форма поражения нервной системы при раннем нейросифилисе — базальный менингит (56,9%) с преимущественным поражением зрительного (II пара), глазодвигательного (III пара) и преддверно-улиткового нервов (VIII пара);
- менингovasкулярная форма заболевания с развитием инсультов в настоящее время чаще встречается как вариант развития позднего нейросифилиса (34,2% против 3,9% при раннем нейросифилисе);

- преобладающие формы поражения нервной системы при позднем нейросифилисе — прогрессирующий паралич (34,2%) и менингovasкулярная форма (34,2%), причем самыми распространенными клиническими проявлениями поздних форм заболевания являются когнитивные нарушения (39,5%), расстройства эмоционально-волевой сферы (28,9%) и нарушения памяти (23,7%). Проявления, считающиеся «классическими», такие как галлюцинации и симптом Аргайла Робертсона, встречаются в настоящее время достаточно редко (7,9 и 15,8% соответственно).

Также было выявлено, что у 18 (47,4%) пациентов с поздним нейросифилисом в анамнезе имеется ука-

ТАБЛИЦА 2

Частота клинических проявлений при поздних формах нейросифилиса (n = 38)

Симптомы	Количество наблюдений	
	абс	%
Клинические проявления менингovasкулярного сифилиса:	13	34,2
Ишемический инсульт с развитием параличей и парезов	11	28,9
Умеренные когнитивные расстройства	4	10,5
Нарушение речи, дизартрия	4	10,5
Неврит лицевого нерва (VII пара ЧМН)	2	5,3
Нейро- и хореоретинит (II пара ЧМН)	2	5,3
Симптом Аргайла Робертсона (III пара ЧМН)	1	2,6
Нейросенсорная тугоухость (VIII пара ЧМН)	1	2,6
Головная боль, головокружение	5	13,2
Клинические проявления прогрессивного паралича:	13	34,2
Выраженные когнитивные расстройства	7	18,4
Умеренные когнитивные расстройства	4	10,5
Эмоционально-волевые расстройства	11	28,9
Нарушение памяти	9	23,7
Галлюцинаторный синдром	3	7,9
Эпилептические припадки	2	5,3
Нейроретинит (II пара ЧМН)	3	7,9
Частичная атрофия зрительного нерва (II пара ЧМН)	2	5,3
Симптом Аргайла Робертсона (III пара ЧМН)	3	7,9
Головная боль, головокружение	6	15,8
Клинические проявления спинной сухотки:	3	7,9
Слабость в ногах, нарушение походки	3	7,9
Симптом Аргайла Робертсона (III пара ЧМН)	2	5,3
Гумма головного мозга	1	2,6
Поздний асимптомный менингит	8	21,1

знание на предшествующее лечение по поводу ранних форм сифилиса. Большинство из них (14 человек) ранее получали лечение дюрантными препаратами пенициллина (эктенциллин, бициллин), четверо получали бензилпенициллина натриевую соль по схеме лечения раннего скрытого сифилиса. Сроки давности проводимой терапии составили от 2 до 15 лет. Значительная часть данных пациентов получали лечение в кожно-венерологических диспансерах, но на клинико-серологическом контроле в дальнейшем не состояли.

Данный факт еще раз свидетельствует о возможности развития нейросифилиса у больных, получавших, казалось бы, адекватное лечение согласно действующим инструкциям. Почему же на практике не всегда такое лечение оказывается адекватным? Отчасти потому, что терапия ранних форм сифилиса проводится по методикам, не обеспечивающим проникновение пенициллина в ликвор. Как известно, частота асимптомного менингита при ранних формах сифилиса, по данным литературы, составляет:

при первичном 10—20%, при вторичном — 30—70%, при скрытом — 10—30% [3]. Другой причиной служит невозможность проведения должного клинико-серологического контроля из-за отсутствия в настоящее время механизмов для вызова больного на обследование в КВД при отсутствии его согласия. Пациенты частных медицинских центров в большей своей части вообще не осведомлены о необходимости такого контроля.

Мы считаем, что вопрос выбора схемы специфического лечения больных с ранними формами сифилиса требует дальнейшего обсуждения. Так, в интересах больного оптимальным было бы назначение препарата, проникающего через гематоэнцефалический барьер. Доказано, что цефтриаксон даже при внутримышечном введении проникает в ликвор и содержится там в концентрациях, превышающих минимальную трепонемацидную концентрацию в несколько раз. В связи с этим считаем, что именно цефтриаксон, а не дюрантные препараты пенициллина, должен

стать препаратом выбора при назначении лечения амбулаторным пациентам с ранними формами сифилиса при отсутствии возможности проведения ликворологического исследования.

Пациенты же с поздними формами (с давностью заражения более 2 лет или с неустановленной давностью заболевания) должны в обязательном порядке обследоваться стационарно с проведением ликворологического исследования и тщательным неврологическим осмотром. Лечение таких пациентов должно проводиться в стационаре с учетом выявленных особенностей клинической картины с дальнейшим обязательным клинико-серологическим контролем, а при выявлении патологии в ликворе — и ликворологическим контролем до нормализации показателей ликвора.

Заключение

Таким образом, данные государственной статистической отчетности по заболеваемости сифилисом в ПФО за период 2003—2011 гг. свидетельствуют об увеличении числа вновь зарегистрированных случаев

нейросифилиса. Также установлено, что в структуре заболеваемости нейросифилисом за последние 9 лет произошли изменения в сторону преобладания его поздних форм.

Ретроспективный анализ историй болезни пациентов с диагнозом нейросифилиса подтвердил факт преобладания поздних вариантов заболевания в последние годы, а также выявил ряд закономерностей его клинической картины (преобладание базального менингита в структуре раннего нейросифилиса, прогрессирующего паралича и менинговаскулярных поражений при позднем нейросифилисе, стертые и моносимптомное течение прогрессирующего паралича).

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация диктует необходимость детального изучения причин роста заболеваемости нейросифилисом, а повышение удельного веса нейросифилиса с преобладанием малосимптомного течения требует более тщательного подхода к диагностике данного заболевания с целью раннего выявления и адекватного лечения социально значимой инфекции. ■

Литература

- Кубанова А.А., Лесная И.Н., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е., Каспирович М.А. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. *Вестн. дерматол. и венерол.*, 2010; 5: 4—21.
- Катунин Г.Л., Фриго Н.В., Ротанов С.В. и др. Анализ заболеваемости и качества лабораторной диагностики нейросифилиса в Российской Федерации. *Вестн. дерматол. и венерол.*, 2011; 3: 18—26.
- Лосева О.К., Аншуков А.В., Пивоварова В.И. Современные проблемы диагностики, лечения и клинико-серологического контроля больных нейросифилисом. *Рос. журн. кожн. вен. бол.*, 2008; 2: 56—59.
- Merritt H. M., Adams R., Solomon H. *Neurosyphilis*. New York 1946.
- Васильева О.А., Карпов С.М., Казиев А.Х. Когнитивные нарушения при позднем нейросифилисе. *Неврологический вестник*, 2012; 1: 10—13.
- Колоколов О.В., Тихонова Л.А., Бакулев А.Л., Шоломов И.И., Зуев В.В., Колесников А.И. Сифилитический церебральный васкулит: возможности диагностики. *Журн. неврол. и психиатр.*, 2012; 4: 11—17.
- Лосева О.К., Важбин Л.Б., Шувалова Т.М., Залевская О.В., Юдакова В.М., Устьянцев Ю.Ю. Нейросифилис в практике психиатра. *Журн. неврол. и психиатр.*, 2011; 12: 77—82.
- Brisset M., Chadenat M. L., Cordoliani Y., Kamga-Tallom R., D'Anglejean J., Pico F. MRI features of neurosyphilis. *Rev Neurol*. 2011; 167(4): 337—342.
- Syouzaki T., Arahata S., Araki E., Furuya H., Fujii N. A case of Lissauer form of parietic neurosyphilis with drop attacks and dementia. *Rinsho Shinkeigaku*. 2010; 50(7): 478—481.
- Yu Y., Wei M., Huang Y., Jiang W., Liu X., Xia F., Li D., Zhao G. Clinical presentation and imaging of general paresis due to neurosyphilis in patients negative for human immunodeficiency virus. *J Clin Neurosci* 2010; 17(3): 308—310.
- Wang J., Guo Q., Zhou P., Zhang J., Zhao Q., Hong Z. Cognitive impairment in mild general paresis of the insane: AD-like pattern. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2011; 31(4): 284—290.
- Chahine L.M., Khoriaty R.N., Tomford W.J., Husain M.S. The changing face of neurosyphilis. *Intern J of Stroke* 2011; 6: 136—143.
- Хальфин Р.А., Михайлова Ю.В., Кубанова А.А. и др. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2003—2004 годы (Статистические материалы). Москва: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации; 2005.
- Хальфин Р.А., Кубанова А.А., Михайлова Ю.В. и др. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2005—2006 годы (Статистические материалы). Москва: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации; 2007.
- Кривонос О.В., Михайлова Л.А., Михайлова Ю.В. и др. Заболеваемость, ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений в 2008 г. (Статистические материалы). Москва: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации; 2009.
- Стародубов В.И. Ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений. Заболеваемость за 2009—2010 годы (Статистические материалы). Москва: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации; 2011.
- Ефимов Е.И., Ершов В.И. Аналитический обзор инфекционной заболеваемости в Приволжском федеральном округе за 2011 год. *Ремедиум Приволжье*, 2012; 4.
- Шлико И.Л. Сифилис в учреждениях пенициллиновой системы (эпидемиология, клиника, вопросы первичной и вторичной профилактики): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002.
- Katz D.A., Berger J.R. Neurosyphilis in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Neurol* 1989; 46(8): 895—898.
- Ritchie M.A., Perdigo J.A., Neurosyphilis: Considerations for a Psychiatrist 2011. <http://www.priory.com/psych/neurosyphilis.htm>