

Церебральный ишемический инсульт как манифестация раннего нейросифилиса

Комкина Н.Г.¹, Назаренко Н.В.², Назаренко Т.В.³

Cerebral ischemic stroke as demonstration early neurosyphilis

Komkina N.G., Nazarenko N.V., Nazarenko T.V.

¹ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

² НИИ травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, г. Новосибирск

³ КГУЗ «Диагностический центр Алтайского края», г. Барнаул

© Комкина Н.Г., Назаренко Н.В., Назаренко Т.В.

Одной из причин инсульта может выступать специфическое поражение сосудов головного мозга при сифилисе. Приведены результаты ретроспективного анализа 53 историй болезни пациентов с ранними манифестными формами нейросифилиса. В первую группу вошли пациенты, не получавшие специфической терапии по поводу сифилиса, во вторую были включены больные, лечившиеся ранее по поводу сифилитической инфекции. Из данных групп выделены 24 пациента с цереброваскулярными формами нейросифилиса. Диагноз был верифицирован на основании клинических данных, результатов клиничко-лабораторных и серологических исследований сыворотки крови и ликвора, данных магнитно-резонансной томографии, доплерографического исследования мозгового кровотока, компрессионной, гиперкапнической проб. Выявлены особенности клинического течения цереброваскулярных форм раннего нейросифилиса с инсультообразным течением.

Ключевые слова: нейросифилис, менинговаскулярный сифилис, церебральный инсульт.

Specific defeat of vessels of a brain at a syphilis can be one of the stroke reasons. The results of retrospective analysis of 53 case records of patients early manifest by forms neurosyphilis are resulted in article. The first group included the patients who were not receiving specific therapy concerning a syphilis, the patients treated earlier concerning a syphilitic infection have been included in another. From the given groups patients with cerebrovascular forms of neurosyphilis (only 24) have been allocated. The diagnosis has been verified on the basis of the clinical data, results clinic — laboratory and serological researches of whey of blood and liquor, the data of a magnito-resonant tomography, dopplerography researches of a brain blood-groove, compression, hypercapnia tests. Features of a clinical current cerebrovascular forms early neurosyphilis with stroke a current are revealed.

Key words: neurosyphilis, meningovascular syphilis, cerebral stroke.

УДК 616.831-005.1-005.4-021:616.8-002.6

Введение

Несмотря на то что в России в последнее время отмечается тенденция к снижению заболеваемости сифилисом, проблема по-прежнему остается остро социальной, так как отмечается увеличение числа случаев специфического поражения нервной системы.

В настоящее время уже не вызывает сомнения, что инфицирование центральной нервной системы (ЦНС) происходит в течение нескольких недель или месяцев после заражения сифилисом [7]. Поражение ЦНС при сифилисе связано с проникновением бледной трепонемы в оболочки и вещество головного и спинного мозга. Изначально она попадает в них по перинев-

ральным щелям спинномозговых корешков из регионарных лимфатических узлов. Гематогенным путем бледная трепонема проникает в спинномозговую жидкость при повреждении гематоэнцефалического барьера. Наряду с оболочками в воспалительный процесс вовлекаются и сосуды нервной системы, т.е. при ранних формах нейросифилиса (НС) преобладает мезенхимальная реакция. С течением времени в ЦНС вырабатывается местный мезенхимный иммунитет, и мезенхима теряет способность задерживать бледные трепонемы, обезвреживая их. Представление врачей о НС ассоциируется в основном со спинной сухоткой и прогрессирующим параличом, которые на данном этапе развития сифилитической инфекции встречаются

крайне редко. Современный НС — это менинговаскулярный сифилис (МВС) [5, 6]. Поражение сосудов головного мозга при МВС является одной из причин инсульта [2—4, 8, 9].

При поражении сосудов головного мозга при МВС обычно речь идет об эндартериите, особенно охватывающем артерии виллизиевого круга. Клиническая картина МВС разнообразна и зависит от локализации и выраженности воспалительного процесса. Сосудистая патология часто имеет локальный характер и ограничивается магистральным сосудом головного мозга или его ветвями, приводя к развитию инфаркта головного мозга [1].

Таким образом, среди всех форм раннего НС наибольшего внимания заслуживают менинговаскулярные формы, так как сосудистые заболевания мозга — одна из наиболее важных медико-социальных проблем современности, что обусловлено их существенной долей в структуре инвалидности и смертности населения.

Цель настоящего исследования — изучение клинических проявлений цереброваскулярных форм раннего нейросифилиса с инсультообразным течением.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 53 историй болезни пациентов с ранними менинговаскулярными формами нейросифилиса, доставленных по экстренным показаниям в неврологические отделения больниц Алтайского края в течение последних 10 лет.

Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 39 больных (мужчин — 26, женщин — 13) в возрасте от 19 до 67 лет, не получавших специфической терапии по поводу сифилиса. Вторая группа состояла из 14 больных (мужчин — 10, женщин — 4) в возрасте от 24 до 47 лет, лечившихся ранее по поводу сифилитической инфекции.

Из данных групп были выделены 24 пациента с цереброваскулярными формами нейросифилиса. В первой подгруппе было 20 больных (мужчин — 14, женщин — 6), во второй — 4, все мужчины.

Больным проводилось общепринятое клиническое неврологическое обследование, при необходимости привлекались нейроофтальмолог, нейрохирург и другие специалисты.

С целью исключения специфического поражения нервной системы всем больным проводилась люм-

бальная пункция. Клинико-биохимический анализ ликвора проводился по стандартным методикам. Для серологической диагностики с сывороткой крови и цереброспинальной жидкости использовались реакция связывания комплемента с кардиолипиновым и трепонемным антигенами, иммуноферментный анализ (ИФА) на выявление специфических иммуноглобулинов М и G, реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), реакция иммунофлюоресценции (РИФ-200, РИФ-ц).

С целью визуализации изменений ЦНС обследуемым группам было проведено исследование на магнитно-резонансном (МР) томографе Gyroscan T5-II 0,5 Тл (Philips) с получением T1-взвешенных изображений (TR-520 ms, TE-25 ms) и *turbo — spin — echo* при получении T2-взвешенных томограмм (TR-360 ms, TE-120 ms). Магнитно-резонансные томограммы (МРТ) получались в трансверсальной, коронарной и сагиттальной проекциях с толщиной срезов 4, 5, 6 мм.

Для изучения сосудов головного мозга пациентам проводилась МР-ангиография (3DPC, T1-FFE, TR-20 ms, TE-9,5 ms). Полученные изображения обрабатывались с помощью системы анализа Gyroview.

Доплерографическое исследование мозгового кровотока осуществлялось в среднемозговых артериях (СМА) и интракраниальном отделе позвоночных артерий (ПА) на ультразвуковом диагностическом аппарате «Ангиодин» («Биосс», Россия) при помощи датчика с частотой 2 МГц. Параметры регистрировались в покое и при проведении функциональных проб.

Исследование кровотока в СМА проводилось через транстемпоральный доступ в зоне наименьшей толщины чешуи височной кости между наружным краем орбиты и ушной раковиной по линии, соответствующей верхнему краю скуловидного отростка.

В СМА и ПА регистрировали следующие показатели гемодинамики: пиковую систолическую V_{ps} , см/с; конечную диастолическую V_{ed} , см/с.

Индекс церебрального сосудистого сопротивления R_1 рассчитывался по формуле I. Pourselot (1975) $R_1 = (V_{ps} - V_d) / V_{ps}$.

Мозговой кровоток оценивался в покое и при функциональных пробах. Функциональные пробы выполнялись в строгой последовательности: компрессионная проба, гиперкапническая проба.

Компрессионная проба использовалась для оценки коллатерального резерва мозгового кровообращения.

Проводилась компрессия общей сонной артерии (ОСА) продолжительностью пять сердечных циклов с одновременной регистрацией пиковой систолической скорости кровотока (ПССК) в одноименной СМА. Учитывались ПССК в покое, ПССК в момент компрессии ОСА. Оценка коллатерального резерва мозгового кровообращения проводилась по степени снижения ПССК в СМА от исходных значений, выраженной в процентах. Достаточному резерву коллатерального кровообращения и удовлетворительной толерантности головного мозга к ишемии соответствовало снижение ПССК в СМА не более 50% от исходной величины.

Гиперкапническая проба использовалась для оценки реактивности церебральных сосудов к CO_2 . Для создания гиперкапнии применяли пробу с задержкой дыхания. При проведении пробы с гиперкапнией пациенту предлагалось задержать дыхание в течение 30—40 с. По окончании проводили запись показателей мозгового кровотока в СМА. Оценка реактивности церебральных сосудов к CO_2 проводилась по степени прироста ПССК от исходных значений, выраженной в процентах.

При проведении проб прирост показателей мозгового кровотока по СМА рассчитывался по формуле

Bishop и соавт. $(A_1 - A_2) \cdot 100\% / A_1$, где A_1 — значение показателя в покое; A_2 — значение показателя после пробы.

Для объективной оценки все параметры были подвергнуты статистической обработке с помощью пакетов статистических программ Microsoft Excel 2007, Statistica 5.0 for Windows, АРМ «Статистика» (1987). Достоверность различий средних величин оценивалась на основании *t*-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$ при условии нормального (параметрического) распределения исследуемых признаков.

Результаты и обсуждение

Наиболее важными отягощающими факторами риска у больных менингovasкулярными формами НС явились алкоголизм (64,2%), перенесенные ранее черепно-мозговые травмы или нейроинфекции (41,5%), различные сопутствующие соматические заболевания (39,6%) (табл. 1).

Доля цереброваскулярных форм с инсультообразным течением в структуре менингovasкулярных форм у ранее не леченных больных составила 51,2%, причем чаще регистрировался васкулярный НС по типу ишемического инсульта (табл. 2).

Таблица 1

Фактор риска	Неблагоприятные факторы в анамнезе больных ранним нейросифилисом		Всего		В том числе	
	Абс.	%	мужчины	женщины		
Асоциальный образ жизни (БОМЖ, проститутки, лица без определенных занятий)	16	30,2	12	4		
Алкоголизм	34	64	24	10		
Черепно-мозговые травмы, нейроинфекции	22	41,5	14	8		
Сопутствующие заболевания	21	39,6	10	11		
Возраст старше 50 лет	16	30,2	11	5		
Отсутствие лечения сифилиса	39	73,5	27	12		
Самолечение, недостаточное лечение	9	17,0	10	4		

Таблица 2

Менингovasкулярная форма нейросифилиса	Распределение менингovasкулярных форм раннего нейросифилиса у ранее не леченных больных		Всего		В том числе		
	Абс.	%	женщины	мужчины			
Цереброваскулярная форма, инсультообразное течение:							
всего	20	51,2	6	14			
ишемический тип	15	75	5	10			
геморрагический тип	5	25	1	4			
Менингит	9	23,1	4	5			
Базальный менингоневрит	8	20,6	2	6			
Менингомиелит	2	5,1	1	1			

Все формы	39	100,0	13	26
-----------	----	-------	----	----

При васкулярном нейросифилисе по типу ишемического инсульта начало заболевания было острым, реже подострым — возникла головная боль, затем слабость в конечностях. Иногда эти явления происходили на фоне повышенного артериального давления. В двух третях случаев регистрировалась общемозговая симптоматика: утрата сознания до уровня комы 1—2-й степени (8—10 баллов по шкале Глазго), психомоторное возбуждение либо заторможенность. У остальных больных нарушения сознания не отмечалось. Очаговая симптоматика соответствовала зоне кровоснабжения пораженного сосуда. При визуализации на МРТ отмечались, как правило, множественные ишемические очаги вдоль пораженного сосуда, иногда сливавшиеся в один очаг с различной плотностью.

При кровоизлиянии в мозг преобладала общемозговая симптоматика: утрата сознания до уровня комы 2—3-й степени (4—7 баллов по шкале Глазго), отмечались менингеальные знаки. Начало острое, иногда в виде эпилептического припадка, с быстрой утратой сознания. Все геморрагические инсульты протекали по типу внутримозговых гематом с выраженной общемозговой симптоматикой со значительным отеком мозга.

Отмечалось несоответствие размеров очага кровоизлияния, по данным МРТ, и степени отека мозга. При небольшом объеме гематомы регистрировался выраженный отек мозга, обуславливающий яркую клиническую картину. Объем гематомы и тяжесть состояния больного не коррелировались. Тяжесть состояния бы-

ла примерно одинаковой при различных размерах гематомы: 26,5 и 90,8 см³.

В двух случаях кровоизлияние в мозг явилось причиной гибели больных.

Во второй группе среди различных клинических форм НС преобладала менингеальная форма, на долю которой приходилось 42,9%. Второй формой по частоте было инсультообразное течение (28,6%), причем геморрагическая форма инсульта отсутствовала (табл. 3).

Васкулярный нейросифилис у леченых больных проявлялся в виде ишемических инсультов без выраженных неврологических дефектов. Начало заболевания было подострым, развивающееся в течение нескольких дней, иногда до месяца, — появлялась головная боль, затем нарастающая слабость в конечностях. Неотложность состояний, требующих госпитализации, выражалась в виде судорожного синдрома, прогрессирующего гемипареза. Очаговая симптоматика соответствовала зоне кровоснабжения пораженного сосуда.

Инсульты геморрагического характера не встречались.

Оценка состояния мозгового кровотока у больных ранним НС проводилась с помощью метода транскраниальной ультразвуковой доплерографии. Основную группу составили 15 человек — больные с цереброваскулярной формой нейросифилиса. Контрольную группу составили 12 человек с излеченным вторичным сифилисом без клинических признаков цереброваскулярной патологии (табл. 4, 5).

Таблица 3

Распределение больных ранним нейросифилисом, ранее пролеченных по поводу сифилиса, по формам заболевания

Форма раннего нейросифилиса	Всего		В том числе	
	Абс.	%	женщины	мужчины
Цереброваскулярная форма, инсультообразное течение				
всего	4	28,6	1	3
ишемический тип	4	100,0	1	3
геморрагический тип	0	0	0	0
Менингит	6	42,9	1	5
Гидроцефалия	4	28,5	2	2
Все формы	14	100,0	4	10

Таблица 4

Линейные скорости кровотока в СМА у больных цереброваскулярным нейросифилисом ($M \pm m$), см/с

Группа	Правая СМА		Левая СМА	
	V_{ps}	V_d	V_{ps}	V_d
Контрольная (12 человек)	93,5 ± 3,2	41,1 ± 2,9	90,1 ± 3,7	38,6 ± 3,0
Основная (15 человек)	68,2 ± 3,7*	32,1 ± 3,9*	55,4 ± 3,8**	30,4 ± 4,0*

* Достоверность различий скорости кровотока в контрольной и опытной группах ($p < 0,01$).

** Достоверность различий скорости кровотока у больных с цереброваскулярной формой нейросифилиса ($p < 0,01$).

Таблица 5

Линейные скорости кровотока в позвоночных артериях у больных цереброваскулярным нейросифилисом ($M \pm m$), см/с

Группа	Правая ПА		Левая ПА	
	V_{ps}	V_d	V_{ps}	V_d
Контрольная	$57,3 \pm 3,3$	$28,1 \pm 2,9$	$60,7 \pm 3,4$	$27,6 \pm 3,2$
Основная:				
ранее не леченные (11 человек)	$72,2 \pm 3,1^*$	$31,0 \pm 3,4$	$76,1 \pm 3,6^*$	$28,3 \pm 3,1$
ранее леченные (4 человека)	$70,0 \pm 4,3^*$	$33,0 \pm 3,2$	$73,5 \pm 3,8^*$	$30,0 \pm 3,7$

* Достоверность различий индекса резистентности у больных с цереброваскулярной формой и контрольной группой нейросифилиса ($p < 0,01$).

Таблица 6

Индекс резистентности у больных цереброваскулярным нейросифилисом ($M \pm m$), усл. ед.

Ранний нейросифилис	Правая СМА	Левая СМА	Правая ПА	Левая ПА
Контрольная	$0,56 \pm 0,02$	$0,57 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,02$	$0,55 \pm 0,02$
Основная:				
ранее не леченные (11 человек)	$0,54 \pm 0,01$	$0,45 \pm 0,02^*$	$0,57 \pm 0,02$	$0,63 \pm 0,02$
ранее леченные (4 человека)	$0,51 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,03^*$	$0,52 \pm 0,03$	$0,59 \pm 0,03$

* Достоверность различий индекса резистентности у больных с цереброваскулярной формой нейросифилиса и контрольной группой ($p < 0,01$).

У больных с цереброваскулярной формой раннего нейросифилиса наблюдалось снижение скорости кровотока в СМА, увеличение скорости кровотока по ПА, снижение индекса периферического сосудистого сопротивления, снижение цереброваскулярного и коллатерального резервов мозгового кровообращения. Изменения преобладали в бассейне левой СМА, что связано с преимущественной локализацией острого нарушения мозгового кровообращения. У ранее не леченных больных этой группы была более выраженная церебральная ангиодистония по сравнению с лечеными ранее больными. Это свидетельствует о более распространенном поражении сосудов головного мозга (табл. 6).

Для визуализации изменений в ЦНС всем пациентам была проведена МРТ.

Основными проявлениями на МРТ были очаговые изменения кортикальных отделов головного мозга — в 12,5% случаев, а также очаговые повреждения белого вещества и базальных ядер у 37,5% обследованных больных. Очаговые повреждения имели повышенный МР-сигнал на Т2-взвешенных томограммах, изоинтенсивный и пониженный сигнал — на Т1-взвешенных изображениях. Характеристика МР-сигнала указывает на то, что обнаруженные изменения соответствуют инфарктам и очагам демиелинизации.

Очаговые изменения располагались в бассейне средней мозговой артерии. Очевидно, эти изменения отражают поражение сосудов вследствие развития облитерирующего эндартериита, что является причиной возникновения ишемических некрозов.

Таким образом, проведенное исследование позволило определить клинические особенности неотложных состояний раннего цереброваскулярного НС у больных в Алтайском крае. Установлено, что при ишемическом инсульте преобладала очаговая симптоматика различной степени выраженности, при геморрагическом — общемозговая.

На первом этапе лечения всем больным проводилась дифференцированная сосудистая терапия, а после верификации диагноза «сифилис» дополнительно назначалась антибиотикотерапия в соответствии с Методическими указаниями по лечению и профилактике сифилиса МЗ РФ (1999). Значительное улучшение, проявляющееся в виде купирования общемозговой симптоматики и уменьшения очаговой, наступало только после начала применения антибиотика.

Обращает на себя внимание тот факт, что у больных, которые в течение нескольких лет не получали антибиотиков, инсульт протекал в более тяжелой форме. В тех случаях, когда пациенты получали специфическое лечение, течение инсульта было более мягким.

При различных клинических вариантах раннего нейросифилиса отмечается уменьшение мозгового кровотока, свидетельствующее о возможном диффузном поражении сосудов мозга.

Изучение мозговой гемодинамики у больных ранним НС методом транскраниальной доплерографии выявило частое и существенное нарушение ее как в каротидном, так и вертебробазиллярном бассейне, при церебральных формах эти нарушения выражены грубее — при ишемическом варианте диффузно, а при геморрагическом преимущественно в сосудах пораженного полушария.

Выводы

1. Под маской инсульта может протекать манифестация нейросифилиса.

2. Изменения в неврологическом статусе у больных с ранним нейросифилисом характеризуются отсутствием патогномичных признаков поражения центральной нервной системы.

3. Комплексная оценка клинико-лабораторных, нейровизуализационных методов обследования позволяет диагностировать нейросифилис.

4. Гемодинамические изменения, выявленные при доплерографическом исследовании, указывают на

различие вовлечения в процесс сосудов головного мозга при ишемическом и геморрагическом инсультах.

Литература

1. Алифирова В.М., Валикова Т.А., Фёдорова И.М. Клинические проявления раннего нейросифилиса // Актуальные вопросы неврологии: Сб. науч. ст. Новосибирск, 2002. С. 33—37.
2. Ворлоу Ч.П., Денис М.С., Ван Гейн Ж. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных. СПб.: Политехника, 1998. 234 с.
3. Деев А.С., Захарушкина И.В. Причинные факторы, течение и исходы ишемического инсульта у лиц молодого возраста // Неврол. журн. 1999. № 6. С. 28—31.
4. Деев А.С., Захарушкина И.В. Церебральные ишемические инсульты в молодом возрасте // Журн. неврологии и психиатрии. 2002. № 7. С. 34—36.
5. Милич М.В. Сифилис нервной системы // Болезни нервной системы / под ред. П.В. Мельничука. М.: Медицина, 1982. С. 260—269.
6. Штудльман Д.Р., Лосева О.К., Артемьев Д.В. и др. Нейросифилис: современное состояние проблемы // Рос. мед. журн. 1998. № 2. С. 11—16.
7. Юцковский А.Д., Миловидова Е.В., Бакиев В.К. К проблеме нейросифилиса // ИППП. 2003. № 2. С. 49—50.
8. Simon R.P. Neurosyphilis // Arch. Neurol. 1985. V. 42, № 1. P. 105—106.
9. Simon R.P. Neurosyphilis // Neurology. 1994. V. 44, № 8. P. 2228—22230.

Поступила в редакцию 06.04.2010 г.

Утверждена к печати 13.05.2010 г.

Сведения об авторах

Н.Г. Комкина — канд. мед. наук, доцент кафедры дерматологии АГМУ (г. Барнаул).

Н.В. Назаренко — д-р мед. наук, ст. науч. сотрудник клиники нейрохирургии ННИ травматологии и ортопедии Росмедтехнологий (г. Новосибирск).

Т.В. Назаренко — канд. мед. наук, врач невролог-эксперт КГУЗ «Диагностический центр Алтайского края» (г. Барнаул).

Для корреспонденции

Комкина Наталья Геннадьевна, тел. (3852) 44-50-83, e-mail: komkina_ng@mail.ru