



¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

⁴ Ленинградский областной центр специализированных видов помощи

Клинический катамнез у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса, получавших специфическое лечение

И.А. Вознюк^{1,2}, Д.В. Заславский³, Е.А. Бичун¹, Ю.С. Егорова⁴

Адрес для переписки: Игорь Алексеевич Вознюк, strokevma@mail.ru

Приведены результаты исследования особенностей клинического течения ранних и поздних форм нейросифилиса на основе катамнестического наблюдения. Диагностика нейросифилиса выполнялась на основании жалоб, анамнестических данных, неврологического и дерматовенерологического обследования, серологического исследования ликвора. Был проанализирован катамнез пациентов через полгода, год и два года после обследования. Учитывались трудоспособность и степень инвалидизации пациентов через указанные промежутки времени, а также перенесенные нарушения мозгового кровообращения. Степень инвалидизации оценивалась с помощью модифицированной шкалы Рэнкина и индекса мобильности Ривермид. Обследовано 50 пациентов с нейросифилисом: 20 пациентов с ранними формами и 30 пациентов с поздними формами. Среди больных ранним нейросифилисом было 14 мужчин и шесть женщин в возрасте от 28 до 66 лет. Девять пациентов страдали сифилитическим менингитом, а 11 – менингovasкулярным нейросифилисом. Среди больных поздним нейросифилисом было 19 мужчин и 11 женщин в возрасте от 28 до 68 лет. Из них у 13 пациентов установлены мезенхимные формы (сифилитический менингит и менингovasкулярный нейросифилис), а у 17 – паренхиматозные формы (прогрессирующий паралич, спинная сухотка и табопаралич). Проведенное исследование показало, что сосудистые поражения головного мозга при нейросифилисе преобладают независимо от формы заболевания, однако у больных поздним нейросифилисом определяется достоверно более высокая степень неврологических расстройств и инвалидизации.

Ключевые слова: нейросифилис, клиническое течение, катамнез

Введение

Современная помощь пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения базируется на принципах ранней и максимально информативной диагностики индивидуальных причин острых перфузионных расстройств и ведущего патогенетического механизма повреждения вещества головного мозга в каждом клиническом случае. Однако в условиях возросшей нагрузки на диагностические и лечебные подразделения региональных и первичных сосудистых центров у значительного числа пациентов (до 30%) выявляются заболевания, имитирующие острое нарушение мозгового кровообращения. У некоторых больных, преимущественно молодого и среднего возраста, поводом к развитию острой церебральной ишемии становятся нетривиальные факторы риска и патогенеза церебральных сосудистых расстройств. Одну из сложных диагностических задач в этих случаях представляют нейроинфекции с медленным и прогрессивным течением. Своевременная диагностика



и знание признаков поражения центральной нервной системы при специфических инфекциях вновь приобрели актуальность в связи с изменениями в клиническом течении на фоне новой этиотропной терапии.

Эпидемическая особенность последних трех десятилетий – два периода подъема уровня первичной заболеваемости сифилисом – в 1990-е и 2010-е гг. Вслед за всплесками заболеваемости острыми формами закономерно спустя 10–15 лет выросла заболеваемость вторичной и третичной формами, проявляющимися поражениями структур нервной системы. В настоящее время на территории Российской Федерации отмечается высокий уровень заболеваемости нейросифилисом – по сравнению с 2006 г. число случаев позднего нейросифилиса выросло с 0,3 до 0,8 на 100 тыс. населения [1–4]. Как ранние, так и поздние формы заболевания, длительное время характеризующиеся стертой клинической картиной, часто диагностируются на поздних стадиях или в случае развития острых нарушений мозгового кровообращения на фоне сифилитического васкулита [3–5].

Цель исследования

Определение особенностей клинического нейросифилиса на основе динамического наблюдения и оценки катамнеза у пациентов с разной формой сифилитического поражения центральной нервной системы, получавших специфическую терапию в остром периоде заболевания.

Материал и методы

Изучались особенности клинического течения раннего и позднего нейросифилиса у 50 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в Ленинградском областном центре специализированных видов медицинской помощи. Диагноз устанавливался на основании жалоб, анамнестических данных, неврологическо-

го и дерматовенерологического обследований, серологического исследования ликвора. Был проанализирован катамнез пациентов через полгода, год и два года после обследования.

Результаты и их обсуждение

Было обследовано 50 пациентов с нейросифилисом: 20 пациентов с ранними формами и 30 пациентов с поздними формами заболевания.

Обследование больных ранним нейросифилисом

Среди больных ранним нейросифилисом было 14 мужчин и шесть женщин в возрасте от 28 до 66 лет (медиана – 37 лет). На момент обследования работали 15 (75%) пациентов. Один пациент оставил работу в связи с перенесенным ишемическим инсультом на фоне менинговаскулярного нейросифилиса.

Выявлялись следующие клинические формы заболевания: в семи (35%) случаях – базальный менингит, двух (10%) – асимптомный (латентный) менингит и 11 (55%) – менинговаскулярный нейросифилис.

Клиническая картина у пациентов с базальным менингитом характеризовалась стертой общемозговой симптоматикой и поражением II и III пар черепных нервов, что совпадает с данными, полученными другими авторами [6]. При поступлении больные жаловались на головную боль, головокружение, ухудшение зрения. В неврологическом статусе отмечались нарушения зрачковой реакции в виде анизокории и/или сниженной фотореакции. Менингеальные симптомы отсутствовали.

У больных асимптомным менингитом жалоб не было. Все пациенты обследовались в связи с положительными результатами серологического анализа крови на сифилис во время диспансеризации или лечения в непрофильных стационарах. В неврологическом статусе

У некоторых больных, преимущественно молодого и среднего возраста, поводом к развитию острой церебральной ишемии становятся нетривиальные факторы риска и патогенеза церебральных сосудистых расстройств. Одну из сложных диагностических задач в этих случаях представляют нейроинфекции с медленным и прогрессирующим течением

се общемозговые и очаговые неврологические симптомы отсутствовали.

Клиническая картина у больных с менинговаскулярным нейросифилисом характеризовалась сочетанием общемозговой и очаговой неврологической симптоматики со значительным преобладанием последней, что соответствует данным других исследований [5–7]. Пациенты жаловались на общую слабость, повышенную утомляемость, головную боль, головокружение, ухудшение зрения, шаткость при ходьбе. В неврологическом статусе отмечались симптомы нарушения зрачковой иннервации, асимметрия лица, девиация языка, анизорефлексия, патологические стопные знаки, односторонняя или двусторонняя мозжечковая симптоматика. Один из пациентов перенес ишемический инсульт в левом каротидном бассейне, проявившийся нарушением речи (моторной афазией) и правосторонним гемипарезом.

Степень инвалидизации пациентов оценивалась с помощью индекса мобильности Ривермид (Rivermead Mobility Index – RMI) и модифицированной шкалы Рэнкина (Modified Rankin Scale – mRS), где:

- 0 – у пациента отсутствуют неврологические симптомы



Оценка состояния пациентов с легкой и тяжелой формой нейросифилиса по шкале mRS до и через шесть месяцев после лечения, абс. (%)

Суммарный балл	Больные с легкой формой		Больные с тяжелой формой	
	до лечения (n = 20)	через шесть месяцев после лечения (n = 16)	до лечения (n = 30)	через шесть месяцев после лечения (n = 28)
0	2 (10,00)	3 (18,75)	1 (3,33)	1 (3,57)
1	10 (50,00)	6 (37,50)	6 (20,00)	7 (25,00)
2	4 (20,00)	4 (25,00)	9 (30,00)	6 (21,43)
3	3 (15,00)	3 (18,75)	11 (36,67)	12 (42,86)
4	1 (5,00)	–	3 (10,00)	2 (7,14)

и какие-либо нарушения жизнедеятельности;

- 1 – пациент способен выполнять все обязанности, несмотря на неврологическую симптоматику;
- 2 – пациент способен полностью ухаживать за собой, но не может выполнять некоторые прежние виды деятельности;
- 3 – пациент может самостоятельно ходить, но не способен самостоятельно справляться с повседневными делами;
- 4 – пациент не может ходить и ухаживать за собой без посторонней помощи.

Суммарный балл по шкале mRS колебался от 0 до 4 (таблица), по RMI – от 6 до 15.

Обследование больных поздним нейросифилисом

Среди больных поздним нейросифилисом было 19 мужчин и 11 женщин в возрасте от 28 до 68 лет (медиана – 50 лет). В 13 случаях установлены мезенхимальные формы заболевания (сифилитический менингит и менинговаскулярный нейросифилис), а в 17 случаях – паренхиматозные формы (прогрессивный паралич, спинная сухотка и табопаралич). 16 (53,33%) пациентов на момент обследования работали. Двое больных не работали в связи с перенесенным ишемическим инсультом на фоне сифилитического васкулита и двигательными нарушениями, развившимися при спинной сухотке.

У пациентов обнаруживались следующие формы заболевания:

базальный менингит (n = 6, 20%), асимптомный менингит (n = 1, 3,33%), менинговаскулярный нейросифилис (n = 6, 20%), прогрессивный паралич (n = 9, 30%), табопаралич (n = 6, 20%), спинная сухотка (n = 2, 6,67%).

Пациенты с поздним базальным менингитом так же, как и пациенты с ранним базальным менингитом, жаловались на головную боль, головокружение, ухудшение зрения, в неврологическом статусе обнаруживались симптомы нарушения зрачковой иннервации.

У пациентки с асимптомным менингитом клинические симптомы заболевания отсутствовали, диагноз был установлен только на основании серологического исследования ликвора.

У больных поздним менинговаскулярным нейросифилисом так же, как и у больных ранним менинговаскулярным нейросифилисом, наблюдалось сочетание общемозговых и очаговых неврологических симптомов. Пациенты жаловались на головную боль, головокружение, шаткость при ходьбе. В неврологическом статусе отмечались нарушения зрачковой иннервации, асимметрия лица, девиация языка, анизорефлексия, патологические стопные знаки, двусторонняя мозжечковая симптоматика. Два пациента перенесли острое нарушение мозгового кровообращения: у мужчины ишемический инсульт развился в левом каротидном бассейне и у женщины – в правом каротидном бассейне. Клинически

ишемические инсульты проявлялись правосторонним и левосторонним гемипарезом в соответствии с локализацией очага.

Больные с прогрессивным параличом жаловались на ухудшение памяти, быструю утомляемость, эпизоды утраты сознания. В клинической картине преобладали выраженные когнитивные нарушения: ухудшение памяти, дефицит внимания, снижение критики к собственному состоянию, наблюдались нарушения в эмоционально-волевой сфере, что совпадает с данными других авторов [3, 8]. В неврологическом статусе обнаруживались симптомы поражения III пары черепных нервов (нарушения зрачковой иннервации) и очаговые симптомы, обусловленные поражением сосудов головного мозга и непосредственно вещества головного мозга (асимметрия лица, девиация языка, симптомы орального автоматизма, анизорефлексия, патологические стопные знаки).

У больных спинной сухоткой клинические проявления были обусловлены поражением черепных нервов, возникшим на более ранних стадиях заболевания, и поражением проводящих путей глубокой чувствительности [9]. Пациенты жаловались на ухудшение зрения, слабость и боль в ногах, неуверенность при ходьбе. В неврологическом статусе отмечались нарушения зрачковой иннервации, гипотония в мышцах нижних конечностей, отсутствие коленных, ахилловых и подошвенных



рефлексов, нарушение глубокой чувствительности в пальцах стоп, сенситивная атаксия (трудность при ходьбе в темноте и по лестнице, штампующая походка).

У пациентов с табопараличом симптомы спинной сухотки сочетались с когнитивными нарушениями, развивающимися медленнее, чем у пациентов с прогрессирующим параличом. Больные жаловались на общую слабость, ухудшение памяти. В неврологическом статусе определялись симптомы нарушения зрачковой иннервации, снижение или отсутствие рефлексов на нижних конечностях, нарушение глубокой чувствительности в нижних конечностях. В отличие от больных, страдающих спинной сухоткой, у пациентов с табопараличом отсутствовали симптомы сенситивной атаксии. При оценке степени инвалидизации по шкале mRS суммарный балл варьировался от 0 до 4, по RMI суммарный балл колебался от 6 до 16 (см. таблицу).

Результаты терапии

Всем обследованным пациентам был проведен основной курс специфической антибактериальной терапии.

22 (73,33%) пациента с поздним нейросифилисом прошли дополнительный курс специфической терапии из-за отсутствия ожидаемой серонегативации и нормализации плеоцитоза в ликворе. В группе пациентов с ранним нейросифилисом дополнительный курс лечения потребовался в 14 (70%) случаях.

У больных ранними формами нейросифилиса первая серонегативация по ликвору в пяти (25%) случаях определялась через шесть месяцев после основного курса лечения, в двух (10%) – через полтора года, в трех (15%) – через два года, в четырех (20%) случаях – более чем через два года.

В группе пациентов с поздним нейросифилисом первая серонегативация по ликвору в шести

(20%) случаях выявлялась через шесть месяцев после основного курса лечения, в пяти (16,67%) – через год, в одном (3,33%) – через полтора года, в пяти (16,67%) – через два года и в четырех (13,33%) случаях – более чем через два года от момента получения основного курса антибактериальной терапии.

Среди пациентов с серонегативацией в ликворе через шесть месяцев и год после основного курса лечения было шесть пациентов с сифилитическим менингитом, два пациента с менингovasкулярным нейросифилисом, два пациента с прогрессивным параличом и один пациент со спинной сухоткой.

Среди пациентов с серонегативацией через полтора, два года и более после основного курса лечения было четыре пациента с прогрессивным параличом, четыре пациента с табопараличом, один пациент со спинной сухоткой и один пациент с менингovasкулярным нейросифилисом. Таким образом, у обследованных пациентов с поздними формами нейросифилиса, в частности у больных с паренхиматозными формами, на фоне терапии положительная динамика развивалась медленнее, чем у пациентов с ранними формами.

Анализ катамнеза

В соответствии с дизайном исследования был проанализирован катамнез заболевания: у 44 пациентов через полгода после обследования, у 35 пациентов – через год и у 23 пациентов – через два года. Учитывались следующие параметры: трудоспособность и степень инвалидизации пациентов через указанные промежутки времени, наличие перенесенных нарушений мозгового кровообращения. Ни в одном случае не было нарушений мозгового кровообращения. Все пациенты, работавшие на момент обследования, продолжали работать через полгода, год и два года соответственно. Для определения степени

Сосудистые поражения головного мозга при нейросифилисе преобладают независимо от формы заболевания. На поздних стадиях, несмотря на антибактериальную терапию, риск инвалидизации остается высоким. Все пациенты с впервые установленным сифилисом должны пройти неврологическое обследование для своевременного диагностирования нейросифилиса и проведения специфической терапии

инвалидизации использовались шкалы mRS и RMI.

У пациентов с ранним нейросифилисом суммарный балл по шкале mRS через шесть месяцев варьировался от 0 до 3 (см. таблицу), через год и два года количество баллов оставалось прежним. Суммарный балл по RMI через шесть месяцев колебался от 13 до 15, через год и два года количество баллов не менялось. У пациентов с поздним нейросифилисом суммарный балл по шкале mRS через шесть месяцев составлял от 0 до 4 (см. таблицу), через год и два года количество баллов не изменилось. Суммарный балл по RMI через шесть месяцев варьировался от 6 до 15, через год и два года сумма баллов осталась прежней. При сравнении количества баллов по шкале mRS через шесть месяцев после обследования у пациентов с ранним нейросифилисом и у пациентов с поздним нейросифилисом с помощью критерия Манна – Уитни разница статистически достоверна ($p < 0,05$). Следовательно, у больных поздним нейросифилисом степень инвалидизации была достоверно выше, чем у пациентов с ранними формами. При сравнении количества баллов по RMI с помощью критерия Манна –



Уитни разница также получилась статистически достоверной ($p < 0,05$). Таким образом, по RMI у пациентов с поздними формами также определялась более высокая степень инвалидизации, чем у пациентов с ранним нейросифилисом.

Заключение

Сосудистые поражения головного мозга при нейросифилисе преобладают независимо от формы заболевания. На поздних стадиях, несмотря на антибактериальную терапию, риск инвалидизации остается высоким. В связи с этим необходимо

совершенствовать диагностику нейросифилиса на ранних сроках. Все пациенты с впервые установленным сифилисом должны пройти неврологическое обследование для своевременного диагностирования нейросифилиса и проведения специфической терапии. *

Литература

1. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Мелехина Л.Е. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период 2006–2016 гг. // Вестник дерматологии и венерологии. 2017. № 5. С. 16–25.
2. Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Стратегии и методологические основы профилактики инфекций, передаваемых половым путем, в субпопуляциях повышенного поведенческого риска заражения // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 1. С. 21–31.
3. Drago F, Merlo G, Ciccarese G. et al. Changes in neurosyphilis presentation: a survey on 286 patients // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2016. Vol. 30. № 11. P. 1886–1900.
4. Marra C.M. Neurosyphilis // Continuum (Minneapolis). 2015. Vol. 21. № 6. Neuroinfectious Disease. P. 1714–1728.
5. Marangi A., Moretto G., Cappellari M. et al. Bilateral internal carotid artery dissection associated with prior syphilis: a case report and review of the literature // Neuropsychiatry Dis. Treat. 2016. Vol. 10. № 12. P. 1351–1354.
6. Нейроваскулярный и кардиоваскулярный сифилис у больных с первичным сифилисом в анамнезе // Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 15. С. 29–36.
7. Одинак О.М. Неврологические особенности течения сифилиса в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999.
8. Елисеев Ю.В., Котов С.В., Котов А.С. Поздний нейросифилис (клинический случай) // РМЖ. 2015. Т. 23. № 12. С. 725–726.
9. Шатохина С.Н., Кузнецова Н.А. Особенности структур спинномозговой жидкости при позднем нейросифилисе – спинной сухотке // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 10. Часть 4. С. 113–115.

Clinical Follow-Up of Patients with Initial and Late Forms of Neurosyphilis Treated with Specific Therapy

I.A. Voznyuk^{1,2}, D.V. Zaslavsky³, Ye.A. Bichun¹, Yu.S. Egorova⁴

¹ Saint Petersburg Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University of Healthcare

⁴ Leningrad Regional Center of Specialized Types of Medical Care

Contact person: Igor Alekseyevich Voznyuk, strokevma@mail.ru

The objective of the present study was to look into the features of the clinical course of initial and late forms of neurosyphilis treated with specific therapy. Diagnoses of neurosyphilis cases were based on complaints, anamnestic data, neurological examinations, dermatovenerology consultations and serological liquor tests. The catamnesis of the patients was analyzed after a lapse of six months, a year and two years following the examination. The following indices were taken into account: working ability and degree of disability in patients after a lapse of the mentioned time intervals, incidence of cerebral strokes. The degree of disability was assessed in all patients with the modified Rankin Scale and the Rivermead Mobility Index. The study covered 50 patients with neurosyphilis: 20 ones with initial forms of neurosyphilis and 30 ones with tardy forms. Those with initial neurosyphilis included 14 males and 6 females aged 28 up to 66. In the patients of the group in question, the following clinical forms of disease were diagnosed: nine cases were detected to be syphilitic meningitis, and the rest 11 cases were diagnosed as meningovascular neurosyphilis. Those with tardy neurosyphilis included 19 males and 11 females aged 28 up to 68. 13 cases were diagnosed as mesenchymal forms of disease (syphilitic meningitis and meningovascular neurosyphilis) and the rest 17 cases, as parenchymatous forms (progressive paralysis, tabes dorsalis and taboparalysis). The study shows that in all forms of neurosyphilis, neurovascular disorders are most common, but patients with a late form of neurosyphilis reliably show a higher degree of neurological impairment and disability.

Key words: neurosyphilis, clinical course, catamnesis