

УДК 616.8-002.6-03-037

НЕЙРОСИФІЛІС НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ

Г.І.Мавров, Е.Л.Баркалова, Л.Й.Пинковська, В.І.Миронюк

ДУ „Інститут дерматології і венерології НАМН України”, м. Харків
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, м. Донецьк

Ключові слова: сифіліс, нейросифіліс, *Treponema pallidum*, нервова система, діагностика, лікування

Під нейросифілісом (НС) розуміють ураження нервової системи з можливими функціональними і/або органічними її uszkodженнями, що викликане збудником венеричного сифілісу блідою трепонею (*Treponema pallidum*) і проявляється специфічними змінами в лікворі. Існуючі нині класифікації нейросифіліса враховують давність патологічного процесу сифілітичної інфекції та провідні клінічні зміни.

Згідно з існуючою у вітчизняній дерматовенерології класифікацією мезенхімні зміни при НС характеризуються першочерговим ураженням судин і м'яких мозкових оболонок головного і спинного мозку з переважанням ексудативно-запальних процесів. Як правило, вони розвиваються у перші 2-3 роки (не пізніше 5 років) після зараження, тому їх вважають ранніми формами. *Паренхіматозні зміни* характеризуються ураженням паренхіми мозку з переважанням дегенеративно-дистрофічних патологічних процесів. Для них характерні повільно наростаючі дегенеративні зміни нервових клітин і волокон. У патологічний процес зазвичай залучаються і мезенхімі елементи, проте, судячи з клінічної картини захворювання, запальні явища не прогресують. Як правило, вони розвиваються не раніше, ніж

через 5-8 років, тому їх вважають пізніми формами [9, 11].

Сучасні відомості про частоту ураження нервової системи при сифілісі варіюють у широких межах – від 20% до 90 [1, 18]. Згідно з офіційною статистикою в Україні реєструються поодинокі випадки НС, але реєстрація хворих є неповною і не відбиває істинного рівня захворюваності. Зниження захворюваності на сифіліс супроводжувалося зміною її структури в бік зростання прихованих форм, як ранніх, так і пізніх. Зростання числа випадків прихованого і пізнього сифілісу є суттєвим чинником для формування нових випадків НС. Так, з 2002 по 2008 рік частка хворих раннім і пізнім НС по відношенню до всіх форм сифілісу зросла з 0,1 до 0,6 % і з 0,1 до 0,3% відповідно. Окрім збільшення числа зареєстрованих випадків НС з 2002 року відзначені зміни в структурі в бік переважання пізніх форм. Незважаючи на зростання захворюваності на НС, немає єдиної тактики для дерматовенерологів і неврологів у веденні хворих з позитивними серологічними і реакціями на сифіліс, виявлених в неврологічних стаціонарах.

Більшість дослідників визнають факт проникнення *Treponema pallidum* в структури нервової системи на будь-якій стадії сифілітичної інфекції. Патологія в цереброспінальній рідині виявлена у 22% хворих раннім і у 7% хворих пізнім сифілісом [15]. Численні спостереження, засновані на клінічному і патологічному

матеріалі, показують, що неможливо розмежувати сифілітичне ураження нервової системи від сифілісу організму в цілому. Причому, генералізація інфекції, особливо при ранніх формах сифілісу, не завжди призводить до розвитку НС [12]. До цих пір залишається відкритим питання, чому у одних хворих розвивається НС, а в інших ні, і чому у різних пацієнтів клінічні симптоми відрізняються. В літературі останніх років з'явилися публікації про молекулярне типування штамів *Treponema pallidum*, виявлених при НС. Виявлено особливі штамми збудника сифілісу, що частіше часто зустрічаються у хворих на НС, що може бути використано для виявлення ризику ураження нервової системи [20].

Сифіліс нервової системи може розвиватись у хворих, які отримали неадекватне специфічне лікування з приводу інших форм сифілісу. До недостатнього лікування призводять помилки в діагностиці прихованого сифілісу, який в структурі захворюваності займає більш 70% [2]. Встановлено, що приблизно у однієї третини хворих прихованими формами сифілісу, за результатами дослідження ліквору, виявляється безсимптомний менінгіт [6, 25].

Патологічні зміни на ранніх стадіях сифілісу виявляються і в мієлінових, і у безмієлінових волокнах. В сполучнотканинній оболонці нервів виявляються локальні скупчення імунокомпетентних клітин, що, з одного боку, перешкоджає проникненню трепонем до нервових волокон, а з іншого боку - інфільтрує епіневрій, що призводить до розвитку дистрофічних змін нервів і пенетрації збудників через прошарок лемоцитів. Трепонемі знаходяться в тканинних макрофагах, розташованих в периневральних просторах. Збудник також виявляється в фібробластах, що формують епіневрій. Розвивається клінічна картина специфічного неврита. Приведені дані дозволяють припустити фагоцитоз блідих трепонем з боку тканинних макрофагів, що розташовані в периневральному просторі.

Відзначено також участь фібробластів епіневрію в процесах ендочитобіозу збудника сифілісу [7].

Особливістю клінічного перебігу НС на сучасному етапі вважають малосимптомність проявів і атипівість. В 1990-х роках переважали ранні менігоvasкулярні форми НС, часто стерті й атипіві. Є повідомлення про НС з вираженою й тяжкою симптоматикою серед пацієнтів неврологічних, психіатричних та венерологічних стаціонарів [1, 3, 13].

В теперішній час НС носить неспецифічний характер у вигляді дифузного багатоосередкового ураження ЦНС, черепно-мозкових невритів, паралічів та парезів, атаксій, порушень функції тазових органів, деменцій. *Т. Красносельських і Є. Соколовський (2001)* відзначають патоморфоз пізнього НС, який полягає в перевазі оболонкових і судинних форм над паренхіматозними, в малосимптомному перебігу при відсутності патологічних змін цереброспінальної рідини. За даними сучасних авторів, при здійсненні ліквородіагностики у хворих прихованими формами сифілісу в 25-30 % випадків встановлюється діагноз асимптомного НС. Нерідко зустрічаються хворі на НС з первинною маніфестацією у вигляді ішемічного інсульту. Досить часто зустрічаються повідомлення про хворих з симптомами порушення психіки при пізніх формах НС і ураженням зорового нерва [4, 10, 17, 19, 21, 22].

Сучасний НС придбав ряд особливостей, його клінічна картина за останні роки дещо змінилася. Спостерігається тенденція до збільшення випадків раннього НС, серед яких переважають менігоvasкулярні форми [13, 17]. Проте у дослідників немає єдиної думки щодо характеру перебігу цього захворювання. Ряд авторів відмічає тенденцію до м'якого перебігу як ранніх, так і пізніх форм НС, моносиндромність, доброякісність, зростання питомої ваги стертих форм [26]. Інші автори приводять спостереження пацієнтів з яскравою

маніфестацією захворювання, з переважанням важких форм менінгіту, менінгоорадикуліту, пізнього менінговаскулярного сифілісу (МВС) [4, 11, 16, 28].

И.И. Мавров и Г.А. Дунаева (2001) відмічали частіше судинних форм з офтальмопатіями, появу випадків прогресуючого паралічу. *Г.І. Мавров та ін. (2002)* у своєму дослідженні роблять висновок, що сучасний НС – це захворювання з яскравими маніфестними проявами, з переважанням тяжких форм, а не малосимптомне захворювання із стертою клінічною картиною [4, 9].

Е.Л. Баркаловою (2005, 2008) були ретельно вивчені клініко-епідеміологічної характеристики хворих на активний (маніфестний) нейросифіліс (МНС) [2, 3]. Показано, що у більшості випадків, має місце тяжкий клінічний перебіг МНС на сучасному етапі, що характеризується поліорганною неврологічною симптоматикою і психічними порушеннями. Було встановлено, що 98% з них перебувають у репродуктивному і працездатному віці, що свідчить про соціальну значущість даної проблеми. Чоловіки хворіють майже у 2 рази частіше, ніж жінки. Із анамнезу встановлено, що 26% хворих на МНС раніше лікувалися з приводу сифілісу. Тобто, більш за чверть маніфестних проявів НС є наслідком неповноцінної діагностики і лікування сифілісу раніше. За клінічними формами МНС розподілився таким чином: ранній сифілітичний менінгіт - 13% випадків; ранній церебральний менінговаскулярний сифіліс (МВС) – 57%; ранній спинальний МВС – 13%; пізній МВС – 17% випадків.

У хворих на МНС *суб'єктивна клінічна симптоматика* мала наступний вигляд: головний біль – у 60% випадках, слабкість – у 51%, безсоння – у 32%, загальмованість – у 34% хворих. На погіршення пам'яті вказують 51%, порушення мовлення – 21%, різке обмеження об'єму активних рухів – 15%. Найбільша кількість скарг прийшлася на астеноневротичний синдром у вигляді слабкості, втомлюваності, загальмованості,

забутливості, порушення сну – 28%. Вегетативні порушення, а саме: затерплість пальців, серцебиття, тремтіння, пітливість, задишки, колючі болі у серці визначені у 24%. Обмеження об'єму активних рухів, насильних рухів голови склали 14% у загальній структурі, а кохлеовестибулярні порушення у вигляді запаморочення, хиткості ходи – 6%. Больовий синдром, що включає церебральні, м'язово-суглобні та вісцеральні болі, склав 16%. Окремо варто відзначити, що 13% хворих мали скарги, що характеризують психоорганічний синдром у вигляді жахів, галюцинацій, різкого зниження пам'яті [2, 3]. *Об'єктивна неврологічна симптоматика* складалась із менінгеальних симптомів у вигляді ригідності потиличних м'язів, позитивного симптому Брудзинського у 2% пацієнтів. Осередкові ураження ЦНС встановлено в 55% випадках, з яких 20% відносяться до пірамідної недостатності у вигляді парезів, порушення чутливості, ураження лицьового нерва (асиметрії носо-губних складок, девіації язика, парезу мимічної мускулатури, порушення мовлення (дизартрії). Екстрапірамідні симптоми що склали 17% у загальній структурі, представлені гіперкінезами голови, вираженим тремором рук, ністагмом, атаксією. Стволові і окорухові симптоми встановлено в 10% випадків: у вигляді птозу, диплопії, страбізму, порушення конвергенції. Психоорганічний синдром склав 14% у вигляді різкого зниження пам'яті, дезорієнтації, агресивності та жахів, галюцинацій, а інтелектуально-мнестичних розладів [2, 3].

Городничев П.В. та співавт. (2012) виявили сучасні клінічні особливості нейросифілісу [16]. Переважаючі форми ураження нервової системи при пізньому нейросифілісі - прогресивний параліч (34,2 %) і менінговаскулярна форма (34,2 %) Найпоширенішими клінічними проявами пізніх форм захворювання є когнітивні порушення (39,5 %), розлади емоційно-вольової сфери (28,9 %) і порушення пам'яті (23,7 %). Прояви, що вважаються «класичними», такі як галюцинації та

симптом Аргайла - Робертсона, трапляються нині досить рідко (7,9 і 15,8 %, відповідно). Було виявлено, що у 47,4 % пацієнтів з пізнім нейросифілісом в анамнезі є вказівка на лікування з приводу ранніх форм сифілісу. Більшість з них раніше отримували дюрантні пеніциліни (біцилін). Строки давності проведеної терапії склали від 2 до 15 років. Значна цих пацієнтів на клініко-серологічному контролі надалі не перебували. Даний факт ще раз свідчить про можливість розвитку нейросифілісу у хворих, які отримували, здавалося би, повноцінне лікування відповідно до діючих інструкцій. Чому ж на практиці не завжди таке лікування виявляється адекватним? Частково тому, що терапія ранніх форм сифілісу проводиться за методиками, що не забезпечують проникнення пеніциліну в ліквор. Іншою причиною може бути відсутність клініко-серологічного контролю. Часто лікарі приватних медичних центрів взагалі не інформовані про необхідність такого контролю [14, 16].

Різноманітність суб'єктивних і об'єктивних симптомів ураження нервової системи у хворих сифілісом може розглядатися як нейросифіліс, однак остаточний діагноз може бути встановлений після проведення дослідження спинномозкової рідини (СМР). До теперішнього часу важливе діагностичне значення має вивчення кількісного та якісного складу клітинних елементів і визначення загальної кількості білка в СМР. Патологічні зміни запального характеру полягають у підвищеній кількості клітин – плеоцитозі та підвищенням рівня білка в результаті порушення обмінних процесів в ЦНС, а також внаслідок розпаду нервової тканини. Кількість білка виявляється особливо високим у разі порушення циркуляції СМР при наявності гум головного і спинного мозку. При сифілітичних менінгітах кількість білка збільшується за рахунок запальних процесів, що відбуваються в оболонках, і підвищеною проникністю судин мозку. Збільшення вмісту білка супроводжує

деструктивні процеси нервової тканини при паренхіматозних формах НС. Нормальна цереброспінальної рідина містить до 5-8 клітин в мм^3 , білок - до 0,46 г/л. У протоколах CDC США (*Centers for Disease Control and Prevention, USA*) з ведення хворих ПІСШ (2010) нормальним вважається кількість лейкоцитів в СМР менше 5 в 1 мм^3 . В Європейському керівництві (*European Guideline on the Management of Syphilis, 2008*) нормальною вважається СМР з кількістю клітин від 5 до 10 в 1 мм^3 [14]. Проте, клінічні методи лабораторного дослідження (цитологічне дослідження і визначення кількості білка) є важливими для діагностики нейросифілісу, але не підтверджують специфічність ураження. Тому велике значення надається імунологічним методам дослідження цереброспінальної рідини. За кордоном стандартним нетрепонемним тестом для дослідження СМР у хворих на сифіліс є VDRL (*Venereal Disease Research Laboratory*). Показана можливість використання тесту швидких плазмових реактивів - RPR для діагностики нейросифілісу. Специфічність VDRL і RPR, за даними зарубіжних дослідників, становить 98-99 %, чутливість - 55-75 % [14]. В Росії та Україні для дослідження СМР при діагностиці НС досі використовується нетрепонемний тест - реакція зв'язування комплементу (РСК). Позитивні результати РСК із зразками цереброспінальної рідини при ранніх формах нейросифілісу варіюють від 60 до 100 %, а при пізніх формах - від 15 до 50 %. Порівняльне вивчення діагностичної значимості різних імунологічних тестів у хворих на НС показало більш високі результати для реакції мікропреципітації (РМП) над РСК [1, 12]. У зв'язку з невисокою чутливістю нетрепонемних тестів при діагностиці нейросифілісу широко використовуються різні трепонемні тести.

Основні труднощі у вирішенні питання про наявність специфічного ураження нервової системи виникають при трактуванні результатів специфічних імунологічних тестів в крові і лікворі. Різні

дані про чутливість і специфічність методів лабораторної діагностики нейросифілісу значно ускладнюють коректну оцінку ступеня пошкодження нервової тканини. Приблизно у 50% пацієнтів відзначалося наявність в лікворі тріпонемо специфічних IgM антитіл. За даними Ю.А. Новикова і співавт. (2012) значення титрів IgM антитіл варіювали від 1:4 до 1:128. Майже у всіх хворих нейросифілісом з симптомами визначалися тріпонемоспецифічні IgG, при цьому титри IgG-антитіл коливалися від 1:8 до 1:256 [12].

В західних країнах для дослідження СМР використовують реакцію імунофлюоресценції з абсорбцією (РІФ-АБС) (*European Guideline on the Management of Syphilis, 2008*), в Росії для діагностики сифілісу застосовується РІФ з цільним ліквором (РІФц). Чутливість РІФ варіює від 82 до 94 %. У цілому значення даної реакції в діагностиці НС оцінюється досить високо. Однак позитивні результати РІФ з СМР не обов'язково можуть бути пов'язані з НС, так як позитивність реакції можуть бути наслідком проникнення сироваткових антитіл в цереброспінальну рідину при підвищенні проникності гематоенцефалічного бар'єру, а також при попаданні в цереброспінальну рідину крові під час проведення люмбальних пункцій. Але негативні результати РІФ з СМР виключають нейросифіліс. Ще одним трепонемним тестом, застосовуваним для дослідження цереброспінальної рідини з метою діагностики як ранніх, так і пізніх форм нейросифілісу, є реакція пасивної гемаглютинації (РПГА). Методом РПГА з рекомбінантними антигенами *T. pallidum* визначаються в основному антитіла до рекомбінантного білка TmpA і ліпопротеїна з молекулярною масою 17 кД. Проведені дослідження для визначення інтралюмбальної продукції специфічних IgG до *T. pallidum* з використанням РПГА, а саме оцінена значимість індексу РПГА. В Україні поки не існують нормативні документи, що регламентують застосування РПГА для дослідження

цереброспінальної рідини. На відміну від Росії [5]. Однак, методичні рекомендації «Застосування реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) для діагностики сифілісу (2008)» дають можливість використання РПГА при діагностиці нейросифілісу. Таким чином метод РПГА включений в проект стандарту діагностики хворих нейросифілісом [8].

Можливість застосування імуноферментного аналізу (ІФА) для діагностики нейросифілісу обговорювалась багатьма авторами [1, 15]. Діагностична ефективність ІФА при дослідженні цереброспінальної рідини варіює від 92% до 100 % залежно від форми НС. При дослідженні методом ІФА з рекомбінантними антигенами визначаються антитіла переважно до антигену 17 кДа. Позитивні результати РІБТ з цереброспінальної рідиною з великою ймовірністю свідчать про сифілітичні ураження центральної нервової системи, але негативні результати не виключають наявності нейросифілісу, що пояснюється низькою концентрацією імуноглобулінів в СМР. В останні роки застосування РІБТ обмежується зважаючи на необхідність утримання виварію, складності проведення реакції та обліку результатів. За кордоном РІБТ використовується тільки в науково-дослідних цілях.

Одним із сучасних методів дослідження, спрямованих на одночасне диференційоване визначення антитіл до кількох антигенів блідої трепонеми, є метод імуноблотінгу. Кількість публікацій, присвячених дослідженню цереброспінальної рідини методом імуноблотінга, обмежена. Відзначено позитивний результат дослідження СМР методом імуноблотінга у дітей з симптомами вродженого сифілісу, у хворих менінговаскулярним нейросифілісом, пізнім прихованим сифілісом. Метод імуноблотінга може бути корисний для виявлення асимптомного нейросифілісу. Дослідження, проведені в Росії, встановили можливість використання імуноблотінгу при

діагностиці різних форм нейросифілісу. При цьому в СМР хворих нейросифілісом незалежно від наявності або відсутності клінічних проявів і давності зараження найбільш часто виявляються антитіла до антигенів Tr17 і Tr47 [12]. В даний час в Росії дослідження цереброспінальної рідини методом імуноблотінга рекомендовано для діагностики в основному асимптомного НС [1]. Також показана можливість використання полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення нуклеїнових кислот блідої трепонеми в СМР для діагностики нейросифілісу. Однак чутливість ПЛР з цереброспінальною рідиною виявилася низькою, і метод не знайшов широкого практичного застосування.

У ряді складних випадків традиційний клініко-неврологічний аналіз доводиться доповнювати інструментальними методами дослідження нервової системи. У клінічній практиці використовуються як рутинні (реографія, електроенцефалографія), так і сучасні високоінформативні дослідження нейровізуалізації. Оскільки сучасний НС – це переважно МВС, в якості додаткових методів дослідження найчастіше використовуються ультразвукова доплерографія, транскраніальна доплерографія (ТКДГ), кон'юнктивальні методи статичної нейровізуалізації, комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ).

Останніми роками в діагностиці НС набули поширення методи нейровізуалізації, засновані на комп'ютерній технології отримання зображення мозку. У теперішній час КТ широко застосовується в клінічній практиці при дослідженні хворих на МВС. При розвинутому інсульті КТ дозволяє чітко відрізнити геморагії (ділянки підвищеної щільності білого кольору) від інфарктів мозку (ділянки зниженої щільності темного кольору), причому вогнища крововиливів виявляються вже в перші години після інсульту, а інфаркти – не раніше 6-8 годин, зазвичай до кінця першої доби. У 12-23 % хворих із МВС КТ

виявляє дрібні ішемічні вогнища (1-1,5 см), що відповідають клінічним симптомам, або клінічно "німі" [10, 23].

Використання МРТ пояснюється труднощами діагностики, пов'язаними з неспецифічністю симптоматики ураження нервової системи як при ранніх, так і при пізніх стадіях сифілісу [23, 24]. Можливість отримання зображень в трьох взаємно перпендикулярних площинах із застосуванням різних імпульсних послідовностей визначила основні переваги цього методу. Проте зміни, що виявляються за допомогою згаданого методу – різноманітні і характеризуються мімікрією [26].

Самцов А.В. та ін. (2006) систематизували зміни, що були виявлені при МРТ-дослідженні, проаналізувавши томограми хворих на НС, і виділили 4 МРТ-синдрома сифілітичного ураження ЦНС [10]: синдром осередкового ураження головного мозку, синдром гідроцефалії, синдром специфічного спондиліту і епідуриту; синдром поперечного мієліту.

Незважаючи на значні успіхи в лікуванні НС, досягнуті після впровадження в широку практику антибіотиків, загальноприйнятої схеми терапії різних форм специфічних уражень нервової системи до теперішнього часу не існує. На сьогодні пеніцилін є єдиним випробуваним препаратом для лікування НС [5]. Проте, його оптимальне дозування, спосіб уведення і тривалість лікування остаточно не розроблені. Встановлено, що застосування пеніциліну в низьких дозах не дозволяє створити трепонемоцидну концентрацію в ЦНС і не упереджує залучення до процесу речовини головного і спинного мозку. Для забезпечення загибелі трепонем рекомендується проводити лікування високими дозами водорозчинного пеніциліну, що вводиться внутрішньом'язово або внутрішньовенно. При цьому в лікворі створюється концентрація препарату, що значно перевищує мінімальну трепонемоцидну, і відзначається його санація. Також може бути ефективним доксициклін, який

забезпечує відносно високу концентрацію в ЦНС [12, 27].

Якщо при ранніх (мезенхімних) формах НС ефективність протисифілітичного лікування висока, то специфічна терапія пізніх (паренхіматозних) форм захворювання представляє великі труднощі, обумовлені їх якісною особливістю і резистентністю. Так, при прогресуючому паралічі і табетичній атрофії зорових нервів нераціональне призначення специфічних засобів може спричинити негативну дію і спровокувати катастрофічне погіршення перебігу захворювання з безповоротними наслідками [19, 27].

Визначальну роль у терапії НС відіграє проникнення специфічних засобів, зокрема, антибіотиків, у СМР. Цей процес дуже складний, і механізм його не до кінця ясний. Проникненню лікарських препаратів у ліквор перешкоджає гематоенцефалічний бар'єр між кров'ю і тканиною мозку, який представлений епітелієм судинного сплетіння шлуночків і складається із стінок капілярів мозку і навколишніх шарів гліальних клітин. Бар'єр "кров - ліквор" є високорезистентним до проходження чужорідних речовин [21].

Таким чином, в Україні епідеміологічна ситуація стосовно нейросифілісу характеризується збільшенням числа випадків, що є віддаленими наслідками епідемії сифілісу 1990-х років. Формування нових випадків нейросифілісу відбувається переважно за рахунок прихованих, як пізніх, так і неуточнених форм сифілітичної інфекції. Несвоєчасність виявлення уражень нервової системи може сприяти розвитку пізніх форм нейросифілісу, що викликає необхідність вдосконалення існуючих підходів до діагностики нейросифілісу. Для діагностики нейросифілісу розроблені і можуть бути застосовані методи дослідження цереброспінальної рідини, що включають клінічні дослідження (визначення вмісту білка, цитозу), а також імунологічні нетрепонемні і трепонемні тести. У сучасному перебігу НС

переважають ранні форми, при яких відсутня специфічна неврологічна симптоматика, а в клінічній картині переважає МВС з ураженням як судин, так і оболонки головного і спинного мозку. Сформована епідеміологічна ситуація диктує необхідність детального вивчення чинників захворюваності на нейросифіліс, а підвищення питомої ваги нейросифілісу з переважанням малосимптомного перебігу вимагає більш ретельного підходу до діагностики даного захворювання.

Список літератури

1. Анализ заболеваемости и качества лабораторной диагностики нейросифилиса в Российской Федерации / Г.Л. Катунин, Н.В. Фриго, С.В. Ротанов [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2011.- № 3.- С. 18—26.
2. Баркалова Е.Л. Клінічні особливості сучасного нейросифілісу / Е.Л. Баркалова // Університетська клініка. – 2008. – Т. 4, № 2. – С. 86–90.
3. Баркалова Э.Л. Проблемы дифференциальной диагностики ранних и поздних форм нейросифилиса / Э.Л. Баркалова // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. – 2005. – № 1–2(10). – С. 137–145
4. Два случая нейросифилиса / Г.И. Мавров, Г.А. Дудаева, В.А. Савоськина [и др.] // Дерматология и венерология. – 2002. – № 3 (17). – С. 63–64
5. Лабораторная диагностика сифилиса: методические рекомендации. / Е.В. Соколовский, А.М. Савичева, Т.С. Смирнова [и др.]. - СПб.:Изд-во Н—Л, 2009.-72с.
6. Лукьянов А.М. Современный ранний нейросифилис: клинические характеристики / А.М. Лукьянов // Медицинская панорама. – 2008. – № 2. – С. 52–58.
7. Мавров Г.И. Ультраструктурные изменения нервной и сосудистой тканей дермы у больных ранними формами сифилиса / Г.И. Мавров, Г.П.Чинов // Журн. Дерматологии и венерологии. – 2000. №1 (9).-С.11.17.
8. Мавров Г.І. Сучасні підходи до діагностики сифілісу із застосуванням реакції пасивної гемаглютинації (РПГА), методичні рекомендації / Г.І. Мавров Н.В., Счисльонок / МОЗ, Київ, 2008, 22 с.
9. Мавров И.И. Назревшие проблемы нейросифилиса / И.И. Мавров, Г.А. Дунаева // Международный медицинский журн. – 2001. – № 1. – С. 89–91.
10. Нейросифилис. Современные представления о диагностике и лечении: руководство для врачей / [Самцов А.В., Теличко И.Н., Иванов А.М. и др.] ; под ред. А.В. Самцова. – СПб. : СпецЛит, 2006. – 128 с
11. Олійник А.В. Сучасні проблеми нейросифілісу / А.В. Олійник // Психічне здоров'я. – 2004. – № 4. – С. 30–32.
12. Особенности иммунного реагирования при нейросифилисе / Ю.А. Новиков, Т.И. Новгородова, М.Б. Кидалов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012.- № 6.- С.43—47.
13. Особенности клиники менинговаскулярной формы нейросифилиса / В.Г. Радионов, Л.Н. Провизион, Т.И. Шварева [и др.] // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2007. – № 2. – С. 109–110/
14. Протоколи лабораторної діагностики сифілісу в країнах східної Європи / Г.І. Мавров, Г.М.Бондаренко, Н.В. Счисльонок [та ін.] // Дерматологія та венерологія. – 2008. – №1(39). – С.90-116.
15. Родиков М.В. Нейросифилис / М. В. Родиков, В. В. Шпрах // Журн. неврологии и психиатрии. – 2009. – № 2. – С. 78–81
16. Современные клинико-эпидемиологические особенности нейросифилиса / П.В. Городничев, И.А. Клеменова, А.Н. Белова, В.Р. Мишанов // Вестн. Дерматологии и венерологии.- 2012.- № 6.- С. 20—25.
17. Amnestic syndrome due to meningovascular neurosyphilis / H. Kearney, P. Mallon, E. Kavanagh [et al.] // Neurol. – 2010. – Vol. 257, № 4. – P. 669–671
18. Bourazza A. Meningovascular syphilis: study of five cases / A. Bourazza, A. Kerouache, R. Reda // Rev. Neurol. – 2008. – Vol. 164, № 4. – P. 369–373.
19. Manifest psychosis in neurosyphilis / F. Friedrich, A. Geusau, S.Greisenegger [et al.] // Gen.

- Hosp. Psychiatry – 2009. – Vol. 31, № 4. – P. 379–381
20. Marra C.M. Neurosyphilis / C.M. Marra // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2004. – Vol. 4, N 6. – P. 435–440.
 21. Meningovascular neurosyphilis as the cause of ischemic cerebrovascular disease in a young man / V. Tóth, C. Hornyák, T. Kovács [et al.] // *Orv. Hetil.* – 2011. – Vol. 152, № 19. – P. 763–767
 22. Meningovascular syphilis with fatal vertebrobasilar occlusion / W. Feng, M. Caplan, M.G. Matheus [et al.] // *Am. J. Med. Sci. Neurol. Sci.* – 2009. – Vol. 338, № 2. – P. 169–171
 23. MRI features of neurosyphilis / M. Brisset, M.L. Chadenat, Y. Cordoliani [et al.] // *Rev. Neurol.* – 2011. – Vol. 167, № 4. – P. 337–342
 24. MRI of neurosyphilis presenting as mesiotemporal abnormalities: a case report / Y.M. Jeong, H.Y. Hwang, H.S. Kim [et al.] // *Korean. J. Radiol.* – 2009. – Vol. 10, № 3. – P. 310–312
 25. Renckens R. A rash decision. Neurosyphilis / R. Renckens, M. van der Valk // *Neth. J. Med.* – 2010. – Vol. 68, № 12. – P. 423–428.
 26. Smith M.M. Neurosyphilis as a cause of facial and vestibulocochlear nerve dysfunction: MR imaging features / M.M. Smith, J.C. Anderson // *AJNR Am. J. Neuroradiol. Neurologist.* – 2008. – Vol. 21, № 9. – P. 1673–1675.
 27. Spiegel D.R. The successful treatment of disinhibition due to a possible case of non-human immunodeficiency virus neurosyphilis: a proposed pathophysiological explanation of the symptoms and treatment / D.R. Spiegel, N. Qureshi // *Gen. Hosp. Psychiatry.* – 2010. – Vol. 32, № 2. – P. 221–224
 28. Vaitkus A. Meningovascular neurosyphilis: a report of stroke in a young adult / A. Vaitkus, E. Krasauskaite, I. Urbonaviciute // *Medicina.* – 2010. – Vol. 46, № 4. – P. 282–285.

НЕЙРОСИФИЛИС НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Г.И.Мавров, Е.Л.Баркалова, Л.И.Пинковская, В.И.Миронюк

В Украине эпидемиологическая ситуация с нейросифилисом характеризуется увеличением числа случаев за счет скрытых поздних и неуточненных форм сифилитической инфекции. В современном течении преобладают ранние формы, при которых отсутствует специфическая неврологическая симптоматика, а в клинической картине преобладает поражение сосудов и оболочек головного и спинного мозга. У 30% больных сифилисом развивается скрытый сифилитический менингит.

Диагностика основывается на исследовании ликвора, интерпретация которого имеет определенные трудности. Реакция Вассермана у больных поздними формами нейросифилиса может быть отрицательной в 30 % случаев (кровь) и в 30-70 % случаев (ликвор). Ситуация требует более тщательного подхода к диагностике данного заболевания.

NEUROSYPHILIS TODAY: PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS, TREATMENT

G.I.Mavrov, E.L.Barkalova, L.I.Pinkovskaya, V.I.Myronyuk

The epidemiological situation with neurosyphilis in Ukraine is characterized by increased incidence of late variants due to hidden and unspecified forms of syphilitic infection. Today the

early forms of neurosyphilis are prevailing with no specific neurological symptoms. The clinical picture is dominated by vascular and membrane lesions of the brain and spinal cord. Latent syphilitic meningitis develops in 30% of patients with neurosyphilis.

Diagnosis is based on cerebrospinal fluid tests, interpretation of which has certain difficulties. Wassermann reaction in patients with late neurosyphilis may be negative in 30% of cases (in blood) and in 30-70 % of cases (in cerebrospinal fluid). The situation requires a more careful approach to the diagnosis of this disease.