

Результаты обследования пациентов с сифилисом в анамнезе

Бохонович Д.В.^{1,2}, Лосева О.К.^{1,2}, Юдакова В.М.¹, Максимова И.В.¹

¹ГБУЗ МО Московский областной клинический кожно-венерологический диспансер, 129110, Москва, Россия; ²Медицинский институт усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО Московский государственный университет пищевых производств, 125080, Москва, Россия

Представлены результаты обследования (эхокардиография, исследование ликвора) 70 серопозитивных пациентов с леченым сифилисом в анамнезе с глубиной анамнеза до 36 лет. В 1/3 случаев (у 23 обследованных) диагностированы поздние формы сифилиса – нейросифилис либо кардиоваскулярный сифилис. Наибольшая частота выявления поздних форм пришлась на сроки от 5 до 15 лет после первоначального лечения. Авторы считают необходимым пересмотр действующих стандартов проведения клинико-серологического контроля после лечения больных сифилисом в сторону существенного удлинения и качественного улучшения (введение в схемы контроля эхокардиографии и ликворологического обследования как обязательных компонентов). Целесообразно также значительное удлинение срока хранения медицинской документации на больных сифилисом. Результаты публикуемого исследования могут служить ориентиром в совершенствовании процесса клинико-серологического контроля.

Ключевые слова: сифилис, нейросифилис; кардиоваскулярный сифилис; эффективность лечения; клинико-серологический контроль.

Для цитирования: Бохонович Д.В., Лосева О.К., Юдакова В.М., Максимова И.В. Результаты обследования пациентов с сифилисом в анамнезе. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015; 18(6): 59-62.

RESULTS OF EXAMINATIONS OF PATIENTS WITH A HISTORY OF SYPHILIS

Bokhonovich D.V.^{1,2}, Loseva O.K.^{1,2}, Yudakova V.M.¹, Maksimova I.V.¹

¹Moscow Regional Clinical Dermato-Venereological Center, 129110, Moscow, Russia; ²Medical Upgrading Institute, Moscow State University of Foodstuff Production, 125080, Moscow, Russia

Examinations (echocardiography, liquor analysis) of 70 seropositive patients with a history of treatment for syphilis up to 36 years before the examination detected late forms of syphilis (neurosyphilis or cardiovascular syphilis) in 1/3 (n=23) of patients. The highest incidence of late syphilis forms was found 5–15 years after initial treatment. The authors necessitate revision of the current standards of clinical serological monitoring of syphilis patients, which should be prolonged and qualitatively improved (echocardiography and liquor analysis should be included as obligatory components). It is also essential to prolong the duration of storage of medical files of syphilis patients. These results can serve as the guidelines for improving clinical serological monitoring.

Key words: syphilis; neurosyphilis; cardiovascular syphilis; treatment efficiency; clinical serological monitoring.

Citation: Bokhonovich D.V., Loseva O.K., Yudakova V.M., Maksimova I.V. Results of examinations of patients with a history of syphilis. *Russian journal of skin and venereal diseases (Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney).* 2015; 18(6): 59-62. (in Russian)

За прошедшие 15–17 лет на фоне снижения общей заболеваемости сифилисом как в России в целом, так и в Москве и Московской области выя-

Сведения об авторах:

Бохонович Диана Владимировна, врач-дерматовенеролог, аспирант; Лосева Ольга Казимировна, доктор медицинских наук, профессор (loseva_ok@mail.ru); Юдакова Валентина Митрофановна, врач-дерматовенеролог; Максимова Ирина Васильевна, заведующая поликлиническим отделением.

Corresponding author:

Loseva Olga, MD, PhD, DSc, prof. (loseva_ok@mail.ru).

вилась тенденция к росту регистрации поздних манифестных форм, в том числе нейросифилиса (НС) и кардиоваскулярного сифилиса (КВС). Несмотря на изменение структуры заболеваемости сифилисом, сроки клинико-серологического контроля не пересматривались с 1999 г. (последние действующие методические рекомендации, утвержденные Минздравом РФ № 98/273) [1]. Предыдущая эпидемия сифилиса, пришедшаяся на годы Великой отечественной войны, в конце 1950–60-х годов также дала толчок к росту регистрации поздних манифестных форм. Это позволило накопить достаточ-

ный опыт лечения и наблюдения за такими пациентами. В методических рекомендациях тех лет предполагался 5- и 10-летний период наблюдения за пациентами с поздними формами сифилиса и серорезистентностью. После окончания 5 лет клинко-серологического контроля, пациентам обязательно проводили ликворологическое и рентгенологическое (рентгенография органов грудной клетки) исследования. Это позволяло выявить начальные проявления позднего асимптомного нейросифилиса и сифилитического аортита, и провести лечение, не дожидаясь развития необратимых осложнений. Пациенты с серорезистентностью подлежали наблюдению в течение 10 лет, в течение которых также проводили диагностические мероприятия для исключения поздних форм сифилиса [2].

Сифилитическая инфекция наиболее часто из всех внутренних органов поражает аорту, миокард и коронарные артерии: 90–94% случаев всех висцеральных поражений при позднем сифилисе [3]. От момента заражения до формирования неосложненного аортита проходит в среднем от 15 до 30 лет, осложнения в виде аортальной недостаточности и аневризмы аорты формируются в течение 3–5 лет. Аневризма аорты в 6 раз чаще развивается у мужчин [4]. По данным А.М. Дамира [5], около 10% больных сифилисом страдают сифилитическим поражением сердечно-сосудистой системы, это относится к тем больным, которые получили либо неадекватное лечение, либо совсем не лечились. Одновременно с аортой и коронарными артериями нередко оказываются пораженными сосуды мозга. М.В. Милич [6] указывает, что лишь у 17,2% больных висцеральным сифилисом и 29,7% больных нейросифилисом этот диагноз поставлен прижизненно, а у 82,8 и 70,3% соответственно он был поставлен только на аутопсии. По данным литературы [7–8], значительная часть больных поздним нейросифилисом (24–32,4%) в прошлом получали лечение по поводу сифилиса. Сходные наблюдения имеются и в отношении больных поздним кардиоваскулярным сифилисом: у 37,2% больных в анамнезе отмечено лечение по поводу различных форм сифилиса [9].

Приведенные данные побудили нас изучить вопрос об информативности клинко-серологического контроля как критерия эффективности лечения больных сифилисом. На основании анализа медицинской документации 825 больных, снятых с учета в 1997–2014 гг., нами было установлено, что от 22 до 53% из них снимали с учета с положительными результатами нетрепонемных серологических тестов (НТТ), а 45,2% имели положительные результаты НТТ при последнем серологическом контроле задолго до снятия с учета в качестве «неразысканных» [10]. Это обусловило наш интерес к состоянию здоровья серопозитивных пациентов с леченым сифилисом в анамнезе.

Цель исследования – установить частоту выявления поздних форм нейро- и кардиоваскулярного сифилиса на основе анализа результатов обследования серопозитивных пациентов с леченым сифилисом в анамнезе.

Материалы и методы

Проведен анализ обследования 70 пациентов, находящихся под наблюдением в Московском областном клиническом кожно-венерологическом диспансере (МОККВД), по поводу сохраняющихся резко положительных нетрепонемных и трепонемных (ТТ) серологических тестов, получивших лечение по поводу сифилиса в прошлом (от 1 года до 36 лет назад).

Проведено серологическое исследование крови, исследование ликвора. При обследовании состояния сердечно-сосудистой системы оценивали данные, полученные на базе отделений МОНИКИ и Центральных районных городских больниц (ЭхоКГ, ЭКГ, коронарография, биохимические показатели крови, консультации кардиологов).

Диагноз нейросифилиса устанавливали при положительном результате теста VDRL в ликворе и/или повышенном значении белка/цитоза в сочетании с положительными трепонемными реакциями: реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментный анализ (ИФА IgG), реакция иммунофлюоресценции с цельным ликвором (РИФц). Диагноз кардиоваскулярного сифилиса устанавливали с учетом возраста и анамнеза больного по совокупности данных ЭКГ, ЭхоКГ, коронарографии: при обнаружении расширения корня или восходящего отдела аорты, уплотнения стенок аорты, уплотнения и кальцинации створок аортального клапана, деформаций створок аортального клапана, аортальной регургитации 2–3-й степени, при снижении фракции выброса ниже 55%, наличии очаговых зон гипокинеза миокарда у пациентов без предшествующего инфаркта миокарда, нарушениях сердечного ритма, сужении коронарных артерий в области устьев. При отсутствии достоверных данных для установления диагноза нейро- или кардиоваскулярного сифилиса, но при наличии отдельных из перечисленных объективных признаков, жалоб кардиологического или неврологического характера и резко положительных серологических реакций крови назначалось дополнительное лечение по схеме НС (раннего или позднего) или позднего КВС с дальнейшим клинко-серологическим наблюдением.

Результаты

По времени установления первоначального диагноза пациенты были разделены на четыре группы. В 1-й группе диагноз сифилиса был впервые установлен в период с 2011 по 2014 гг. (20 больных, которые еще находятся на диспансерном учете). Пациентам 2-й группы диагноз сифилиса был поставлен в период с 2000 по 2010 гг. (37 больных, преимущественно снятых с диспансерного учета). В 3-й группе диагноз сифилиса был установлен в 1990–1999 гг. (12 больных, снятых с учета). 4-я группа представлена 1 пациенткой, которая получила лечение по поводу сифилиса в 1979 г.

Из 20 обследованных 1-й группы, где все на момент обследования имели положительный результат НТТ, первоначальный диагноз вторичного сифилиса кожи и слизистых оболочек (A51.3) был поставлен одному больному, раннего скрытого сифилиса (A51.5) – 14 больным, скрытого неуточненного как ранний или поздний (A53.0) – 5 больным. Все они находятся на диспансерном клинко-серологическом наблюдении в районных диспансерах Московской области.

Основное лечение было проведено бициллином-5 4 больным, цефтриаксоном 9, бензилпени-

циллина натриевой солью в стационаре 6, бензатин-бензилпенициллином 1 больному. Дополнительное лечение в связи с сохраняющейся позитивностью НТТ через 1 год наблюдения получили 5 больных, из них доксициклином 2, бензилпенициллина натриевой солью 1, цефтриаксоном 2 больных. После проведенного обследования в МОККВД поставлен диагноз нейросифилиса 3 больным (условно 15%), их них у 2 больных – асимптомный НС, у 1 – поздний НС с симптомами. Диагноз позднего кардиоваскулярного сифилиса установлен у 2 больных (условно 10%). Дополнительное лечение по схеме позднего скрытого сифилиса получили 15 больных.

Больной 3., 42 года. Диагноз «сифилис скрытый неуточненный как ранний или поздний» был поставлен в 2011 г. Получил лечение пенициллином в стационаре в полном объеме. Сероконтроль посещал нерегулярно. На КСК в 2014 г.: РМП 4+ титр 1:16; РПГА 4+ титр 1:10240; ИФА (IgM + IgG) 4+ КП 15,5, ИФА (IgM) отрицательный, ИФА (IgG) 4+ КП 16,2; РИФ²⁰⁰ 4+, РИФ^{abs} 4+.

Ликвор от 23.06.14: VDRL 4+ титр 1:4; РПГА 4+ титр 1:20480; ИФА (IgG) 4+ КП 14,9; РИФц 4+; цитоз 22/3; белок 0,299 г/л; реакция Панди 2+.

ЭхоКГ от 30.06.14: аорта и створки аортальных клапанов не изменены, нарушений сократимости миокарда не выявлено.

Диагноз: нейросифилис асимптомный поздний.

Проведено лечение: пенициллин 12 млн ЕД в/в капельно 2 раза в день, 20 дней, 2 курса.

В 2015 г. контрольное исследование ликвора: VDRL отрицательная; РПГА 4+ титр 1:1280; ИФА 4+; РИФц 4+; цитоз 28/3, белок 0,286 г/л; реакция Панди отрицательная. Учитывая сохраняющийся цитоз, рекомендовано проведение дополнительного курса лечения.

В структуре 2-й группы из 37 больных: 32 пациента с положительным результатом НТТ, 5 с отрицательным. Первоначальный диагноз вторичного сифилиса кожи и слизистых оболочек – у 3 больных, сифилиса скрытого раннего – у 18, сифилиса скрытого неуточненного как ранний или поздний – у 3, уточненный диагноз сифилиса неизвестен (медицинская документация не сохранилась) – у 13 больных. Проведено лечение цефтриаксоном 8 больным, бензатин-бензилпенициллином 13, бензилпенициллина натриевой солью 4, доксициклином 1, бициллином-5 4 больным. У 7 больных схема основного лечения неизвестна (документация не сохранилась и сам пациент не помнит). Дополнительное лечение проводили через год после основного: цефтриаксоном 10 больным, бензилпенициллина натриевой солью 2. После обследования выявлен нейросифилис у 10 (27%) больных (ранний менингovasкулярный у 1, поздний асимптомный НС у 7, поздний НС с симптомами у 2). Диагноз позднего кардиоваскулярного сифилиса установлен у 4 (10,8%) больных. У 1 больного выявлено сочетание позднего КВС и НС. Назначено дополнительное лечение по схеме раннего нейросифилиса 2 больным. Рекомендовано провести дополнительное лечение по схеме позднего кардиоваскулярного сифилиса 3 больным. Получили дополнительное лечение по схеме позднего скрытого сифилиса и продолжают КСК 19 больных.

Пациент Г., 58 лет. Получал лечение по поводу сифилиса в 2000 г. экстенциллином в коммерческом центре (обращался по поводу язвенных высыпаний), далее не наблюдался. В 2014 г. перенес инфаркт миокарда, и в кардиологическом отделении выявлены резко положительные результаты серологических реакций, в связи с чем поставлен диагноз сифилиса скрытого неуточненного как ранний или поздний и проведено лечение цефтриаксоном – на курс 30 г.

При КСК в 2015 г.: РМП 4+ титр 1:64; РПГА 4+ титр 1:81920; ИФА (IgM) отрицательный, ИФА (IgM + IgG) 4+, ИФА (IgG) 4+. На ЭхоКГ от 2015 г. – утолщение и уплотнение стенок корня аорты и аортального клапана. В миокарде левого желудочка зоны акинезии. На коронарографии: стеноз устьев коронарных артерий.

В ликворе от 2015 г.: VDRL отрицательная; РИФц 4+; РПГА 4+; ИФА (IgG) 4+. белок 0,831 г/л, цитоз 13/3.

Диагноз: поздний кардиоваскулярный сифилис (сифилитический аортит, осложненный коронаритом); поздний нейросифилис асимптомный. Назначено лечение по схемам Минздрава РФ.

Из 12 обследованных 3-й группы у 2 больных первоначальным диагнозом был сифилис вторичный кожи и слизистых оболочек, у 4 – сифилис скрытый ранний, у 6 – уточненный диагноз сифилиса остался неизвестным. Основное лечение было проведено бензатин-бензилпенициллином 6 больным, бензилпенициллина натриевой солью – 3, доксициклином – 1 больному, схема лечения неизвестна у 2 больных. Дополнительное лечение проводили 2 больным бензатин-бензилпенициллином и бензилпенициллина натриевой солью. При обследовании у 11 больных НТТ оказались резко положительными, у 1 больного – отрицательными. Выявлен поздний нейросифилис у 2 (16,6%) больных (у 1 асимптомный, у 1 поздний НС с симптомами). Поздний кардиоваскулярный сифилис выявлен у 1 (8,3%) больного с отрицательными НТТ.

У единственной представительницы 4-й группы, получившей в 1979 г. лечение по поводу сифилиса в стационаре Городской клинической больницы № 14 им. В.Г. Короленко г. Москвы (что позволяет предполагать адекватность лечения и применение растворимого пенициллина как препарата выбора), в 2015 г. (спустя 36 лет) выявлены резко положительные результаты серологических тестов, при ЭхоКГ найдены изменения, характерные для позднего кардиоваскулярного сифилиса. О ней подробнее.

Пациентка Т., 73 года, в апреле 2015 г. находилась на лечении в неврологическом отделении подмосковной Центральной городской больницы с диагнозом неспецифической энцефалопатии. В стационаре были выявлены резко положительные серологические реакции крови на сифилис. Предъявляла жалобы на слабость, головокружение, частые головные боли, одышку при небольшой физической нагрузке. В анамнезе: лечилась по поводу сифилиса в 1979 г. в стационаре ГКБ №14 г. Москвы, далее находилась на серологическом контроле по месту жительства, была снята с учета. В течение жизни неоднократно обследовалась на сифилис при прохождении медицинских осмотров (работала педагогом в школе). В 2007 г. пациентке проводили экстирпацию матки по поводу миомы, в последующем холецистэктомии. Результаты обследования от 22.04.15: РМП 4+ титр 1:4; РПГА 4+; ИФА (IgM + IgG)

4+, КП 10,6. Учитывая неврологические жалобы и резко положительные результаты исследования крови, пациентке проведено ликворологическое обследование: белок 0,366 г/л, цитоз 4/4, ИФА, РИФ, РПГА, VDRL (от 07.05.15) отрицательные, т.е. данных за нейросифилис не выявлено. На ЭхоКГ в мае 2015 г. выявлено расширение восходящей аорты до 4,2 см, извитость контура аорты, кальциноз створок аортального клапана, расширение полости левого желудочка. На основании этих данных поставлен диагноз позднего кардиоваскулярного сифилиса (сифилитический аортит, расширение восходящей аорты). Проведено специфическое лечение согласно утвержденным схемам. Пациентка наблюдается дерматовенерологом совместно с кардиологом по месту жительства.

Выводы

- Поздние формы НС и КВС выявлены у 23 (33%) из 70 серопозитивных пациентов с леченым сифилисом в анамнезе при исследовании ликвора и ЭхоКГ, т.е. лечение сифилиса по любой из принятых схем во многих случаях не предупреждает развития тяжелых поздних форм заболевания.
- Лица с сохраняющимися позитивными серологическими тестами являются группой риска по развитию НС и КВС, что требует включения в регламент КСК регулярного исследования ликвора и ЭхоКГ.
- Максимальная частота выявления поздних форм специфического поражения нервной и сердечно-сосудистой систем наблюдается в группе с давностью перенесенного сифилиса от 5 до 15 лет (у 27% больных поздний нейросифилис и у 10,8% поздний кардиоваскулярный сифилис). Это обстоятельство может служить ориентиром при пересмотре длительности клинко-серологического контроля после лечения сифилиса и улучшения его качества.
- Представляется необходимым существенно увеличить сроки хранения медицинской документации на больных сифилисом, поскольку при обследовании пациентов с леченым сифилисом в анамнезе не удастся получить объективные анамнестические данные.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Лечение и профилактика сифилиса (методические указания) № 98/273. М.; 1999: 15–18.
[Treatment and prevention of syphilis (guidelines) № 98/273. Moscow; 1999: 15–18. (in Russian)].
2. Инструкция по лечению и профилактике сифилиса. М.; 1976: 26–7, 55.
[Instructions for the treatment and prevention of syphilis. Moscow; 1976: 26–7, 55. (in Russian)].
3. Новиков Ю.А. К истории изучения кардиоваскулярного сифилиса. *Клиническая дерматология и венерология*. 2008; 5: 4–5.
[Novikov Yu.A. To the history of study of cardiovascular syphilis. *Clinical Dermatology and Venereology (Klinitseskaya dermatologiya i venerologiya)*. 2008; 5: 4–5. (in Russian)].
4. Родионов А.Н. *Сифилис*. СПб.: Питер; 2007.
[Rodionov A.N. *Syphilis*. St.Peterburg: Piter; 2007. (in Russian)].
5. Дамир А.М. Сифилис внутренних органов. В кн.: Демьянович М.П., и Туранов Н.М., ред. *Венерические болезни*. М.: Медгиз; 1956: 105–6.
[Damir A.M. Visceral syphilis. In: Demyanovich M.P., Turanov N.M. *Veneral diseases*. Moscow: Medgiz; 1956: 105–6. (in Russian)].
6. Милич М.В., Ощепкова Л.М. Патолого-анатомические данные о лицах, состоявших на учете по поводу сифилиса. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1988; 11: 50–1.
[Milich M.V., Oshchepkova L.M. Pathologoanatomical data on persons are registered for syphilis. *Journal of dermatology and venereology (Vestnik dermatologii i venerologii)*. 1988; 11: 5–1. (in Russian)].
7. Штульман Д.Р., Лосева О.К., Артемьев Д.В., Хатиашвили И.Т., Тактамышева Э.Ш. Нейросифилис: современное состояние проблемы. *Неврологический журнал*. 1998; 1: 24–30.
[Shtulman D.R., Loseva O.K., Artemev D.V., Hatiashvili I.T., Taktamysheva E.Sh. Neurosyphilis: state contemporary issues. *Neurological journal (Nevrologicheskii zhurnal)*. 1998; 1: 24–30. (in Russian)].
8. Залевская О.В., Важбин Л.Б., Лосева О.К., Шувалова Т.М. Сифилис нервной системы у пациентов, лечившихся по поводу сифилиса в прошлом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010; 3: 76–81.
[Zalevskaya O.V., Vazbin L.B., Loseva O.K., Shuvalova T.M. Syphilis of nervous system in patients treated in the past for syphilis. *Clinical dermatology and venereology (Klinitseskaya dermatologiya i venerologiya)*. 2010; 3: 76–81. (in Russian)].
9. Квижинадзе Г.Н., Залевская О.В., Юдакова В.М., Лосева О.К. Кардиоваскулярный сифилис как актуальная проблема современной медицины. В сб.: Тезисы докладов VIII Международного форума дерматовенерологов и косметологов, Москва, 18–20 марта 2015 г. М.; 2015: 71–72.
[Kvizhinadze G.N., Zalevskaya O.V., Yudakova V.M., Loseva O.K. Cardiovascular syphilis as a relevant problem of modern medicine. In: Abstracts of the VIII International Forum of dermatologists and cosmeticians, Moscow, 18–20 March, 2015. Moscow; 2015: 71–2. (in Russian)].
10. Бохонович Д.В., Залевская О.В., Лосева О.К. Анализ качества клинко-серологического контроля после лечения больных сифилисом. Тезисы докладов VIII Международного форума дерматовенерологов и косметологов, Москва, 18–20 марта 2015. М.; 2015: 58.
[Bokhonovich D.V., Zalevskaya O.V., Loseva O.K. Appreciation of quality of clinical and serological monitoring after the treatment of syphilis patients. In: Abstracts of the VIII International Forum of dermatologists and cosmeticians, Moscow, 18–20 March, 2015. Moscow; 2015: 58. (in Russian)].

Поступила 04.11.15
Received 04.11.15

Уважаемые читатели!

В прошлом номере (№5 за 2015 г.) нашего журнала были допущены ошибки:

В названии статьи в содержании номера вместо *Дороженок И.Ю., Снарская Е.С., Шенберг В.Г. Психосоматические расстройства у больных красным плоским лишаем...* Следует читать **Коморбидные психические расстройства** у больных красным плоским лишаем.

Вместо *Dorozhenyuk I.Yu.* следует читать *Dorozhenok I.Yu.*

В рубрике **ФОТОГАЛЕРЕЯ** неправильно написана фамилия автора.
Вместо *Н.В. Махеевой (N.V.Makheeva)* следует читать **Н.В. Махневой (N.V.Makhneva)**

Редакция приносит свои извинения за эти ошибки.