

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИФИЛИТИЧЕСКОГО МЕНИНГОВАСКУЛИТА

Сафроненко А.В.¹, Ганцгорн Е.В.¹, Постникова Е.С.¹, Державина И.М.², Сухорукова Н.В.¹, Даниелян Э.С.¹, Криштопа А.В.¹

¹Ростовский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии и клинической фармакологии, Ростов-на-Дону, Россия

²Госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по РО», Ростов-на-Дону, Россия

Резюме

Проблема диагностики и лечения менингovasкулярной формы нейросифилиса в неврологии и клинической фармакологии активно обсуждается уже на протяжении ста лет. Инвазия бледной трепонемы в ЦНС происходит на ранних стадиях течения сифилитической инфекции в период гематогенной диссеминации возбудителя путем перфорации сосудистого эндотелия. С открытием пенициллина, который по сей день является «стандартом» лечения сифилиса, нейросифилис стал довольно редким заболеванием, в связи с чем при его диагностике могут возникнуть трудности. Начальная фаза инфекции может сопровождаться бессимптомной менингеальной реакцией. В статье приведено клиническое наблюдение нейросифилиса, манифестировавшего эпилептическими приступами и обширным ишемическим инсультом.

Ключевые слова: нейросифилис, фармакотерапия, дифференциальная диагностика, менингovasкулит, неврологические осложнения

Для цитирования: Сафроненко А.В., Ганцгорн Е.В., Постникова Е.С., Державина И.М., Сухорукова Н.В., Даниелян Э.С., Криштопа А.В. Клинический случай сифилитического менингovasкулита. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(3):60–63. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-3-60-63

Для корреспонденции: Ганцгорн Е.В. — e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Сафроненко А.В., <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>; e-mail: andrejsaf@mail.ru

Ганцгорн Е.В., <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Постникова Е.С., e-mail: mliss@mail.ru

Державина И.М., e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Сухорукова Н.В., <https://orcid.org/0000-0002-3964-2137>; e-mail: natasuh77@mail.ru

Даниелян Э.С., e-mail: danielyan.em@gmail.com

Криштопа А.В., e-mail: miss.annakrishtopa11@yandex.ru

CLINICAL CASE OF SYPHILITIC MENINGOVASCULITIS

Safronenko A.V.¹, Gantsgorn E.V.¹, Postnikova E.S.¹, Derzhavina I.M.², Sukhorukova N.V.¹, Danielyan E.S.¹, Krishtopa A.V.¹

¹Rostov State Medical University, Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rostov-on-Don, Russia

²Hospital of the Federal Medical Institution “MSCH of the Ministry of Internal Affairs of Russia for RO”, Rostov-on-Don, Russia

Abstract

The problem of diagnosis and treatment of the meningovascular form of neurosyphilis in neurology and clinical pharmacology has been actively discussed for over a hundred years. Invasion of pale treponema in the central nervous system occurs in the early stages of the course of syphilitic infection during the period of hematogenic dissemination of the pathogen by perforation of the vascular endothelium. With the discovery of penicillin, which is still the “standard” of syphilis treatment, neurosyphilis has become a fairly rare disease, and therefore difficulties may arise in its diagnosis. The initial phase of infection may be accompanied by an asymptomatic meningeal reaction. The article presents a clinical observation of neurosyphilis manifested by epileptic seizures and extensive ischemic stroke.

Key words: neurosyphilis, pharmacotherapy, differential diagnosis, meningovascularitis, neurological complications

For citation: Safronenko A.V., Gantsgorn E.V., Postnikova E.S., Derzhavina I.M., Sukhorukova N.V., Danielyan E.S., Krishtopa A.V. Clinical case of syphilitic meningovascularitis. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(3):60–63. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-3-60-63

For correspondence: Gantsgorn E.V. — e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Safronenko A.V., <https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>; e-mail: andrejsaf@mail.ru

Gantsgorn E.V., <https://orcid.org/0000-0003-0627-8372>; e-mail: gantsgorn@inbox.ru

Postnikova E.S., e-mail: mliss@mail.ru

Derzhavina I.M., e-mail: gantsgorn@inbox.ru
Sukhorukova N.V., <https://orcid.org/0000-0002-3964-2137>; e-mail: natusuh77@mail.ru
Danielyan E.S., e-mail: danielyan.em@gmail.com
Krishtopa A.V., e-mail: miss.annakrishtopa11@yandex.ru

Received 26.11.2021
Accepted 24.03.2022

Сто лет назад проблема нейросифилиса (НС) занимала доминирующее положение в неврологии. Около 10% больных на приеме у невролога составляли больные с данной патологией. Классическим исследованием, определившим частоту поражения нервной системы при нелеченом первичном сифилисе, является работа, проведенная в дерматологической клинике г. Осло с 1890 по 1910 г. В течение 20 лет наблюдались 1978 больных с первичным и вторичным сифилисом, получавшие только местную терапию в виде мазей, компрессов и т.д. Было предположено, что выработка иммунитета на фоне общей изоляции позволит защитить зараженного человека от поздних форм сифилиса. Спустя 45 лет, в 1955 г., были проанализированы истории болезни 953 больных, из которых у 57 пациентов (6,5%) были диагностированы поздние формы НС [1].

С открытием в 1943 г. пенициллина произошли революционные изменения в эффективности фармакотерапии сифилиса. Частота первичного обращения к врачам по его поводу снизилась в странах Западной, Восточной Европы и Северной Америки в десятки раз. Успешное лечение раннего сифилиса во второй половине XX века сделало НС редким заболеванием. Изменилось и соотношение его мезенхимальной и паренхиматозной форм. Ранее доминирующие проявления НС в виде спинной сухотки и прогрессирующего паралича (паренхиматозная форма) стали описываться в медицинской литературе как единичные и казуистические случаи [2–4]. В настоящее время в структуре НС лидирующее положение занимает мезенхимальная форма — менинговаскулярный сифилис с преимущественным поражением головного мозга [5, 6].

В России ситуация с заболеваемостью сифилисом после распада СССР стала значительно ухудшаться. В 1991 г. на 100 тыс. чел. приходилось 7,1 заболевших, а в 1998 г. — 27,2 больных на 100 тыс. чел. Далее, в 2009 г., этот показатель возрос до 52,5 чел. на 100 тыс. населения, то есть по сравнению с уровнем в начале 1990-х гг. эпидемиологическая ситуация ухудшилась в 7,2 раза [7].

В последующее время наблюдалось резкое увеличение числа случаев сифилиса во многих странах с высоким уровнем дохода. Например, в Великобритании за период с 2016 по 2017 г. число зарегистрированных случаев увеличилось на 20%, а с 2008 г. — на 148% [8]. Аналогичная ситуация наблюдалась и в других странах мира [9, 10].

С 2002 по 2015 г., по данным официальной статистики, заболеваемость сифилисом в Российской

Федерации имела тенденцию к снижению, однако наблюдался значительно более интенсивный рост случаев поздних форм заболевания, а именно — НС [9].

За период 2015–2019 гг. показатель заболеваемости всеми формами сифилиса снизился на 36% и составил 15,0 на 100 тыс. населения. В 2020 г. заболеваемость поздними формами сифилиса была зарегистрирована на уровне 3,0 на 100 тыс. населения, из которых 0,4 на 100 тыс. человек составили случаи позднего НС [11].

Сифилис нервной системы может развиваться у больных, получивших неоптимальное специфическое лечение по поводу других форм сифилиса. К неадекватному лечению и повышению возможности возникновения поздних манифестных форм НС приводят ошибки в диагностике скрытого в пользу раннего, вместо позднего или неуточненного сифилиса [12, 13].

Приводим клиническое наблюдение.

Больной Б., 27 лет, житель Ростовской области. В 2007 г. перенес первичный сифилис, лечился амбулаторно, на учете у дерматовенеролога не состоял.

В сентябре 2015 г. впервые возник приступ потери сознания с генерализованными тонико-клоническими судорогами. Пациент был обследован по месту жительства: КТ, МРТ головного мозга, магнитно-резонансная ангиография, трехчасовой электроэнцефалографический видеомониторинг, а также консультирован epileptологом. Был поставлен диагноз: «Однократный генерализованный тонико-клонический приступ» и рекомендовано динамическое наблюдение.

21.01.2016 г. у пациента остро возникли онемение и слабость в правых конечностях. Повторно развился генерализованный эпилептический приступ с тонико-клоническими судорогами.

Больной был госпитализирован в стационар по месту жительства, где находился на лечении в отделении реанимации с диагнозом: «Вторичный менинговаскулит. Недифференцированный инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Эпилептический синдром. Внебольничная правосторонняя пневмония, дыхательная недостаточность II ст.».

28.01.2016 г. пациент был переведен в анестезиолого-реанимационное отделение для дальнейшего лечения. При поступлении состояние больного расценивалось как тяжелое. Температура тела 37,5 °С, артериальное давление 150/90 мм рт. ст., пульс 72 в 1 мин. Питание по назогастральному зонду, мочеиспускание — по уретральному катетеру.

В легких — ослабленное дыхание, крепитирующие хрипы в нижних отделах, дыхательная недостаточность II ст. Уровень сознания — оглушение I–II ст. Сенсомоторная афазия. Зрачки D = S, реакция на свет вялая. Правосторонний выраженный гемипарез до 1 балла в правой руке, симптом Бабинского справа. Мышечный тонус не изменен. Чувствительные и координаторные пробы оценить было невозможно в связи тяжестью состояния и речевыми нарушениями. Менингеальных знаков выявлено не было.

КТ головного мозга: признаки обширного ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии.

КТ органов грудной клетки: признаки гипостатической пневмонии заднебазальных сегментов нижних долей, двустороннего плеврита, отека легких.

В анализах крови: отборочная реакция на сифилис положительная, лейкоцитоз до $15,9 \times 10^9/\text{л}$, повышение фибрина, фибриногена.

В ликворе: цитоз — 8 клеток, белок — 0,62 г/л, глюкоза — 42 мг%, реакция связывания компонентов — резко положительная, реакция пассивной гем-агглютинации — положительная, титр 1:640, реакция иммунофлуоресценции с абсорбцией — 3+.

Врачебная комиссия пришла к диагнозу: «Нейросифилис с симптомами (A 52.1)».

Лечение: пенициллина натриевая соль 10 млн ЕД 2 раза в день — 14 дней, в/в капельно; преднизолон в первые 3 дня пенициллинотерапии по схеме: 90 мг — 60 мг — 30 мг; профилактика ТЭЛА: эластичная компрессия нижних конечностей, надтропарин 0,2 мг п/к, сосудистая и нейрометаболическая терапия (цитиколин 1000 мг 2 раза в день в/в капельно, этилметилгидроксипиридина сукцинат) 10 мл в/в капельно, магния сульфат 25% 5,0 в/в; антибактериальная терапия (метронидазол 100 мл в/в капельно 2 раза в день, эртапенем 1 г в/в струйно); омепразол 2 раза в день по 40 мг; ацетилсалициловая кислота в стандартных дозировках *per os*.

На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика в виде восстановления уровня сознания до ясного, стабилизации гемодинамики, регресса дыхательной недостаточности. Возросла мышечная сила в правых конечностях до 2,5 балла, уменьшилась тяжесть речевых нарушений (больной произносил отдельные слова, понимал обращенную речь, выполнял простые команды).

В связи со стабилизацией состояния с 08.02.2016 г. пациент был переведен из анестезиолого-реанимационного отделения в неврологическое отделение для продолжения лечения, где находился до выписки.

9 и 10 февраля 2016 г. дважды были зафиксированы приступы выключения сознания с судорожными подергиваниями правой половины лица, поворотом глазных яблок вправо и последующей вторичной генерализацией. В связи с учащением приступов, их трансформацией пациенту была назначена вальпроевая кислота в дозе 1000 мг/сут.

В динамике снизился лейкоцитоз до $7 \times 10^9/\text{л}$, нормализовались показатели коагулограммы,

уменьшилась зона ишемии при КТ головного мозга, а также размеры инфильтративных изменений в нижних долях легких на КТ органов грудной клетки.

На фоне проводимых лечебных и реабилитационных мероприятий в неврологическом отделении, на момент выписки 18.02.2016 г. отмечалось нарастание мышечной силы в правых конечностях до 3 баллов, больной с посторонней помощью передвигался по палате, активно работал с мячом, эспандером, произносил отдельные слова.

С 19.02.2016 г. по 11.03.2016 г. больному был проведен повторный курс лечения. Он включал повторный курс бензилпенициллина натриевой соли по 10 млн ЕД 2 раза в день в/в капельно, хлорпирамин 1 мл в/м, нейрометаболическую, противосудорожную, симптоматическую терапию, ЛФК, массаж, физиотерапевтическое лечение, занятия с логопедом. К окончанию курса лечения мышечная сила увеличилась в правых конечностях до 4,5 балла, сохранялась умеренная моторная афазия. Пациент в удовлетворительном состоянии и с соответствующими рекомендациями был выписан для наблюдения по месту жительства.

Обсуждение. В данном клиническом наблюдении НС манифестировал генерализованным эпилептическим приступом. Спустя 6 мес. у пациента на фоне менингососудистого НС возник обширный ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. От момента первичного заболевания прошло 8 лет. Вероятно, развитие НС связано с тем, что в момент лечения в 2007 г. у пациента уже имелся недиагностируемый асимптомный менингит. Решающим в диагностике специфического характера болезни и проведения необходимой и своевременной фармакотерапии пенициллином явилась люмбальная пункция с современными методами исследования ликвора. Введение адекватных доз пенициллина (20 млн ЕД/сут в течение 2 нед.), преднизолона в течение 3 дней во избежание реакции обострения (Яриша–Герксгеймера) на фоне патогенетической и симптоматической терапии способствует регрессу неврологической симптоматики и более благоприятному прогнозу.

Ввиду того что проявления нейросифилиса весьма вариабельны, необходим комплексный подход к клинко-лабораторной и клинко-инструментальной диагностике в сочетании с адекватной своевременной фармакотерапией.

Вклад авторов: А.В. Сафроненко, Е.В. Ганцгорн — концепция исследования, интерпретация данных, редактирование текста; Е.С. Постникова, И.М. Державина — лечение и наблюдение пациента, подготовка черновика рукописи; Н.В. Сухорукова, Э.С. Даниелян, А.В. Криштопа — анализ литературы, интерпретация данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение этических стандартов: представленные в рукописи данные не могут идентифицировать личность пациента.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Clark E.G., Danbolt N. The Oslo study of the natural course of untreated syphilis. An epidemiologic investigation based on re-study of the Boeck–Bruusgaard material. *Med. Clin. North. Am.* 1964;48:613–623. <https://doi.org/10.2340/0001555343368>
- Мавлютова Г.И., Кочергина О.С., Рахматуллина Э.Ф. Нейросифилис. *Практическая медицина*. 2014;2(78):31–36. [Mavljutova G.I., Kochergina O.S., Rahmatullina Y.F. Neurosyphilis. *Practical medicine (Prakticheskaja medicina)*. 2014;2(78):31–36. (In Russ.)]. URL: <http://pmarchive.ru/neirosifilis/>
- Marra C.M. Neurosyphilis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*. 2015;21(6 Neuroinfectious Diseases):1714–1728. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000250>
- Tuddenham S., Ghanem K.G. Neurosyphilis: knowledge gaps and controversies. *Sexually Transmitted Diseases*. 2018;45(3):147–151. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0000000000000723>
- Клинические рекомендации. Сифилис. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2020. URL: <https://www.rodv.ru/upload/iblock/5b9/5b9c17e2879522a324eaaef81e25731.pdf> (дата обращения: 15.11.2021).
- Бичун Е.А., Чухловина М.Л., Заславский Д.В., Егорова Ю.С., Пархоменко С.И. Клинические особенности позднего нейросифилиса на современном этапе. *Фундаментальные исследования*. 2014;10–8:1461–1466. [Bichun E.A., Chuklovina M.L., Zaslavskiy D.V., Egorova Y.S., Parkomenko S.I. Clinical features of late neurosyphilis on current stage. *Fundamental research (Fundamentalnye issledovaniya)*. 2014;10–8:1461–1466. (In Russ.)]. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=36336> (дата обращения: 15.11.2021).
- Чеботарев В.В. Последствия эпидемии сифилиса в России и пути ее решения. *Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии*. 2010;5(5):5–9. [Chebotarev V.V. Consequences of the Syphilis Epidemic in Russia and Ways to Address It. *Modern problems of dermatovenerology, immunology and medical cosmetology (Sovremennye problemy dermatovenerologii, immunologii i vrachebnoj kosmetologii)*. 2010;5(5):5–9. (In Russ.)]. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15267020>
- Public Health England: Sexually transmitted infections and screening for chlamydia in England; 2017. URL: <https://www.gov.uk/government/statistics/sexually-transmitted-infections-annual-data-tables>
- Centers for Disease Control. Syphilis—2016 STD Surveillance Report. URL: https://www.cdc.gov/std/stats16/CDC_2016_STDS_Report-for508WebSep21_2017_1644.pdf
- European Centre for Disease Prevention and Control. Sexually transmitted infections in Europe 2013. URL: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/sexually-transmitted-infections-europe-2013>
- Кубанов А.А., Богданова Е.В. Итоги деятельности медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь по профилю дерматовенерология, в 2020 году: работа в условиях пандемии. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2020;97(4):8–32. [Kubanov A.A., Bogdanova E.V. The results of the activities of medical organizations providing medical care in the field of dermatovenerology in 2020: work during pandemic. *Dermatology and Venereology Herald (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 2020;97(4):8–32. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25208/vdv1261>
- Khamaysi Z., Bergman R., Telman G., Goldsher D. Clinical and imaging findings in patients with neurosyphilis: a study of a cohort and review of the literature. *International Journal of Dermatology*. 2014;53(7):812–829. <https://doi.org/10.1111/ijd.12095>
- Дмитриев Г.А., Фриго Н.В., Негашева Е.С., Китаева Н.В. Диагностика нейросифилиса: современные научно-прикладные подходы. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(2):130–136. [Dmitriev G.A., Frigo N.V., Negashëva E.S., Kitaeva N.V. Diagnosis of neurosyphilis: modern scientific and applied approaches. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology (Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya)*. 2019;18(2):130–136. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918021130>

Поступила 26.11.2021
Принята к печати 24.03.2022