

Нейросифилис
Мавлютова Г.И.
ГБОУ ДПО
«КГМА Минздрава РФ» 2014



НЕЙРОСИФИЛИС (LUES NERVOSA)

Органические поражения ЦНС и ПНС, вызванные инвазией бледной трепонемы в организм плода (ВС) или взрослого человека (приобретенный С), различные по патологоанатомической картине, патогенезу, клинике, течению, прогнозу и связанные только единством этиологии

XV в. - возникновение учения о НС

XVI-XVII вв. – Ульрих фон Хуттен, Теофраст Бомбаст
Парацельс – возможность поражения НС при сифилисе

1616 г., Баллониус – первое п/а наблюдение (гумма ГМ)

XVIII- середина XIX вв.: С – заболевание кожи

1834 г., Лаллеман – собственные п/а наблюдения С
поражения мозговых оболочек и вещества мозга

2 половина XIX в.- Гризингер, Карл Вестфаль, Ф. Рикор

Вирхов – морфологическая картина гуммы

Хейбнер – изменения сосудов при С (облитерирующий
эндартериит и эндофлебит)

А. Альцгеймер – острый сифилитический менингомиэлит
и энцефалит

А. Фурнье, Эрб, Ковалевский, Даркшевич – С происхож-
дение ПП и СС

Заболееваемость НС

20–30 гг. XX в. - около 10 % всей неврологической патологии

МВС, гумма головного мозга, прогрессирующий паралич $\geq 7\%$ больных сифилисом

50-е гг. (пенициллин) \rightarrow удельный вес НС \downarrow

□ Стертые формы с преимущественным поражением мезенхимных тканей

Конец 60 гг. - описания отдельных клинических случаев

Специальное обследование больных РМС – НС
7,0-23,2%!



Заболеваемость НС

90 гг. - удельный вес НС ↑

□ РФ

□ 1992 г. - 19 случаев

□ 2011 - 987

□ **68,6% - ПНС**

□ РТ (инт. пок.)

□ 2011г. - 0,4

□ 2012г. - 0,7

□ 2013г. - 0,5

□ РФ – в пределах 0,3



Современные особенности

- 2,0% от всех форм сифилиса
- 2,5% всей неврологической п/л
- Нередко - на фоне РМС (до 49%)
- Наиболее часто АСМ и МВС
- В виде или в сочетании со специфическим поражением глаз
- Возраст около 40 лет

Причины, затрудняющие верификацию

НС:

1. Отсутствие специфичности клинических симптомов и изменений, обнаруживаемых параклиническими методами (МРТ, КТ, ЭЭГ, ВВКП)
2. Превалирование а- и малосимптомных форм НС
3. Недостаточное использование ликворологического обследования, утрата дерматовенерологами навыков СМП
4. Отстраненная позиция неврологов (психиатров)
5. Недостаточная подготовка специалистов по вопросам клиники и диагностики
6. Неполющенность статистики заболевания

Последствия ошибочной тактики:

1. Не полная выявляемость НС



2. Запоздалая диагностика НС



3. Использование неадекватных методов
лечения



4. Снижение эффективности лечения НС

ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ

- ЧМТ → перестройка НС + эндокринно-вегетативные сдвиги
- ГБ, АС, миксты (ВИЧ), стресс, обнищание населения, ухудшение экологической ситуации → снижение иммунитета → анергические состояния
- Алкоголизм → ↑ проницаемость ММО
- Пожилой возраст → ↑ проницаемость ММО → фиксация БТ в НС
- Дюрантные препараты - плохо проникают через ГЭБ

Гематоэнцефалический барьер

- Физиологический механизм, избирательно регулирующий обмен веществ между кровью, ЦСЖ и ЦНС и обеспечивающий постоянство внутренней среды ГМ и СМ
- Морфологический субстрат - анатомические элементы между кровью и нервными клетками (межэндотелиальные контакты, охватывающие клетку в виде тесного кольца и препятствующие проникновению веществ из капилляров)
- Отростки глиальных клеток (концевые ножки астроцитов), окружающие капилляр, стягивают его стенку → ↓ фильтрационной поверхности капилляра → ↓ диффузии макромолекул
- Ферментный барьер (стенки микрососудов мозга, соединительнотканной стромы, сосудистом сплетении) - ферменты, способствующие нейтрализации и разрушению поступающих из крови веществ

Патогенез



БТ → сосуды, оболочки и вещество нервной ткани

1. Гематогенно: БТ (через несколько часов) → кровь → эндотелий кровеносных сосудов → лимфатические капилляры периневральных пространств → оболочки нервов → субдуральные и субарахноидальные пространства
2. Лимфогенно (позднее и медленнее): БТ → Л/У → периневральная зона периферических нервов и с/м корешки → субдуральные и субарахноидальные пространства
3. *Нейрогенно: субдуральные и субарахноидальные пространства → спинальные ганглии и с/м канал*

ПАТОГЕНЕЗ



БТ → НС (защита от а/б – ГЭБ) → персистенция в «иммунологически привилегированных зонах» → воспаление оболочек → ↑ внутриоболочечной продукции ИГ, изменение активности ферментов ЦСЖ → менинговаскулярные реакции, НЦД, тяжелые манифестные формы НС
Инвазия БТ в ЦНС и ПНС – на ранних сроках

Изменения ликвора:

- 1 сифилис 0,1-31,8%
- 2 сифилис 20,0-70,0%

Гистологически: хронический эндартериит

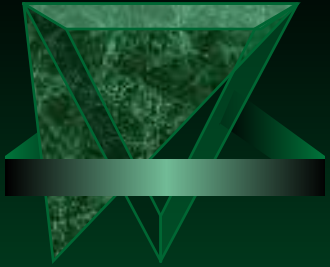
Патогенез РНС

- БТ → ММО, уже сенсibilизированные гематогенной генерализованной инфекцией → гиперергическое воспаление с выраженными экссудативными явлениями
- Изменения реактивности ретикулоэндотелиальной ткани оболочек → пролиферативные и рубцовые процессы
- БТ → сосуды нервной системы, периневрий и эндоневрий корешков и периферических нервов (весь мезенхимный аппарат нервной системы)



Патогенез ПНС

- С течением времени вырабатывается местный иммунитет → мезенхима теряет способность задерживать БТ, обезвреживая их
- БТ → паренхима ЦНС → дегенеративные изменения
- Заболевания с непосредственным поражением вещества головного и спинного мозга в отличие от ранних форм, характеризующихся поражением оболочек и сосудов нервной системы



□ АНАТОМИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ НС

Строение головного мозга

Пять отделов:

1. Продолговатый мозг
2. Задний (мост и мозжечок)
3. Средний
4. Промежуточный
5. Передний (большие полушария)

Весь мозг разделяют на три большие части:

Полушария большого мозга

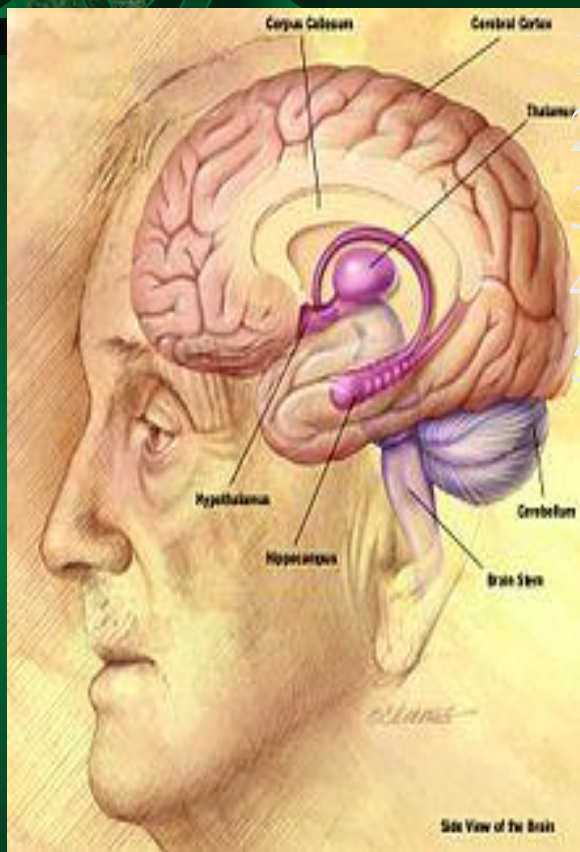
Мозжечок

Ствол мозга

Кора большого мозга покрывает 2 полушария ГМ: правое и левое

Оболочки головного мозга

ГМ и СМ: 3 оболочки: мягкая, паутинная и твердая



Желудочки головного мозга

- Полости в ГМ, заполненные СМЖ
- Боковые: левый - I, правый — II
- Сообщение с III посредством межжелудочковых (монроевых) отверстий
- III - между зрительными буграми, имеет кольцевидную форму, сообщается с мозговым водопроводом среднего мозга
- IV - между мозжечком и продолговатым мозгом - общая полость для всех отделов заднего мозга
- Дно, или основание, IV желудочка имеет форму ромба (ромбовидная ямка)
- В задненижний угол ромбовидной ямки открывается центральный канал СМ, в передневерхнем углу IV желудочек сообщается с водопроводом
- В ЖГМ синтезируется ликвор



АНАТОМИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

1. Сифилитический менингоэнцефаломиелит
Мозговые (мягкие) оболочки + прилегающее
вещество мозга
2. Васкулярный сифилис
3. Сифилитическое поражение паренхимы
ГМ



Ранний НС (мезодермальный)

Экссудативно-воспалительные и пролиферативные явления

- До 6 мес. (2 свежий период) - МВС
- После 6 мес. (2 рецидивный период):
 - менингеальные изменения ↓
 - сосудистые явления ↑

Поздний НС (эктодермальный)

Дегенеративно-дистрофические явления

Ареактивность местных мезенхимных тканей → рецидив специфического менингита → проникновение БТ в паренхиму мозга, находящуюся в затяжном гиперергическом состоянии → глубокие необратимые изменения



Формы нейросифилиса

Сроки инфицирования

Сифилитический менингит

2 мес → 10-12 лет

Менинговаскулярный сифилис (МВС)

2 мес → 10-12 лет

Прогрессивный паралич (ПП)

2-25 лет
(макс 10-20 лет)

Спинная сухотка (СС)

5-30 лет
(макс 15-25 лет)

Классификация сифилиса нервной системы по МКБ-Х

- A50.4 Поздний врождённый нейросифилис (ювенильный нейросифилис)
- A51.4 Другие формы вторичного сифилиса
- Вторичные сифилитические иридоциклит (H22.0), менингит (G01), окулопатия НКДР (H58.8)
- □ A52.1 Нейросифилис с симптомами
- □ A52.2 Асимптомный нейросифилис
- □ A52.3 Нейросифилис неуточнённый

Классификация

□ Ранние (мезодермальные) формы

А. Поражение МО

- АСМ (ликворосифилис)
- Манифестный менингит
 - острый генерализованный
 - церебральный (базальный или конвексиальный)
 - спинальный

Осложнения менингита:

- менингоэнцефалит
- гидроцефалия
- менингомиелит

Б. Поражение МО + сосуды

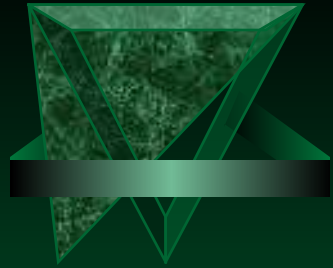
Церебральный

- преходящие нарушения МОК
- стойкие нарушения МОК

Спинальный

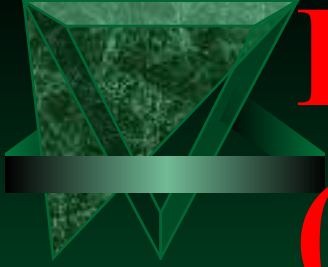
- менингоградикулит
- менингомиелит
- первичный блоковой склероз (спастический паралич Эрба)

Гуммы головного и спинного мозга



Поражение ПНС

- Мононеврит
- Полиневрит
- Плексит



Поздние (эктодермальные формы)

- Спинная сухотка
- Прогрессивный паралич
- Табопаралич

□ АСМ

Ранний и поздний (5 лет)

Гиперемия сосков ЗН, анизокория, нарушение реакции на свет

Лабиринтно-корешковая тугоухость

Изменения вестибулярного аппарата

Расстройства болевой и вибрационной чув-ти

Диэнцефальные проявления

РАСМ – повышенная возбудимость коры

ПАСМ – пассивное торможение

5-10% → СС, ПП

МАНИФЕСТНЫЙ СМ

ОСМ (генерализованный)

1 год болезни

Головная боль, г/к, слабость, шум в ушах, озноб, Т, парестезии, рвота без тошноты

Раздражение чувствительных с/м корешков и

ЧМН → рефлекторное напряжение мышц →

мышечно-тонические симптомы (раздражение МО)

Вовлечение вещества ГМ → п/л рефлексы, с/ж анизорефлексия, гипер → гипорефлексия

□ БАЗАЛЬНЫЙ СМ (менингоневритическая форма НС)

Поражение МО + неврит ЧМН

10-20% РНС

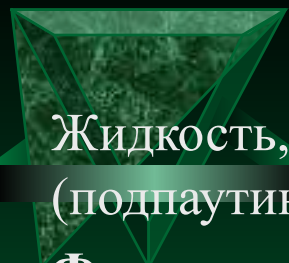
III пара, ГДН – птоз, экзофтальм, расходящееся к/г, диплопия, мидриаз, нарушение конвергенции, снижение зрения на близком расстоянии

VI пара, отводящий – диплопия, сходящееся к/г

VII пара (лицевой) – парез или паралич мимических мышц

□ КОНВЕКСИАЛЬНЫЙ СМ – очаговые или общие эпилептические припадки

Спинномозговая жидкость



- Жидкость, постоянно циркулирующая в ЖГМ, ликворопроводящих путях, с/а (подпаутинном) пространстве
- **Функции**
 - Защита ГМ и СМ от механических воздействий
 - Поддержание постоянного ВЧД и водно-электролитного гомеостаза
 - Трофические и обменные процессы между кровью и мозгом
 - Выделение продуктов его метаболизма
- **Образование**
 - Активная секреция железистыми клетками сосудистых сплетений в ЖГМ
 - Пропотевание плазмы через стенки сосудов и эпендиму ЖГМ
- **Циркуляция**
 - Боковые ЖГМ → отверстие Монро (межжелудочковое отверстие) → вдоль III ЖГМ → Сильвиев водопровод → IV желудочек → отверстия Мажанди и Лушки → с/а пространство ГМ и СМ
 - Ликвор реабсорбируется в кровь венозных синусов и через грануляции паутинной оболочки



□ ГИДРОЦЕФАЛИЯ

Осложнение базального или конвексиального (редко) менингита

7-15% случаев РНС

Избыток СМЖ в черепной полости → ↑ ВЧД

Причины:

1. Окклюзия на пути распространения (перекрытие ликвороносных путей спайками при БМ, гумма)
2. Гиперпродукция СМЖ вследствие раздражения оболочек ГМ

Острая и хроническая

Белково-клеточная диссоциация

□ **МЕНИНГО-ВАСКУЛЯРНЫЙ ИС**

□ **ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ МВС (1/3 от РНС)**

Симптомы менингита + сосудистые нарушения

3 месяца после заражения

Возраст 30-50 лет

Мужчины в 2-3 раза чаще

Транзиторные и стойкие (1,5% всех инсультов)

Параваскулярный инфильтрат → сужение просвета → ишемия (волнообразная, разбросанная)

Общемозговые симптомы: г/б, шум, боль в г/я, заложенность в ушах, бессоница

Очаговые: отклонения в чувствительной и двигательной сфере

СМЖ – цитоз и белок не изменены!

□ СПИНАЛЬНЫЙ МВС

Л 2 свежий – 12%

Л 2 рецидивный - 20%

Поражение оболочек с/м → боли в спине

Поражение задних корешков → коленные и ахилловы рефлексы - гипер → арефлексия

Парестезии

Парезы и параличи конечностей

Ликвор: ↑ цитоз, ↑ белок при неизмененных СР

Поражение 1 двигательного нейрона → ЦСП

СП Эрба – прогрессирующий паралич нижних конечностей + повышение тонуса мышц

СПИННАЯ СУХОТКА

Моно-, олиго-, полисимптомная

Нижний табес:

- люмбосакральный (поражения н/к, расстройства функции органов таза)
- сакральный

Верхний табес:

- церебробульбарный (сердечные, дыхательные, гортанные, психические р-ва, ЧМН)
- цервикальный (с шеи вниз, раннее поражение в/к)

Генерализованный

□ Симптомы СС

Атаксия – изменения рефлексов, глубокой чувствительности, тонуса мускулатуры

Поражение з/к → выпадение чувствительных центростремительных импульсов → расстройства координации

Стреляющие боли

Табетические кризы

Расстройства рефлексов, сфинктеров и половой функции

Мышечная гипотония

Трофические расстройства

Нарушения функции ЧМН

ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ПАРАЛИЧ



Бейль (Baile), 1822 г. – первое описание

Delane – название «прогрессивный паралич»

Esmarch и Jessen – этиологическая связь ПП и С

Noguchi (1913) – БТ в мозговой ткани при СС и ПП

Начало XX в. – 1/3 пациентов у психиатров

Клиническая картина постоянно пополнялась

новыми симптомами

В настоящее время – эпизоды

Течение мягкое, малосимптомное

ПАТОГЕНЕЗ ПП

Воспалительные изменения капилляров мозга → поражение вещества ГМ (чаще в области коры больших полушарий, реже – мозжечок и центральное серое ядро) → атрофия целых клеточных слоев → истончение извилин мозга

3 стадии

1. Начальная (неврастеническая): психические расстройства (изменение личности, нарушения памяти, счета, письма, речи)
2. Фаза полного развития: деменция, эйфория, бредовые идеи, фобии, кататонический синдром, галлюцинации
3. Конечная (марантическая): деградация, слабоумие, галлюцинаторный бред, кахексия и т.д.

4 формы (по преобладанию психопатологической симптоматики):

1. Дементная (простая)

Нарастающее слабоумие без бреда и психомоторного возбуждения

2. Экспансивная (маниакальная)

Эйфория, грандиозный бред величия

3. Ажитированная

Резкое психомоторное возбуждение и помрачение сознания

4. Депрессивная

Подавленное настроение, ипохондрический бред, бред самообвинения

3 группы симптомов:

1. Нарушения психической сферы:

- изменения личности («человека подменили»)
- слабость, утомляемость, плаксивость
- расстройство внимания и критики
- ретроградная амнезия
- нарушения логики счета
- нарушения письма
- нарушения речи (дизартрия, логоклония, афазия, парафазия)

2. Неврологические симптомы:

- зрачковые расстройства
- симптом Аргайл-Робинсона (1-2%)
- нарушения чувствительной и двигательной сферы
- трофические расстройства
- нарушения с/ж рефлексов (анизорефлексия)
- эпилептиформные припадки

3. Лабораторные данные (могут быть негативными)

ТАБОПАРАЛИЧ: ПП+СС

ГУММА ГМ

Редко

ММО → ТМО

Единичные или множественные

Клиника: опухоль ГМ

ГУММА СМ

Одиночная

Симптомокомплекс зависит от локализации и
величины гуммы

Критерии постановки диагноза НС (приложение №4 к приказу МЗ РФ, 30.07.01, №291)

1. Клиническая картина

2. Диагностическое исследование ликвора (минимум)

цитоз (лимфоциты / лейкоциты) >5 кл/мл

белок $>0,45$ г/л

нетрепонемный тест (МРП, VDRL)

трепонемный тест

3. МРТ, ЭЭГ, МВП



Показания для ликворологического обследования

- Наличие поздних проявлений вторичного сифилиса (лейкодерма, алопеция, широкие кондиломы)
- Скрытые формы сифилиса
(ранний, поздний и неуточненный)
- Серорезистентность
- Клиническое подозрение на НС

ЛЕЧЕНИЕ

РНС

1. Пенициллин по 12 млн. ЕД, в/в, капельно, 2 раза в день, 20 дней
2. Пенициллин по 4 млн. ЕД×6, в/в, струйно, 20 дней
3. Преднизолон 90-60-30 мг в сутки, 3 дня

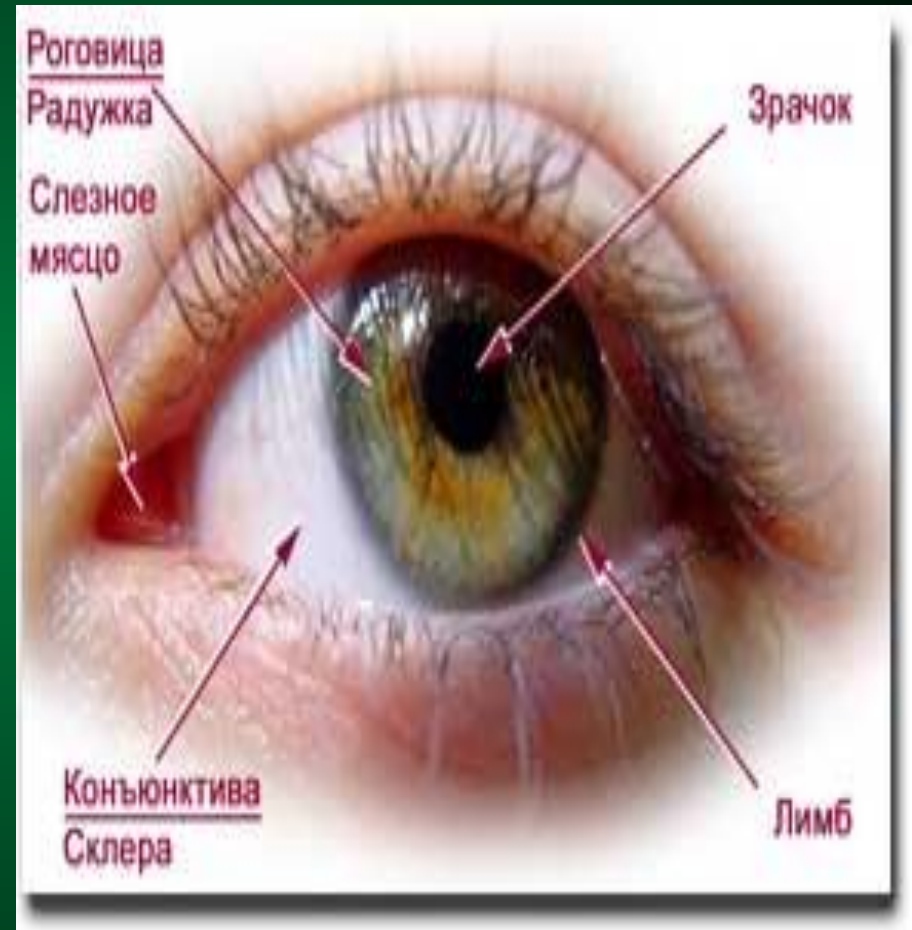
ПНС

2 аналогичных курса, интервал 2 недели

Альтернативное лечение: цефтриаксон по 2,0 в/м, 20 дней, или 2 курса по 20 дней

Поражение органа зрения

- Специальное офтальмологическое обследование - 31,0%
- Иногда - единственный симптом заболевания
- Все стадии сифилиса и все отделы глаза
- Клиническая форма соответствует стадии заболевания





1 период

- Внедрение БТ в слизистую век и конъюнктивы → пример-аффект данной локализации и регионарный (предушный) склераденит
- Допенициллиновый период - очень редко, в настоящее время - также

2 период:

□ Вторичные сифилиды на веках и конъюнктиве (редко)

□ **Воспалительные процессы** (ирит, склерит, кератит, увеит)

Допенициллиновый период:

■ 8,4-16,9% всех увеитов

■ 2 свежий 4,6%, рецидивный - 9,3%

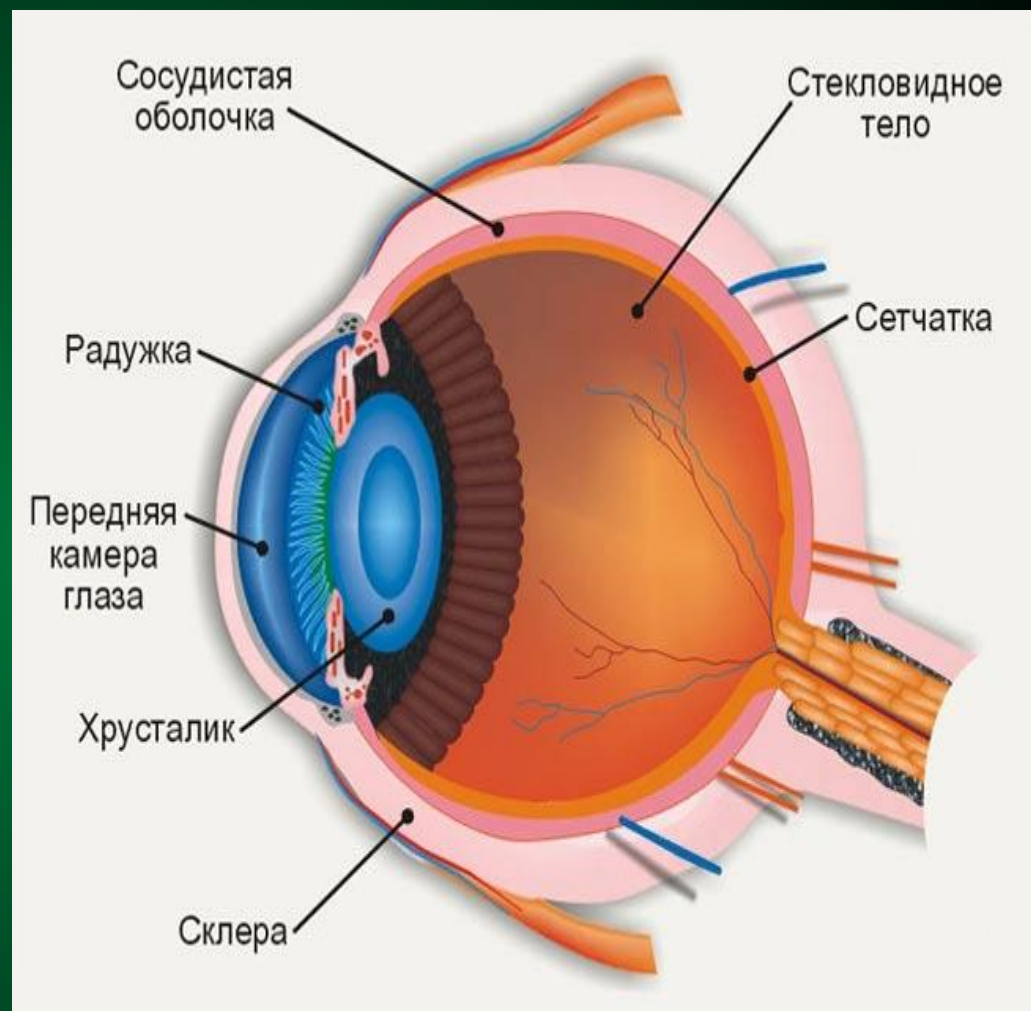
1970 по 1980 гг. 0,5-3,27% случаев

В настоящее время

■ 0,5-6,0% от всех случаев сифилиса

■ 1/3 всех сифилитических процессов в органе зрения

■ наиболее часто – хореоретиниты, 2,0-45,0%



2 период:

- Вторичные сифилиды на веках и конъюнктиве (редко)
- **Воспалительные процессы** (ирит, склерит, кератит, увеит)

Допенициллиновый период:

- 8,4-16,9% всех увеитов
- 2 свежий 4,6%, рецидивный - 9,3%

1970 по 1980 гг. 0,5-3,27% случаев

В настоящее время

- 0,5-6,0% от всех случаев сифилиса
- 1/3 всех сифилитических процессов в органе зрения
- наиболее часто – хореоретиниты, 2,0-45,0%

□ Поражение ЦНС (зрительный, отводящий, глазо-двигательный, блоковой нерв)

Поражение зрительного нерва

□ Допенициллиновая эпоха – часто, даже в 1 серо-негативном периоде

□ В настоящее время

- Л 2 - 4,0–5,0% больных

- ранний скрытый Л - 41,0%

- ранний НС - 66,6% зрачковые расстройства

□ 20,0–40,0% случаев - изменения ликвора

□ ВИЧ - очень тяжелая форма – некротический ретинит

Ликвор - 66,0% специфические изменения

□ Клинические симптомы НЗН

↓ ОЗ, «мушки, сетка, пелена», скотомы, concentric сужение полей зрения, нарушения цветовосприятия

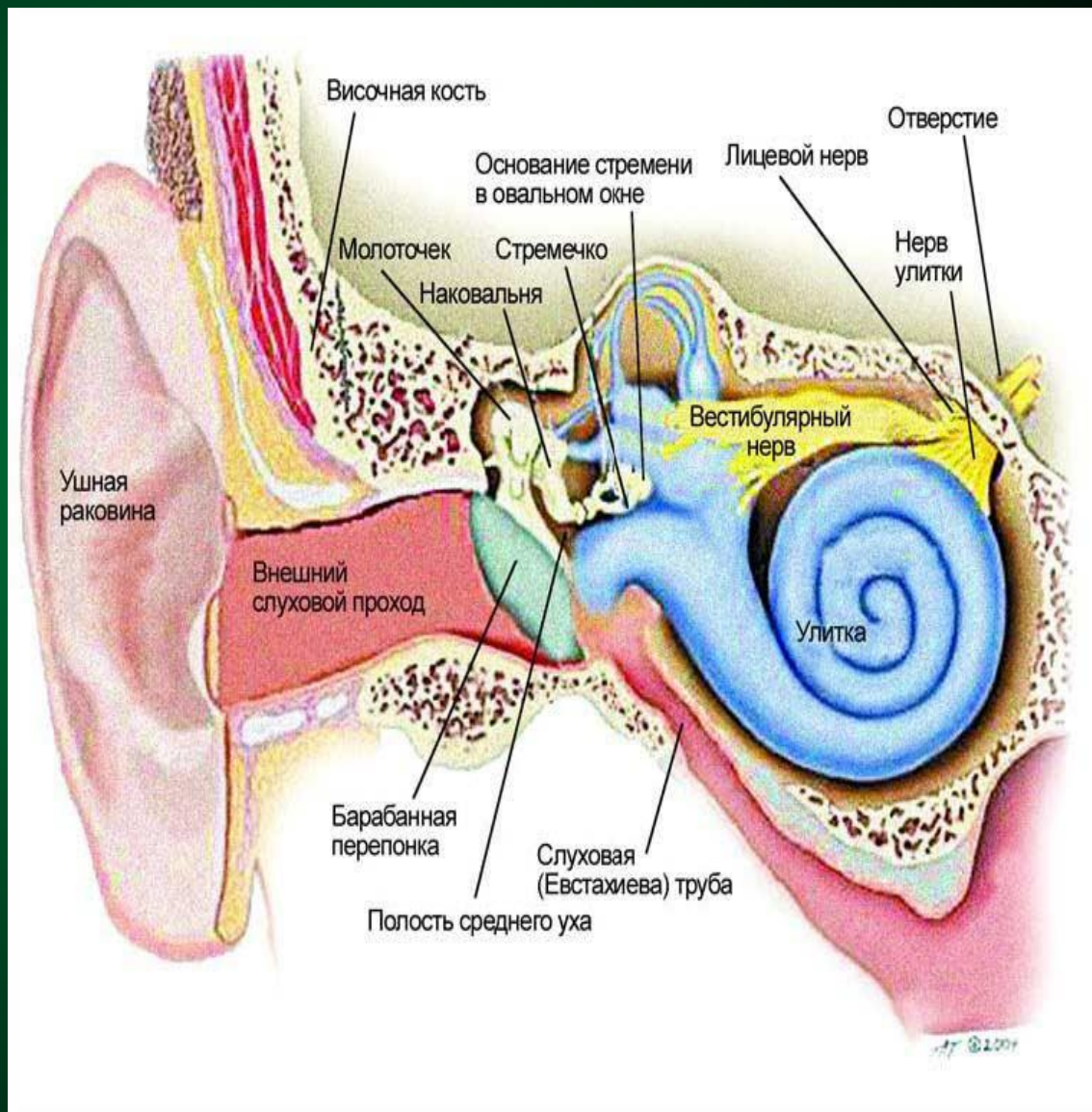
Офтальмоскопия

Гиперемия ДЗН, расширение вен, сужение артерий сетчатки, помутнения в СТ, к/излияния

Вторичная атрофия ЗН: побледнение ДЗН, сужение сосудов

Поражение органа слуха

- I и II сифилиды на ушной раковине и в наружном слуховом проходе
- I или II средний отит
- поражение 8 пары ЧМН с вовлечением лабиринта в виде смешанной лабиринтно-корешковой тугоухости



- Наиболее часто - следствие базального менингита (неврит 8 пары ЧМН 60,0–76,0%, не реже, чем поражение зрительного анализатора)
- **Преддверно-улитковый нерв (п. vestibulocochlearis, 8 пара)**
- Собственно слуховой нерв (п. cochlearis) и вестибулярный нерв (п. vestibularis)
- **Клинические симптомы НСН**
- Гипоакузия
- Боль при восприятии высоких тонов
- Глухота
- Системные головокружения
- Нарушения координации движения
- Нистагм
- Костно-воздушная диссоциация
- **Иногда - изолированное поражение одной только вестибулярной функции:**
- - понижение или повышение рефлексов (нистагм, реакция отклонения) после калоризации и вращения
- - парадоксальные реакции (выпадение послевращательного нистагма при сохранности калорического)
- **7 пара - N Facialis** - лицевой нерв: гиперacusia - неприятное усиление восприятия звука
- **Внезапно наступающая перцептивная глухота!**

Поражение органа слуха при ВС

- Поражение рецепторного аппарата - обычно двустороннее, высокой степени, вплоть до полной глухоты
- Поздние проявления (возраст 10-20 лет)
- Симптом Эннебера - нистагм при повышении и снижении давления воздуха в наружном слуховом проходе
- Триада Гетчинсона - неврит кохлеарной ветви, по частоте первое место
- Фистульный симптом (врожденный костный дефект в лабиринтной капсуле - дегисценция)



Спасибо за внимание!