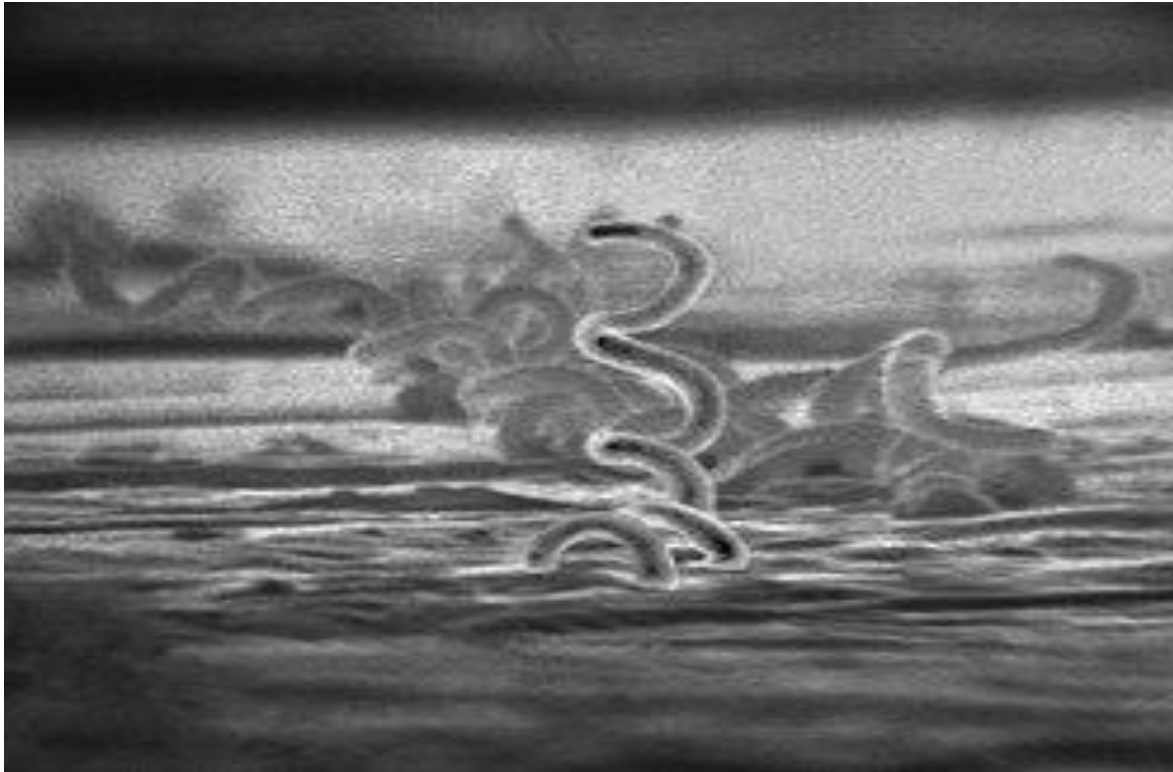


НЕЙРОСИФИЛИС



**Выполнил: Ординатор Гаджибеков А.А.
Руководитель к.м.н. : Григорьева Ю.Г**

Терминология

Lues

Перевод с латинского на русский:

- 1) растекающаяся жидкость, жижа, талый снег
- 2) поветрие, моровая язва, заразная болезнь, зараза
- 3) гибель, бедствие

Термин люэс по отношению к сифилису впервые употребил Франсуа Рабле.

Syphilis

Авторский неологизм итальянского поэта и врача, основателя научной эпидемиологии Джироламо Фракасторо "Сифилис, или о галльской болезни" (1530).

Название происходит от имени Сифилуса – сына Ниобы, жены царя Фив Амфиона

Первое упоминание о сифилисе – труд испанского врача и поэта Гиспера, в котором описывалась эпидемия сифилиса, охватившая в конце XV — начале XVI веков многие страны Европы.



Сифилис (устар.: люэс) — хроническое системное венерическое инфекционное заболевание с поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы с последовательной сменой стадий болезни, вызываемое бактериями вида *Treponema pallidum* (бледная трепонема) подвида *pallidum*, относящимся к роду трепонема (*Treponema*) семейства *Spirochaetaceae*.



Используемая в России классификация основана на клинических синдромах и морфологических изменениях в нервной системе

- Ранние формы:
 - — ранний сифилитический менингит;
 - — латентный (бессимптомный) нейросифилис (ликворосифилис);
 - - острый лихорадочный сифилитический менингит (менингоэнцефалит, меингомиелит);
 - - сифилитический гипертрофический пахименингит;
 - — сосудистая форма с поражением головного и спинного мозга;
 - - гуммозный нейросифилис;
 - — сифилитические поражения периферической нервной системы;
 - — цереброспинальная форма сифилиса.
- Поздние формы:
 - — сухотка спинного мозга;
 - — прогрессивный паралич;
 - — амиотрофический спинальный сифилис;
 - — спастический спинальный паралич Эрба;
 - — атрофия зрительных нервов.
- Переходные формы (сочетание отдельных симптомов раннего и позднего нейросифилиса):
 - — зрачковый моносиндром;
 - — претабес.

Бессимптомный нейросифилис — редкое проявление сифилитической инфекции, возникающее чаще в первые несколько лет у больных с ранним сифилисом (первичным, вторичным, ранним латентным). Развиваются экссудативные, пролиферативные и гранулематозные процессы преимущественно в мягких мозговых оболочках и сосудах ЦНС, значительно реже поражаются периферические нервы. Бессимптомный нейросифилис встречается у 8—40% больных, инфицированных бледной трепонемой. При данной форме сифилиса в СМЖ определяются воспалительные изменения (лимфоцитарный плеоцитоз, увеличение содержания белка), тогда как клинические проявления поражения нервной системы отсутствуют. Бессимптомный сифилитический менингит — реакция мягких мозговых оболочек на проникновение бледной трепонемы через ГЭБ, Мягкие мозговые оболочки поражаются в различной степени, обычно без явных клинических симптомов.

Сифилитический менингит. Острый сифилитический менингит —

редкое заболевание, возникающее в первые 1—2 года после инфицирования. Клинически острый сифилитический менингит проявляется лихорадкой, менингеальными симптомами, выраженной головной болью, тошнотой и рвотой, светобоязнью.

Фебрильная лихорадка нередко сочетается с появлением вторичных сифилидов.

Сифилитический менингит может развиваться остро, подостро или хронически. Острый сифилитический менингит может протекать с клинической картиной менингоневрита, менинголабиринтита или лабиринтита. При сифилитическом менингите возможны базальный менингит с нарушением функций черепных нервов и конвексальный менингит. При базальном сифилитическом менингите нередко отмечается постепенное (в течение 2 нед) снижение слуха с развитием нейросенсорной тугоухости (до 20%) в сочетании с поражением других черепных нервов.

В пользу данной формы свидетельствуют положительные реакции Вассермана, РИФ и РИТ при исследовании СМЖ.

Конвекситальный менингит часто сопровождается эпилептическими припадками, психическими расстройствами и острой сифилитической гидроцефалией с застойными явлениями на глазном дне.

Хронический сифилитический менингит выявляется у 25—30% больных с ранним нейросифилисом и проявляется сочетанием менингита и поражением черепных нервов, преимущественно глазодвигательного, а также отводящего и блокового

При сифилитическом менингите в СМЖ выявляется лимфоцитарный плеоцитоз, повышение содержания белка.

Сифилитический менингомиелит - развивается в различные сроки с момента заражения, характеризуется преимущественным поражением грудного и верхнепоясничного отделов спинного мозга и составляет до 24% всех случаев раннего нейросифилиса. Клинически заболевание проявляется острым или подострым развитием синдрома поперечного поражения спинного мозга в виде нижнего спастического парапареза, патологических рефлексов, расстройств функции тазовых органов, нарушения чувствительности по проводниковому типу. Иногда симптомы развиваются остро и асимметрично, с чертами синдрома Броун—Секара, что более характерно для тромбоза бороздчатой артерии (ветвь передней спинальной артерии). Острый тип течения в дебюте заболевания, как правило, не сопровождается болевым синдромом, тогда как при подостром развитии отмечаются боли в спине, парестезии и корешковые боли, нарушения чувствительности или вялые парезы. При вовлечении в патологический процесс преимущественно задних отделов спинного мозга наблюдаются снижение сухожильных рефлексов нижних конечностей, расстройства чувствительности, в основном глубокой, сенситивная атаксия и нарушение функции тазовых органов.

Менинговаскулярный сифилис - специфический васкулит церебральных или спинальных сосудов различного калибра с развитием соответствующей клинической картины в сочетании с воспалением мягких мозговых оболочек головного и спинного мозга

Если воспалительные изменения в мозговых оболочках отсутствуют, данное состояние обозначают как васкулярный сифилис. При этой форме развивается облитерирующий эндартериит (артериит Гейбнера) крупных и средних артерий, который характеризуется пролиферацией фибробластов интимы, утолщением мышечной оболочки артерий, фиброзом и воспалением адвентиции с лимфоцитарной и плазматической инфильтрацией. Возникает цереброваскулярный тромбоз, ишемия и окклюзия сосудов, что приводит к развитию инфаркта. Аневризматические расширения, разрыв которых сопровождается интракраниальным кровоизлиянием, наблюдаются достаточно редко. Менинговаскулярный сифилис развивается в среднем через 5 лет после инфицирования бледной трепонемой. Выделяют церебральную и спинальную формы данного заболевания. Менинговаскулярный сифилис проявляется остро симптомами ишемического, реже геморрагического инсульта. Нарушения кровообращения наблюдаются преимущественно у лиц молодого возраста, в бассейне средних мозговых артерий (62%), причем нарушения кровоснабжения в зоне васкуляризации двух и более артерий отмечаются в 12% случаев. Реже ишемический инсульт развивается в области мозжечка и ствола головного мозга.

- В современных условиях отмечаются клинические особенности сифилитических инсультов: постепенное или подострое (в течение нескольких дней) развитие неврологических симптомов;
- сочетание очаговых нерезко выраженных менингеальных симптомов с эпилептическими припадками;
- относительно быстрый регресс симптомов;
- склонность к рецидивированию.

Подострое начало проявляется головной болью, головокружением, нарушением сна и психическими расстройствами, после чего развивается инсульт. Основные неврологические симптомы включают гемипарез или гемиплегию (83%), афазию (31%), эпилептические припадки.

При ангиографии выявляются признаки артериита в виде сужения и расширения артерий различной степени или диссекции сосуда. При нейровизуализации регистрируются единичные или множественные инфаркты различной давности с накоплением или без накопления контраста.

Спинальная форма менинговаскулярного сифилиса

проявляется

инфарктом спинного мозга, чаще в зоне кровообращения передней спинальной артерии (например, тромбоз передней спинальной артерии с развитием синдрома Преображенского — парапареза, диссоциированной параанестезии, нарушения функции тазовых органов). До возникновения спинального инсульта часто наблюдаются боли в позвоночнике или корешковые боли, которые регрессируют после его развития.

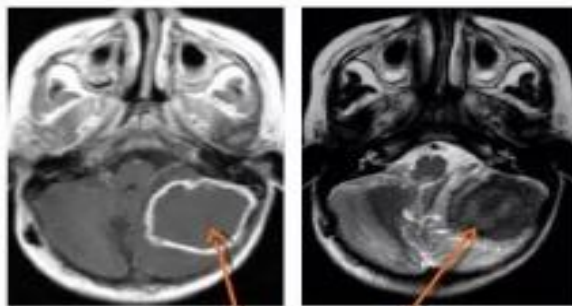
Наиболее часто в патологический процесс вовлекается грудной отдел спинного мозга с клиническими проявлениями по типу поперечного миелита. Зона поражения может распространяться как подлиннику, так и по поперечнику спинного мозга с соответствующими неврологическими симптомами. При МРТ регистрируются изменения, характерные для миелита.

Гуммозный нейросифилис. Данная форма поражения ЦНС характеризуется наличием гумм головного или спинного мозга, исходящих из мозговых оболочек и постепенно растущих в мозговую ткань.

Гуммы головного и спинного мозга могут быть одиночными или множественными и по мере роста способны вращать в вещество мозга, вызывая сдавление и гибель нейронов и глии, или нарушать целостность костей черепа или позвоночника.

Клинически солитарные гуммы проявляются симптомами, схожими с быстро развивающейся опухолью. Пациенты отмечают появление головной боли, тошноты и рвоты, усиливающихся в горизонтальном положении, в течение нескольких недель симптомы внутричерепной гипертензии постепенно нарастают. Развиваются очаговые симптомы соответственно локализации гуммы — парезы, расстройства чувствительности, нарушения речи. На глазном дне определяются застойные диски зрительных нервов. Чаще всего гуммы, подтвержденные гистологически, локализуются в премотонной, височной, затылочной областях.

НЕЙРОСИФИЛИС



Гумма

Сифилитическое поражение периферической нервной

СИСТЕМЫ встречается редко и проявляется мононевритами, полиневритами, полирадикулоневритами, невралгиями или плексопатиями. Вовлечение в патологический процесс периферических нервов связано в основном со сдавлением гуммой в результате распространения воспалительного процесса на оболочки нерва с прилегающих тканей или ишемии

нерва. Специфические невралгии развиваются преимущественно во вторичном периоде сифилиса. Наблюдается поражение тройничного и седалищного нервов, характеризующееся интенсивными болями, особенно в ночное время. Сифилитические поражения периферической нервной системы

часто укладываются в картину вегетативной полиневропатии и в 37—68% случаев имеют субклинический характер [8]. При данных формах в плазме крови определяются положительные специфические тесты, в СМЖ изменения незначительны, могут наблюдаться легкие воспалительные реакции.

Спинная сухотка (*tabes dorsalis*). Третичный сифилис развивается у 8-40% нелеченных пациентов и наиболее частые его проявления спинная сухотка или прогрессирующий паралич. Инкубационный период составляет от 5 до 50 лет, в среднем 20 лет. В основе спинной сухотки лежит воспалительная инфильтрация и дегенерация задних корешков (в зоне их вхождения в спинной мозг) и задних канатиков спинного мозга. Характерные симптомы — стреляющие корешковые боли (вплоть до табетических болевых кризов), нарушение глубокой чувствительности с выпадением глубоких рефлексов и сенситивной атаксией, нейрогенные расстройства, импотенция. Выявляется симптом Аргайла-Робертсона (снижение или отсутствие прямой и содружественной реакции зрачков на свет с сохранностью их реакции на конвергенцию и аккомодацию), как правило, сочетающийся с деформацией зрачков, миозом, анизокорией, реже — с депигментацией и секторальной атрофией радужной оболочки. Зрачки реагируют сужением на холиномиметики (пилокарпин), но не реагируют на холиноблокаторы (атропин). Симптом обычно двусторонний и достаточно типичен для нейросифилиа. Характерная особенность течения спинной сухотки в настоящее время — преобладание стертых и малосимптомных форм.

До применения антибиотиков для данной стадии было характерно развитие так называемых висцеральных кризов, длящихся отнескольких часов до нескольких дней — желудочных (боли в желудке с тошнотой и рвотой, усиливающиеся при движениях и приеме пищи), кишечных (коликообразные боли в животе и поносы), кардиальных (по типу приступа стенокардии), печеночных (в виде почечной колики) и пузырных (приступы боли в мочевом пузыре и мочевыделительном канале, сопровождающиеся дизурией). В настоящее время они встречаются крайне редко.



Постепенно развивается утрата мышечно-суставной чувствительности, преимущественно в ногах, возникает сенситивная атаксия, изменение походки («штампованная» походка) — характерные признаки атактической стадии.

Зрительные расстройства при данной форме нейросифилиса могут проявляться атрофией зрительных нервов, центральными скотомами, увеитом. Возможно возникновение симптома Говерса (парадоксальное расширение зрачка при усилении освещенности), синдром Пела (приступы двусторонней жгучей боли в глазах с гиперэстезией век и глазных яблок), феномен «неподвижных зрачков» (полная утрата всех зрачковых реакций). Атрофия зрительных нервов и соответствующие изменения на глазном дне обычно предшествуют расстройствам зрения. Сначала наблюдается некоторое побледнение дисков зрительных нервов, затем они приобретают сероватый или серовато-белый цвет.

Выраженные трофические расстройства в виде остеопороза костей и деформации суставов в настоящее время встречаются крайне редко. У данных пациентов выявляются нерезко выраженные артропатии (сустав Шарко), нарушение роста ногтей, выпадение волос, трофические язвы стоп. В поздних стадиях нейросифилиса возможно также развитие недержания мочи.

Прогрессирующий паралич — позднее проявление сифилитической инфекции, обычно развивающееся спустя 10—20 лет после инфицирования. Данная форма встречается в 0,1-0,3% случаев. Прогрессирующий паралич — хроническая энцефалитическая форма нейросифилиса, связанная с непосредственным проникновением бледных трепонем из периваскулярных пространств в нейроны головного мозга. Проявляется медленно нарастающими нарушениями когнитивных функций (памяти и мышления) с изменениями личности вплоть до развития деменции.

Различные

формы прогрессивного паралича (ажитированная, экспансивная, депрессивная, дементная) отражают доминирующие клинические синдромы заболевания.

Дегенеративные изменения развиваются преимущественно в передних отделах коры больших полушарий головного мозга с формированием атрофии. Реже в патологический процесс вовлекаются мозжечок и ствол головного мозга.

Деменция — одно из проявлений прогрессирующего паралича, характеризуется когнитивными и психическими расстройствами. При этом на КТ и МРТ регистрируется кортикальная церебральная и cerebellарная атрофия с множественными очагами, на SPECT — гипоперфузия преимущественно во фронтотемпоральных областях.

Зрачковые и зрительные расстройства при данной форме нейросифилиса сходны с таковыми при спинной сухотке, в неврологическом статусе наблюдаются симптом Аргайла-Робертсона, дизартрия, интенционный тремор, снижение мышечного тонуса и силы мышц, нарушения функции тазовых органов, эпилептические припадки.

Признаки прогрессивного паралича и спинной сухотки могут сочетаться, в таких случаях диагностируют табопаралич.

Окулярный сифилис — включает передний увеит или панувеит (гранулематозный или негранулематозный), ретинит, хориоретинит, ретинальный васкулит и папиллит 1251. Офтальмологические изменения выявляются у 14% пациентов с нейросифилисом.

Одна из наиболее частых форм окулярного сифилиса — сифилитический хориоретинит (болезнь Ферстера), характеризующийся диффузным отеком сетчатки и диска зрительного нерва, кровоизлияниями в сетчатку, помутнением стекловидного тела и формированием кольцевидной скотомы.

Врожденный сифилис (Воздействие бледной трепонемы на ткани плода приводит многочисленным морфологическим изменениям) в настоящее время встречается редко. Для него типично возникновение паренхиматозного кератита, блефароспазма, периферической инъеции сосудов склер, симптома Аргайла-Робертсона, атрофии зрительных нервов, катаракты, нистагма. Выявляются деформации костей, гипоплазия зубной эмали, безболезненные отеки суставов, спастические парезы, олигофрения, психические расстройства. Цвет сетчатки изменяется и становится желтым. Характерная для врожденного сифилиса триада Гетчинсона (паренхиматозный кератит, прогрессирующая тугоухость, деформация верхних резцов с полулунной выемкой на режущем крае) в современных условиях встречается редко.

Даже после полного уничтожения возбудителя в организме больного врожденные изменения не исчезают, что значительно снижает качество жизни больного и зачастую приводит к инвалидности.



ДИАГНОСТИКА

- 1) Серодиагностика (ИФА)
- 2) Прямые трепонемные методы (темнопольная микроскопия, бактериологический метод, культуральные методы, ПЦР диагностика)

В соответствии с действующим приказом **МЗ РФ № 87 от 26.03.2001 «О совершенствовании серологической диагностики сифилиса»** при серо- и ликвородиагностике сифилиса допускается использование следующих реакций:

1. Микрореакции преципитации (непрямой скрининговый метод)
2. Реакции пассивной непрямой агглютинации (РПГА)
3. Реакции иммунофлуоресценции (РИФ)
4. Реакции иммобилизации бледных трепонем (РИБТ)
- (5. Иммуноферментный анализ не требуют отдельной регламентации в связи с чем в приказе № 87 не указан.)



МРТ и МРА больного Л., 40 лет.
Сифилитический церебральный васкулит.

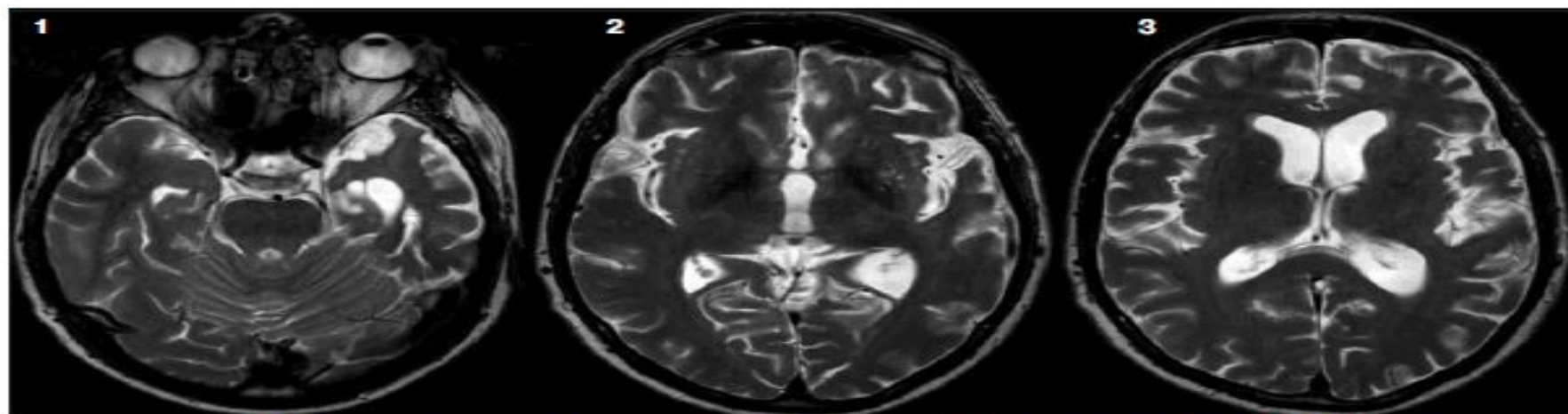


Рис. 1. МРТ больной С. 48 лет. Поздний нейросифилис: спинная сухотка с психическими нарушениями. T2-ВИ.

- 1 – видны гиперинтенсивные очаги в области правого гиппокампа, локальное расширение субарахноидального пространства в области полюса правой височной доли.
- 2 – значительное расширение 3-го желудочка и силвиевых щелей, широкие Вирхов-Робеновские пространства.
- 3 – расширение субарахноидальных щелей и боковых желудочков, перивентрикулярные и субкортикальные гиперинтенсивные очаги

Симптом Аргайла-Робертсона

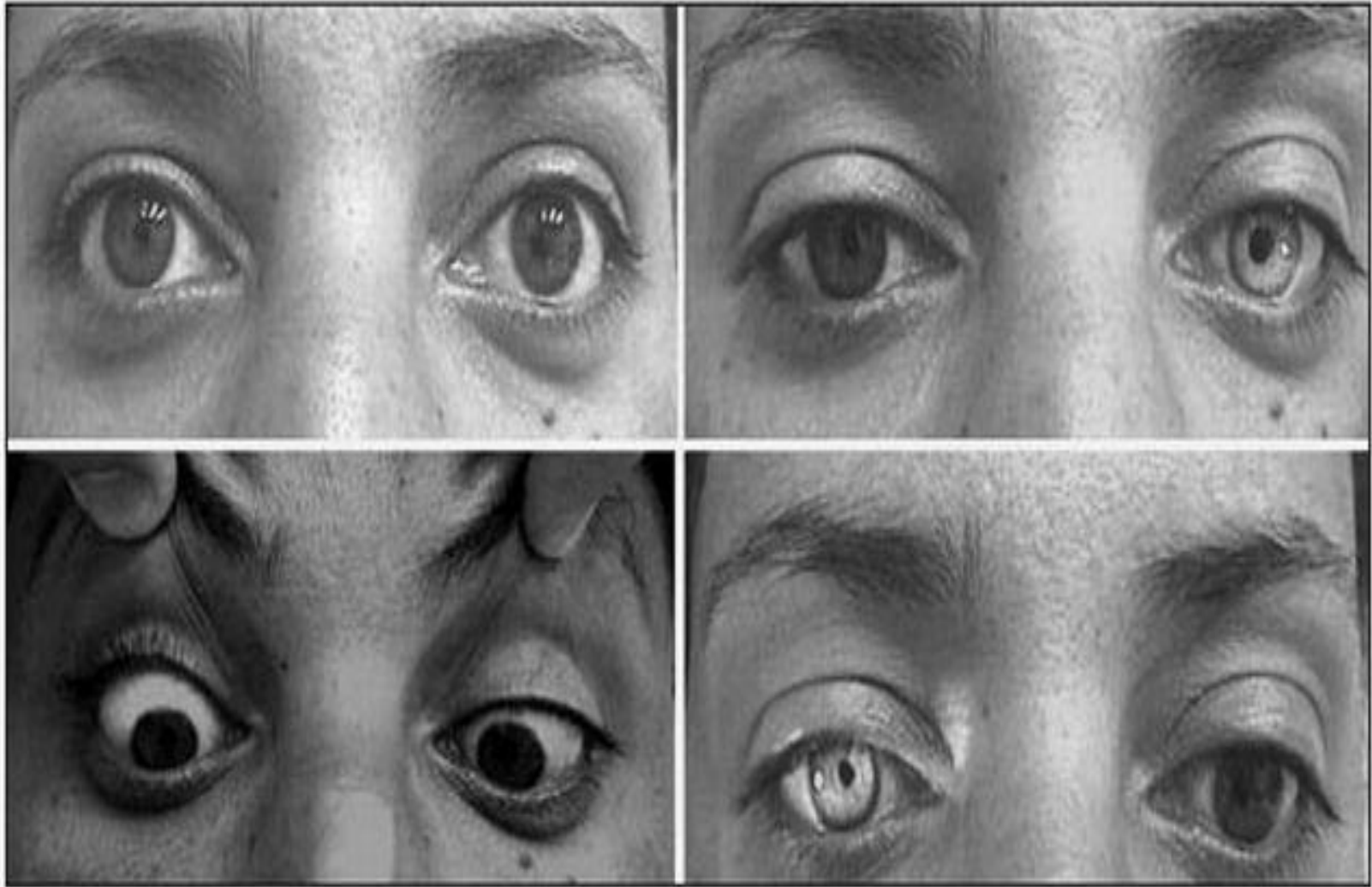


Figure. Argyll Robertson pupil.

- **Лечение**
Исторические методы

Первое средство для лечения сифилиса — соединения ртути и ртутные мази — предложил знаменитый Парацельс.

В 1553 году в книге «Хроника Перу» Сьеса де Леона даётся первое описание растения «сассапариль», использовавшегося индейцами из для лечения некоторых болезней, в частности сифилиса.

Хирургические методы (иссечение твёрдого шанкра)

Препараты йода (раствор иодистого натрия 2 % или 5 %)

Сальварсан, он же — «препарат 606» (производное арсенобензола)

Органические соединения мышьяка (новарсенол, миарсенол)

Препараты висмута (бийохинол, бисмоверол, пентабисмол)

Начиная с 1943 года в клиническую практику стали активно внедряться препараты пенициллинового ряда

Метод пиротерапии (Пирогенал)

• Лечение

Современные методы

Главным методом современной противосифилитической терапии является длительное систематическое назначение производных пенициллина.

При лечении нейросифилиса препаратами пенициллина обязательно сочетание перорального или внутримышечного введения антибактериальных препаратов с их эндолюмбальным введением и с пиротерапией, повышающей проницаемость гемато-энцефалического барьера.

При распространённом третичном сифилисе на фоне устойчивости бледной трепонемы к антибактериальной терапии, возможно добавление к антибиотикам производных висмута (бийохинол) или производных мышьяка (миарсенол, новарсенол).

Следует обязательно провести лечение всех половых партнеров больного.

• Лечение

Бензилпенициллин назначают в/в по 2-4 000 000 ЕД каждые 4 ч или 24 000 000 ЕД 1 раз в сутки в течение 10-14 дней. Возможно сочетание бензилпенициллина (по 2,4 000 000 ЕД в/м 4 раза в сутки) с пробенецидом[^] (по 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 10-14 дней).

В первые часы после начала лечения возможно возникновение острой лихорадки, озноба, тахикардии, снижения АД, головной боли и миалгии (реакция Яриша-Герксгеймера), усиление неврологических симптомов. Обычно данные проявления регрессируют в течение суток, при значительной их выраженности рекомендовано назначение глюкокортикоидов (преднизолона) и НПВС.

При ранних формах нейросифилиса применяют бензилпенициллин по 1 000 000 ЕД в/м 6 раз в сутки (через 4 ч) в течение 28 дней.

У больных с поздним нейросифилисом, за исключением пациентов с атрофией зрительных нервов, применяют схемы лечения позднего скрытого сифилиса и проводят два курса вместо одного с последующим ликворологическим контролем через 6 мес. При отсутствии санации СМЖ проводится дополнительный курс лечения. Использование преднизолона в начале лечения показано у больных с прогрессирующим параличом, у которых возможно развитие обострения психотической симптоматики на фоне лечения.

- Критерии эффективности лечения нейросифилиса

Регресс или отсутствие прогрессирования неврологических симптомов, нормализация состава СМЖ. Люмбальную пункцию и исследования СМЖ повторяют каждые 6 мес в течение 2 лет. Если к этому периоду цитоз сохраняется, появляются новые или нарастают зарегистрированные ранее неврологические симптомы, рекомендуют повторный курс лечения. Первое контрольное исследование СМЖ проводится через 6 мес после окончания курса лечения, затем 1 раз в 6 мес в течение 3 лет после установления диагноза.

Цитоз быстро реагирует на специфическое лечение, значительное уменьшение количества клеток — критерий терапевтической эффективности. Уровень белка снижается заметно медленнее и может оставаться повышенным в течение 1 года или даже 2 лет. РИФ из СМЖ долго сохраняется положительной и не может использоваться в качестве критерия излеченности. Комплекс серологических реакций СМЖ может оставаться положительным в течение 1 года после лечения, но обычно в динамике наблюдается тенденция к снижению титров специфических антител.

Спасибо за внимание!

