

ГУ ЛНР «ЛГМУ ИМ. СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»

Кафедра дерматовенерологии

**ОСОБЕННОСТИ
КЛИНИКИ И
ДИАГНОСТИКИ
НЕЙРОСИФИЛИСА**



доц. Провизион Л.Н.

доц. Шатилов А.В.

г. Донецк - 2020

Нейросифилис

общее название поражений нервной системы сифилитической этиологии, возникающих при отсутствии или неадекватности предшествующего противосифилитического лечения



ПАТОГЕНЕЗ НЕЙРОСИФИЛИСА

Трепонема проникают в центральную и периферическую нервную систему гематогенным и лимфогенным путём, а также периневрально

Важную роль в патогенезе НС играют взаимоотношения между возбудителем этой инфекции и характером реакции на него макроорганизма



ТРИГГЕРНЫЕ ФАКТОРЫ НЕЙРОСИФИЛИСА

Основные факторы, снижающие резистентность организма к сифилитической инфекции и способствующие развитию НС

- **черепно-мозговые травмы**
- **психические стрессы**
- **интоксикации (алкоголь, наркотики)**
- **тяжелые соматические заболевания**
- **микст-инфекции (ВИЧ-инфекция, туберкулёз, вирусный гепатит)**
- **старческий возраст**



КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОСИФИЛИСА ПО ТОПИЧЕСКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Основу классификации НС составляют клинико-морфологические изменения в нервной системе, согласно которым НС подразделяют на:

- ранний (мезенхимный), возникает в сроках до 5-ти лет с момента заражения**
- поздний (паренхиматозный), возникает в сроках более 5-ти лет после инфицирования**



МЕЗЕНХИМНЫЙ НЕЙРОСИФИЛИС

Характеризуется поражением оболочек и сосудов мозга с преобладанием мезенхимной реакции в виде экссудативно-воспалительных процессов и в дальнейшем – пролиферативно-воспалительных процессов



ПЕРВЫЕ ПРИЗНАКИ РАННЕГО НС:

- ✓ изменение зрачковых реакций
- ✓ анизокория, изменение формы зрачков
- ✓ синдром задних корешков – отсутствие болевой чувствительности
- ✓ снижение глубоких рефлексов
- ✓ изолированное поражение черепных нервов



ПЕРВЫЕ ПРИЗНАКИ РАННЕГО НС:

- ✓ сглаживание носогубной складки
- ✓ девиация языка
- ✓ значковый симптом Аграйл Робертсона , хотя специфичен для позднего нейросифилиса, может быть и проявлением раннего нейросифилиса
- ✓ функциональные расстройства нервной системы (снижение настроения, нарушения сна, психогенные реакции)
- ✓ очаговое поражение ЦНС



КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ РАННЕГО НС:

- ✓ сифилитический менингит
- ✓ менингоэнцефалит
- ✓ менингомиелит
- ✓ скрытый (ассимптомный) менингит
- ✓ острый генерализованный менингит
- ✓ подострый (базальный) менингит
- ✓ сифилитическая гидроцефалия
- ✓ ранний менинговаскулярный НС
- ✓ невриты



ПАРЕНХИМАТОЗНЫЙ НС

Связан с поражением нейронов, нервных волокон и нейроглии, изменения нервной ткани носят паренхиматозный характер с преобладанием дегенеративных процессов и незначительно выраженной воспалительной реакцией либо полным отсутствием таковой



Разделение НС на ранний (мезенхимный) и поздний (паренхиматозный или эктодермальный) фактически отражает только последовательные этапы морфологических изменений в нервной системе в результате проникновения в неё возбудителей сифилиса и сложной ответной реакции макроорганизма, а не являются критерием давности заболевания

N.B! Срок их разграничения 5 лет весьма условный



N.B! Нередко у больных НС имеются
признаки поражения как
мезенхимной ткани, так и
мозговой паренхимы различной
степени выраженности



КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПОЗДНЕГО НС

- ✓ **поздний диффузный менингovasкулярный сифилис**
- ✓ **спинная сухотка**
- ✓ **поздний скрытый сифилитический менингит**
- ✓ **прогрессивный паралич**
- ✓ **табопаралич**
- ✓ **гуммы мозга**



КЛИНИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ПОЗДНЕГО НС

- **Характерны диффузные поражения НС:**
 - ✓ поражение черепно-мозговых нервов в виде параличей и парезов,
 - ✓ статико-локомоторная и динамическая атаксия,
 - ✓ симптом Аргайл Робертсона
 - ✓ нарушение функции тазовых органов,
 - ✓ нарушение когнитивного статуса,
 - ✓ поражение как ЦНС, так и периферической нервной системы
- Н.В! Нередко поздний НС ассоциируется с сифилисом сердечно-сосудистой системы**



СИФИЛИТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Специфическое поражение периферической нервной системы может наблюдаться как при ранних, так и при поздних стадиях сифилиса

Чаще оно сочетается с поражением ЦНС, однако может встречаться и изолированно



СИФИЛИТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Проявляется в виде

- мононеврита, чаще локтевого, седалищного, малоберцового, тройничного или межрёберных нервов
- плексита
- полиневрита, полирадикулоневрита

Клиническая картина характеризуется невралгиями, развитием парезов и атрофии мышц, выпадением поверхностной и глубокой чувствительности в зонах иннервации, вазомоторными нарушениями



Рациональная тактика установления диагноза НС подразумевает выполнение следующих мероприятий:

- проведение серологических анализов крови, при их позитивности выявление жалоб со стороны нервной системы
- тщательный сбор анамнеза
- проведение полного неврологического обследования, при необходимости - люмбальной пункции с последующим лабораторным тестированием ЦСЖ, в том числе серологическим
- трактовка результатов нескольких серологических анализов крови и ЦСЖ в контексте с полученными клиническими данными



- Клинических симптомов поражения нервной системы, патогномоничных только для НС, не существует, что обуславливает необходимость проведения дифференциальной диагностики с другими заболеваниями нервной системы
- **N.B!** Верификация диагноза НС должна осуществляться на основании результатов лабораторного исследования ликвора после проведения спинномозговой пункции



ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЛИКВОРОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Контингенты, подлежащие исследованию ЦСЖ:

- Лица с положительными серологическими реакциями на сифилис, имеющие любые неврологические, психические, офтальмологические, отологические жалобы и симптомы независимо от стадии заболевания
- Больные вторичным сифилисом с давностью заболевания более шести месяцев и с клиническими проявлениями в виде пустулёзного сифилида, лейкодермы и/или алопеции
- Больные скрытыми и поздними формами сифилиса



ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЛИКВОРОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Контингенты, подлежащие исследованию ЦСЖ:

- Пациенты с отсутствием положительной динамики (негативация или снижение титра антител нетрепонемных тестов в четыре и более раз в крови в течение 12 месяцев) после проведенного полноценного специфического лечения ранних форм сифилиса
- Серопозитивные по сифилису лица с сопутствующей ВИЧ-инфекцией
- Дети с подозрением на врождённый сифилис
- Пациенты, проходящие клинико-серологический контроль после лечения НС



МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦСЖ

Основные:

- **неспецифические** – подсчёт количества лейкоцитов, определение содержания белка
- **специфические** – нетрепонемные и трепонемные тесты

Дополнительные:

- альбуминовый коэффициент, состав анизоморфонов, ТРНА-индекс Люгера, IТрА-индекс и др.



ПОДСЧЁТ КОЛИЧЕСТВА КЛЕТОК В ЦСЖ

- **Повышение количества клеток лимфоцитарного ряда в ЦСЖ (плеоцитоз)** – основной показатель активности воспалительного процесса при ранних формах НС, при паренхиматозных формах он нередко отсутствует
- **Референсные показатели для взрослых – до 5 клеток в 1 мкл ЦСЖ**
- Положительная динамика цитоза после антибиотикотерапии – важный критерий эффективности лечения НС



ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКА В ЦСЖ

- **Повышение уровня белка в ЦСЖ** – неспецифический показатель, который выявляется чаще у больных с паренхиматозными формами НС за счёт деструктивных процессов в нервной ткани, после лечения возвращается к норме очень медленно
- **Референсные показатели для взрослых – 0,15 - 0,45 г/л**
- Цитологическое исследование и определение количества белка является важным в диагностике НС, но не подтверждают специфичность процесса

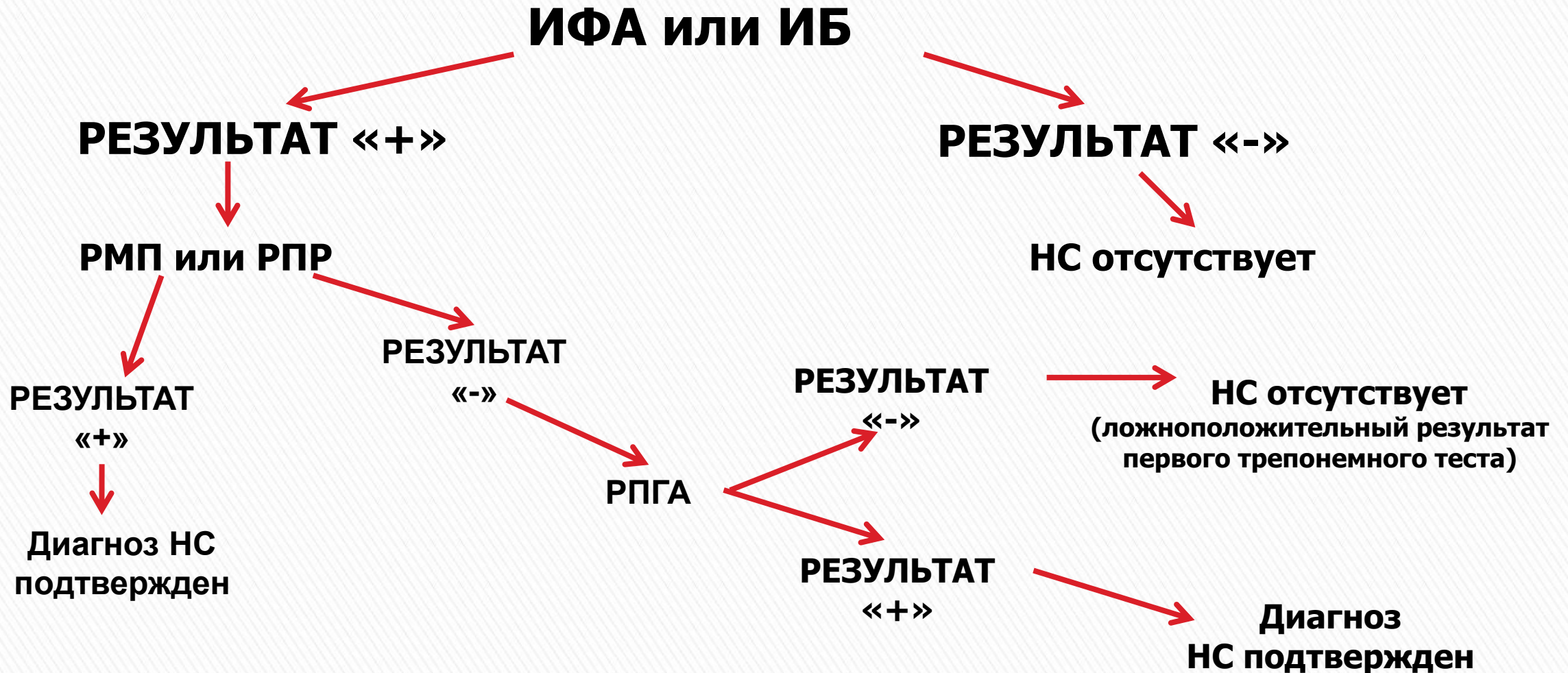


СПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦСЖ

- **Нетрепонемные тесты:** реакция микропреципитации (РМП), тест быстрых плазменных реагинов (RPR), тест научно-исследовательской лаборатории венерических болезней (VDRL -тест)
- **Трепонемные тесты:** иммуноферментный анализ (ИФА), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноблоттинг (ИМ)



Алгоритм лабораторного исследования ЦСЖ при подозрении на НС



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦСЖ

Определение альбуминового коэффициента позволяет оценить состояние гематоэнцефалитического/гематоликворного барьера у больных сифилисом

Качественный спектр анизоморфонов в ЦСЖ позволяет оценить степень выраженности воспалительных и деструктивных процессов в ЦНС, что позволяет дифференцировать ранние формы НС от поздних, а также судить об эффективности проведенной терапии

Индексы Люгера и ITrA позволяют подтвердить или исключить интратекальный синтез специфических иммуноглобулинов

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

- ✓ **Электроэнцефалография**
- ✓ **Компьютерная томография**
- ✓ **Магнитнорезонансная томография**
- ✓ **Ультразвуковая доплерография сосудов
головного мозга**
- ✓ **Дуплексное сканирование**
- ✓ **Магнитнорезонансная ангиография**



ПРОБЛЕМЫ В ДИАГНОСТИКЕ НС

- Диагностика НС нередко связана с различными трудностями как объективного, так и субъективного характера
- Недооценка анамнеза, недостаточная информированность врачей о клинических симптомах НС, отсутствие ликворологического обследования пациентов не позволяет в ряде случаев проводить своевременную диагностику НС, что приводит к диагностическим ошибкам, а в результате - к прогрессированию заболевания, инвалидизации и даже смерти больных



Ошибки в диагностике НС

Клиническая форма НС	Ошибочный диагноз
Базальный менингоневрит с поражением черепных нервов:	<i>Острое нарушение мозгового кровообращения Ишемический инсульт</i>
Зрительного	<i>Токсическая оптикопатия, аллергический кератоконъюнктивит</i>
Глазодвигательного	<i>Неврологическая патология не выявлена</i>
Менингомиелит с явлениями каудита	<i>Пояснично-крестцовый остеохондроз с корешковым синдромом</i>
Претабес	<i>Экзогенно-токсическая энцефалополлинейропатия</i>
Острый сифилитический цереброспинальный менингит	<i>Церебральный арахноидит</i>
Ранний менингovasкулярный сифилис	<i>Острое нарушение мозгового кровообращения, абсцесс, опухоль головного мозга</i>
Поздний менингovasкулярный сифилис	<i>Дисциркуляторная энцефалопатия, опухоль головного мозга, депрессивно-параноидный синдром</i>

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ !

