

## Нейропротективная терапия при нейросифилисе | Бределев В.А., Моргунова О.А. | «РМЖ» №5 от 28.02.2012

Регулярные выпуски «РМЖ» №5 от 28.02.2012 стр. 256

Рубрика: Неврология

Авторы: Бределев В.А. Моргунова О.А.

Изменение социальных условий в стране привело к увеличению заболеваемости сифилисом, что в полной мере можно считать угрозой национальному здоровью. Частота встречаемости данной патологии в России превышает показатели многих стран. Нарастает количество случаев поражения нервной системы при сифилисе.

На распространенность нейросифилиса влияют следующие факторы:

- совокупность условий жизни и поведения каждого человека в отдельности и в условиях коллектива;
- качество работы государственных и частнопрактикующих дерматологов;
- плотность населения, урбанизация, миграционные процессы;
- материальное благосостояние, воспитание, уровень культуры, уклад жизни;
- состояние здравоохранения, внедрение специфических методов диагностики;
- изменчивость штаммов возбудителя;
- наличие атипичных, бессимптомных клинических форм заболевания;
- свободная продажа антибактериальных препаратов, возможность самолечения.

В конце позапрошлого века нейросифилис занимал доминирующее место в неврологии и психиатрии. Применение с 1943 г. в арсенале противосифилитических средств пенициллина привело к значительному снижению частоты сифилитического поражения нервной системы. Стали редко встречаться симптомные формы данной патологии не только в психиатрических, но и в неврологических и венерологических стационарах. За последние 10 лет под нашим наблюдением в психиатрической больнице верифицировано 18 случаев сифилиса нервной системы и накоплен опыт специфического лечения и коррекции неврологического дефицита и психических расстройств, обусловленных данной патологией.

Поражение нервной системы может наблюдаться в любом периоде сифилиса и проявляться в различных клинических формах. Развитию нейросифилиса способствуют отсутствие или недостаточное лечение ранних форм сифилиса, травмы (особенно черепно-мозговая), психические заболевания, тяжелые психоэмоциональные стрессы, длительное умственное переутомление, интоксикации, хронические сопутствующие инфекции, нарушение иммунного статуса, в том числе ВИЧ-инфекция.

Характер неврологических симптомов обусловлен преимущественным поражением различных структур головного мозга и его оболочек, сосудов. В настоящее время преобладают больные со стертыми, малосимптомными формами нейросифилиса.

Нейросифилис принято делить на ранние и поздние формы. Такое деление основано на характере патоморфологических изменений нервной системы и хронологически не совпадает с обычной периодизацией сифилиса. Ранний (мезенхимальный) сифилис нервной системы выявляется в первые 5 лет болезни (в основном в первые 2–3 года), поздний (паренхиматозный) – не ранее 6–8 лет после заражения.

Различают следующие клинические формы нейросифилиса: менингит (бессимптомный, генерализованный, острый и хронический), менингомиелит, гуммы головного мозга, менингovasкулярные формы, гидроцефалия, поражение зрительных и слуховых нервов, периферические невриты и полиневриты, спинная сухотка, прогрессивный паралич, табопаралич. По локализации различают церебральный и спинальный варианты.

Целью данного исследования послужили учащение случаев поражения нервной системы при сифилисе, обобщение и анализ данных случаев, сопровождающихся неврологическими и психическими нарушениями, возможности современных диагностических и лечебных методов, нацеливание врачей на дифференцированный подход к коррекции неврологических и психопатологических симптомов при сифилитическом поражении головного мозга.

За период 2000–2010 гг. в нашей клинике сифилис нервной системы в различных формах выявлен у 18 больных, возраст которых варьировал от 29 до 69 лет. Разделение по полу: 12 мужчин и 6 женщин. Городских жителей – 8 (44%) человек, сельских – 10 (56%) пациентов.

При обследовании 18 больных нейросифилисом выявлены различные неврологические клинические формы: менингovasкулярный сифилис – 11 (60%) пациентов, бессимптомный сифилис – 2 (10%) человека, спинная сухотка – 1 (6%) мужчина, прогрессивный паралич – 1 (6%) мужчина, менингеальный сифилис – 1 (6%) мужчина, менингомиелит – 1 (6%) женщина, полинейропатия нижних конечностей – 1 (6%) женщина.

Поздний нейросифилис – 4 (22%) пациента, ранний нейросифилис – 14 (78%) больных. Все пациенты социально неблагополучные. Выписано 12 (71%) человек, из них 7 мужчин и 5 женщин. Продолжают лечение в настоящее время 3 больных. Санировано 2 больных, серологически негативные – 5 пациентов, 4 пациента отказались от повторных люмбальных пункций, у 3 выписанных больных неизвестен контроль санации спинномозговой жидкости.

Специфическое лечение проводилось пенициллином 13 пациентам, цефтриаксоном – 5 пациентам по стандартным схемам. Умерли 4 (22%) больных, из них 3 мужчин в больнице, 1 женщина умерла дома. Летальность от полиорганной недостаточности чаще наблюдалась у пациентов с органическим поражением головного мозга – 3 (18%) человека. Мужчины болели нейросифилисом в 2 раза чаще, чем женщины. Все переболевшие нейросифилисом состоят на диспансерном учете у психиатра, невролога, венеролога.

Среди неврологической патологии у пациентов в психиатрической клинике на первом месте оказался васкулярный сифилис, на втором – бессимптомный сифилис и единичные случаи спинной сухотки, прогрессивного паралича, менингомиелита, менингеального сифилиса и полинейропатии. Неврологические симптомы выступают на первый план в 70–80% случаев и проявляются в виде асимметрии сухожильных рефлексов, иногда в виде снижения или отсутствия коленных и ахилловых рефлексов, нарушения координационных движений, речевых нарушений, парепарезов, инсультов, параличей, гемипарезов, возможны эпилептиформные припадки. Сифилитический менингит часто протекает асимптомно, может развиваться полирадикулопатия, осложняющаяся парепарезом.

Менингомиелит – повреждение базальных ганглиев с развитием хореоатетоза и гемипареза, поражение глаз. Классический синдром Аргайл–Робертсона – ослабление зрачковых реакций на свет, неравномерность и деформация зрачков. Реже встречается бессимптомное поражение мускулатуры глаз – «молчащий глаз». Поражение остальных черепно–мозговых нервов, например VIII пары, может проявляться сифилитическим лабиринтитом. Возможно сочетание прогрессирующего паралича и менингovasкулярных изменений в виде атаксии, мозжечковых нарушений. Стертость и вариабельность неврологических, офтальмологических и ликворных синдромов (глобулиновые тесты, незначительный плеоцитоз, снижение концентрации белка) могут объясняться современным асимптомным течением и, возможно, проводимым ранее лечением антибактериальными препаратами. Висцеральные проявления позднего сифилиса встречались в виде сифилитического аортита, индуративного пневмосклероза, нефросклероза, остеоартритов.

Распределение пациентов в соответствии с характером психиатрической патологии составило: психоорганическое расстройство – у 8 больных, шизофрения – у 5, хронический алкоголизм – у 4, эпилепсия – у 1 больной.

Среди пациентов с психическими заболеваниями, страдающих нейросифилисом, на первом месте оказались больные с органическим поражением головного мозга, на втором – с хроническим алкоголизмом, затем – пациенты с шизофренией. Эти показатели обусловлены уровнем интеллектуальной сферы, специфичностью течения психического заболевания, особенностями нейролептической терапии и социальной дезадаптации пациентов. Психические нарушения при нейросифилисе лишены характерных особенностей, они аналогичны расстройствам при энцефалитах, менингитах, сосудистых и опухолевых процессах. При 1–2 стадиях нейросифилиса преобладает невротический психопатологический симптомокомплекс – сифилитическая неврастения, невротические, ипохондрические и депрессивные нарушения, постепенно формируется слабоумие. Для 2–3 стадии нейросифилиса характерны психозы с галлюцинаторно–параноидным и псевдопаралитическим синдромами и расстройствами сознания по делириозному и сумеречному типам, эпизоды нарушенного сознания с возбуждением, бред, слуховые галлюцинации на фоне органического изменения личности, эмоционального оскудения и слабоумия. Нелеченный прогрессирующий паралич в течение 2–5 лет приводит к деменции, тяжелому распаду психической деятельности и летальному исходу.

Для диагностики нейросифилиса использовались серологические неспецифические тесты Вассермана, реакции преципитации, специфические реакции иммунофлюоресценции с сывороткой и цельным ликвором и его разведением, реакции Ланге с коллоидным золотом, глобулиновые тесты, бактериологические посевы цереброспинальной жидкости. В современных условиях могут использоваться реакции иммобилизации трепонем, полимеразная цепная реакция, обнаруживающая ДНК трепонемы, иммунологические методики – нетрепонемные тесты к липидным антигенам (VDRL, RHR) и специфические с трепонемными антигенами (IgV–MHA–TR или FTA–ABC) как в сыворотке, так и в цереброспинальной жидкости. В нескольких случаях проводились компьютерная и магнитно–резонансная томография головного мозга. Всем больным проводились повторные нейропсихологические исследования.

Основной принцип патогенетического лечения – это обеспечение трепонемоцидной концентрации антибактериальных препаратов в цереброспинальной жидкости. Внутривенное введение пенициллина по 10 млн ЕД на физиологическом растворе капельно 2 раза в сутки – 2 курса по 14 дней. Эта доза обеспечивает проникновение через гематоэнцефалический барьер в нервную систему и спинномозговую жидкость. Препарат выбора – цефтриаксон, беспрепятственно проникающий через гематоэнцефалический барьер, использовался по 1–2 г в сутки внутривенно 14 дней. Доза в 1 г не всегда обеспечивала трепонемоцидную концентрацию. При длительных сроках заболевания имеются эль–формы, цист–формы, требующие более высокой концентрации бактериальных препаратов в ликворе, чем стандартная доза, действующая на простые спиралевидные формы.

После проведения специфического лечения приступали к коррекции неврологических нарушений. Вторичная активная психопродукция при раннем нейросифилисе регрессировала на фоне патогенетического лечения. Коррекция

неврологического дефицита включала ноотропные (нейропротективные), вазоактивные, метаболические, антиоксидантные и витаминные препараты. По показаниям применялись миорелаксанты, эубиотики, иммунокорректоры, биостимуляторы, антидепрессанты, физиотерапия. Использовались стандартные лекарственные средства, входящие в формулярный перечень для стационаров. Коррекцию неврологического дефицита ранее проводили стандартными нейротропными препаратами – пирацетамами. У трех пациентов из нейропротективных препаратов использовался Церетон.

Церетон (холин альфосцерат) улучшает передачу нервных импульсов в холинергических нейронах, положительно воздействует на пластичность нейрональных мембран и функцию рецепторов. Расщепляется в организме на холин и глицерофосфат, стимулирует дозозависимое выделение ацетилхолина, действуя на синаптическую нейротрансмиссию, улучшает мозговой кровоток, усиливает метаболические процессы в головном мозге, активирует структуры ретикулярной формации головного мозга. Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер.

Церетон применялся по 1000 мг внутривенно капельно на физиологическом растворе в течение 10 дней, затем перорально по 400 мг 3 раза в сутки сроком до 3 мес. Побочных явлений при применении не наблюдалось, отсутствовало негативное влияние на системную гемодинамику. Летальных исходов среди данных пациентов отмечено не было.

Клиническое улучшение после лечения Церетоном отмечается в виде значительного уменьшения жалоб астенического характера, увеличения физической и социальной активности, улучшения качества сна и уменьшения вегетативных проявлений. Оно нарастало в течение второго месяца лечения и сохранялось после отмены препарата. Наблюдались уменьшение проявлений сенсорно–моторной полинейропатии с умеренной степени до незначительной, снижение степени пирамидного, атактического и вегетососудистого синдромов.

Отмечено улучшение всех когнитивных показателей – кратковременной слуховой и зрительной памяти, внимания, уменьшение степени деменции (по данным нейропсихологических тестов). При терапии Церетоном выявлены положительные качества: прояснение сознания, регресс дезориентации и нарушений концентрации внимания, изменение в поведенческой и эмоциональной сфере, уменьшение неврологических и психоорганических последствий нейросифилиса, псевдомеланхолии, купирование гиперкинезов, экстрапирамидных расстройств, уменьшение выраженности побочных эффектов сопутствующей психотропной терапии. По данным электроэнцефалографии, в динамике отмечено благоприятное влияние препарата на структурно–морфологическое и функциональное состояние стволовых и корковых церебральных структур.

Церетон зарекомендовал себя как безопасный и высокоэффективный препарат. Таким образом, препарат Церетон возможно применять в комплексном лечении пациентов с нейросифилисом.

Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): [http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Neyroprotektivnaya\\_terapiya\\_pri\\_neyrosifilise/?print\\_page=Y#ixzz5F9zJmLCr](http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Neyroprotektivnaya_terapiya_pri_neyrosifilise/?print_page=Y#ixzz5F9zJmLCr)