

# Нейросифилис. Что ведет к ошибкам в диагностике?

К.В. Каткова<sup>1</sup>, И.В. Воронцова<sup>1</sup>, В.И. Лобанов<sup>1</sup>, Д.В. Кузнецов<sup>1</sup>, Е.В. Денисова<sup>1,2</sup>,  
Е.Н. Маляренко<sup>1</sup>, И.М. Корсунская<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН, Москва, Россия  
marykor@bk.ru

## Аннотация

В последнее время наблюдается рост заболеваемости нейросифилисом на фоне снижения распространенности сифилиса. Данное заболевание представляет сложности в диагностике в связи с широким спектром возможных симптомов. Приводится клинический случай позднего нейросифилиса с быстро прогрессирующей симптоматикой, призванный обратить внимание специалистов на необходимость своевременной тщательной диагностики пациентов.

**Ключевые слова:** нейросифилис, клинический случай, диагностика сифилиса.

**Для цитирования:** Каткова К.В., Воронцова И.В., Лобанов В.И. и др. Нейросифилис. Что ведет к ошибкам в диагностике? Клинический разбор в общей медицине. 2021; 6: 42–45. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00079

## Neurosyphilis. What leads to diagnosis errors?

Kseniia V. Katkova<sup>1</sup>, Irina V. Vorontsova<sup>1</sup>, Vadim I. Lobanov<sup>1</sup>, Denis V. Kuznetsov<sup>1</sup>,  
Elena V. Denisova<sup>1,2</sup>, Evgenii N. Maliarenko<sup>1</sup>, Irina M. Korsunskaya<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia  
marykor@bk.ru

## Abstract

Recently, there has been an increase in the incidence of neurosyphilis amidst the reduced prevalence of syphilis. This disease is difficult to diagnose due to broad range of possible symptoms. The clinical case of late neurosyphilis with rapidly progressive symptoms is reported to draw the attention of medical professionals to the need for timely and careful diagnosis.

**Key words:** neurosyphilis, clinical case, diagnosis of syphilis.

**For citation:** Katkova K.V., Vorontsova I.V., Lobanov V.I. et al. Neurosyphilis. What leads to diagnosis errors? Clinical review for general practice. 2021; 6: 42–45. DOI: 10.47407/kr2021.2.6.00079

Среди различных инфекций, вызывающих нарушение деятельности мозга, особое положение занимает сифилис, по настоящее время являющийся достаточно проблематичным с точки зрения постановки диагноза, терапии и установления критерия излеченности.

Согласно данным К.М. Ломоносова и соавт., в настоящее время в течение года в мире регистрируется около 300 млн новых случаев наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем, из которых около 12 млн приходится на сифилис. На фоне снижения общей заболеваемости сифилисом отмечается увеличение заболеваемости таких тяжелых форм, как поздний нейросифилис (в 2006 г. – 0,3, в 2017 г. – 0,8 на 100 тыс. человек) и сифилис сердечно-сосудистой системы (в 2006 г. – 0,01, в 2017 г. – 0,08 на 100 тыс. человек). Поздний нейросифилис встречается в основном в возрастных группах 30–39 и 40 лет и старше, при этом частота болеющих мужчин в два раза выше, чем женщин [1]. Установлено, что при сифилисе и ВИЧ увеличивается частота поражения нервной системы, а

риск развития нейросифилиса, по разным данным, достигает и превышает 20% [2].

Нейросифилис имеет разнообразные психопатологические клинические проявления и широкий дифференциальный диагноз [3]. Нейроинвазия *Treponema pallidum*, вероятно, происходит через несколько дней после заражения инфекцией, но в большинстве случаев иммунная система выводит ее из центральной нервной системы. Однако, когда иммунная система не справляется с этим, развивается бессимптомная форма нейросифилиса, при которой серологические аномалии, а также аномалии спинномозговой жидкости обнаруживаются без нейропсихиатрического коррелята [3–5].

Симптоматический нейросифилис может проявляться по-разному в зависимости от течения инфекции. Во-первых, различают сифилитический менингит, при котором возникает диффузное воспаление мозговых оболочек. Эта форма может возникнуть в течение 12 мес после заражения *T. pallidum*. По оценкам, примерно 40% людей со вторичной стадией сифилиса испытывают легкие симптомы менингита, кото-

рые, как и другие вторичные признаки, проходят спонтанно с терапией или без нее [4, 5].

Через несколько лет, обычно от 5 до 10 лет, после заражения *T. pallidum* может развиваться вторая форма нейросифилиса, называемая менинговаскулярным сифилисом, при которой возникает воспаление мелких и средних кровеносных сосудов центральной нервной системы. В результате – тромбоз и инфаркт. Часто участвуют *A. cerebri media* и *A. basilaris*. В отличие от пациентов с классической ишемической сосудистой болезнью пациенты с этой формой нейросифилиса обычно молоды и не имеют факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [4–6].

Еще позже, при заражении *T. pallidum*, может развиваться третья форма нейросифилиса – поздний паренхиматозный нейросифилис, при этом различают две формы: *dementia paralytica* и *tabes dorsalis*. Паралитическая деменция – это форма прогрессирующего слабоумия, классически связанная с атрофией лобных и височных долей, но с сохранением моторной, сенсорной, а также затылочной коры. Эта форма нейросифилиса чаще всего связана с психическими симптомами, в основном с депрессией, манией, делирием и психозом. Также описаны изменения личности, такие как эмоциональная лабильность, гиперсексуальность, антисоциальное поведение и склонность к социальной изоляции. Частыми неврологическими симптомами являются аномалии зрачков, дизартрия и тремор мышц лица, языка и рук. *Dementia paralytica* развивается в среднем через 15–20 лет после появления инфекции [4, 5, 7–9].

*Tabes dorsalis* гистопатологически характеризуется прогрессирующим дегенеративным процессом в дорсальных ганглиях и заднем роге спинного мозга. Клинически это связано с прогрессирующей потерей периферических рефлексов, нарушением чувствительности к вибрации и проприоцепции, а также прогрессирующей атаксией. *Tabes dorsalis* развивается в среднем через 20 лет после заражения инфекцией [7].

Особую проблему диагностического алгоритма приобретает в настоящее время бессимптомное поражение нервной системы, так называемый асимптомный нейросифилис. Отчасти это связано с трактовкой данного понятия как менинговаскулярный сифилис, не сопровождающийся клиническими симптомами и признаками поражения нервной системы [10].

Важность проведения при сифилисе комплексных исследований на наличие вирусов, бактерий, простейших и грибов обусловлена тем, что эти возбудители могут выделять белковые субстанции, вызывающие иммуносупрессию, и извращать иммунный ответ, направленный на элиминацию бледной трепонемы, в результате чего носители определенных HLA-генотипов (гаплотипов) не в состоянии отличить «чужих» от «своих», при этом антиген *T. pallidum* «ускользает» от иммунного ответа (антитела, Т-лимфоциты и т.д.) и длительно персистирует в организме больного [2].

Клиническое, в том числе неврологическое, обследование пациентов с нейросифилисом является во мно-

гом эмпирическим (применение инструментальных методологий ограничено), а течение заболевания во многих случаях неспецифично, отчасти в связи с широким применением антибиотикотерапии, что влечет за собой заметный патоморфоз сифилиса, протекающего в настоящее время с атипичными и малосимптомными поражениями нервной системы. При установлении диагноза «нейросифилис» необходимо основываться на лабораторной диагностике, являющейся наиболее объективной составляющей комплексного подхода к ведению больных нейросифилисом. За основу результатов исследования, в отличие от других форм и стадий сифилиса, положены данные изучения ликвора, полученного с помощью люмбальной пункции.

В качестве примера приведен клинический случай, характерный для последнего времени.

Пациент Н., 45 лет. Со слов, согласно данным *anapnesis sexualis*, после незащищенного полового контакта, в ноябре-декабре 2019 г. отмечал высыпания на коже. Был заочно проконсультирован врачом, получал лечение по поводу герпетической инфекции валацикловиrom, далее высыпания были расценены как токсикодермия, проводилось лечение в течение месяца системным глюкокортикостероидами пролонгированного действия: раствор Дипроспана №10. Спустя 2–3 мес по завершении терапии стал отмечать боли в мелких суставах нижних конечностей, далее – в коленных, тазобедренных.

Обследовался у ревматолога в частном порядке, выявлены отдельные показатели, соответствующие ревматоидному артриту (суставной синдром, повышен С-реактивный белок – 23 мг/л, ускорение СОЭ до 100 мм/ч). От 21.04.2021 сдан анализ крови на аллель 27 локуса В HLA человека – обнаружено. Аллель характерна для различных типов артрита.

В ноябре 2020 г. отметил резкое снижение зрения, образование скотом. Состояние расценено как проявление системного заболевания.

Проконсультирован ревматологом МКНЦ им. Логина, рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии подвздошных сочленений, установлен диагноз «сacroилеит». Ревматологом установлен диагноз «серонегативный ревматоидный артрит». Получил несколько курсов лечения адалимумабом, без эффекта со стороны опорно-двигательного аппарата, органа зрения; по поводу болей в суставах по настоящее время принимает сульфасалазин 1000 мг 2 раза в сутки.

Дообследован у офтальмолога. Проведена флуоресцентная ангиография (ФАГ) от 13.04.2021. По данным ФАГ, можно предположить наличие невроаскулита. При самостоятельном обращении в НИИ скорой помощи им. Склифосовского впервые были выявлены положительные серореакции на сифилис, от 08.06.2021: РМП 4+1: 128, иммуноферментный анализ (ИФА) +.

При обследовании в филиале «Пролетарский» от 22.06.2021: микрореакция с плазмой и инактивированной сывороткой (РМП) 4+1: 256, реакция пассивной геммагглютинации (РПГА) 4+, ИФА – 8,4, Ig M – 7,1,

Ig G – 9,7, реакция иммунофлуоресценции (РИФ) – 4+/4+, реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) – 83%. Направлен на консультацию в «Московский городской референс-центр по диагностике сифилиса».

02.07.2021 осмотрен окулистом референс-центра: OU хронический увеит, ассоциированный? Макулярный отек? Периферическая хориоретинальная дистрофия. Исключить нейросифилис.

05.07.2021 осмотрен неврологом референс-центра: на момент осмотра неврологического дефицита нет.

С учетом жалоб на боли в суставах («восходящий» характер артрита), наличие сакроилеита, прогрессирующее ухудшение зрения, наличие 27 локуса В НЛА человека, было предположение о синдроме Рейтера. Мазок отделяемого уретры на *Clamidia trachomatis* – отрицательный. Рекомендовано дальнейшее дообследование у ревматолога.

При осмотре в референс-центре 05.07.2021: на коже головки полового члена появилось несколько небольших поверхностно эрозивных элементов, без уплотнения в основании. Паховые лимфоузлы не увеличены.

На протяжении последних 6 мес пациент отмечал изменения в психоэмоциональном состоянии – циклотимию, эмоциональную лабильность, чрезмерную раздражительность, а также ухудшение памяти и внимания.

Во время госпитализации в Клинику им. В.Г. Короленко (филиал ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» Департамента здравоохранения г. Москвы) проводилась диагностическая люмбальная пункция с последующим ликворологическим исследованием (23.07.2021): цвет до центрифугирования – розовый, бесцветный, прозрачность до центрифугирования – прозрачный, pH – 8,0, удельный вес – 1005. Цитоз –  $33 \times 10^6$ /л (эритроциты + сегментоядерные – 22% + лимфоциты – 78%). Белок – 0,74 г/л. VDRL-тест – положительный. (IgM+IgG) ИФА коэффициент позитивности (КП) >16,5. РМП – 4+ (титр 1:8). РПГА – 4+ (титр 1: 10240). РИФ – 4+. РИБТ – 52%. Серологическое исследование крови: ИФА КП >16,6, РПГА – 4+ (титр 1:20480). Дообследован: HIV – 1,2 Ag/Ab, aHCV, HBsAg – отриц. Общий анализ крови: лейкоцитоз –  $12,5 \times 10^9$ /л, метамиелоциты – 1%, СОЭ – 100 мм/ч, остальные показатели в пределах референсных значений. В биохимическом анализе крови: аланинаминотрансфераза – 44,8 МЕ/л, мочевины – 7,6 ммоль/л, остальные показатели в пределах референсных значений.

Консультирован офтальмологом: OU – Периферическая хориоретинальная дистрофия. Макулярный отек. НЛА – В27 – ассоциированный хронический увеит?

Консультирован неврологом: на момент осмотра неврологического дефицита нет.

Консультирован психиатром: жалобы на снижение зрения, боль в суставах. Объективно: в контакт вступает

охотно, многословен; сообщает что в конце 2019 г. после незащищенного полового акта были высыпания, лечился частным образом от герпетической инфекции, после чего ощутил болезненность в суставах. Был озабочен состоянием своего здоровья, однако анализ на сифилис не сдавал. Много и безрезультатно обследовался и лечился частным образом. Прошел консультацию генетика, ревматолога. Получал лечение системными глюкокортикоидами, иммуносупрессорами. В ноябре 2020 г. резко ухудшилось зрение. Фон настроения был неустойчивый. Отмечалась астеническая симптоматика в виде повышенной утомляемости, раздражительности. Несмотря на отсутствие эффекта от лечения продолжал лечиться частным образом с использованием дорогостоящих препаратов. При обследовании в КВД обнаружилось положительные реакции на сифилис. Критика к заболеванию поверхностная, формальная. Больной эйфоричен, считает, что теперь все будет хорошо. Интересуется сроками восстановления зрения. В клинической картине преобладают астено-невротическая симптоматика, эмоциональная лабильность, поверхностная критика к своему состоянию. Острой психотики в виде бреда, галлюцинаций не выявлено. Заключение: органическое расстройство личности в связи с нейросифилисом (F07.05).

На основании результатов клинико-серологического и ликворологического обследований, консультаций специалистов смежных специальностей, а также клинико-anamnestических данных установлен диагноз – Нейросифилис с симптомами. Органическое расстройство личности в связи с нейросифилисом (F07.05). OU – Периферическая хориоретинальная дистрофия. Макулярный отек. Был назначен курс специфической терапии.

Одной из причин поздней диагностики и запущенности заболевания в данном клиническом примере является стремительное развитие симптомов, отсутствие настороженности у специалистов смежных специальностей в отношении диагностики сифилиса и, как следствие, нерациональная терапия пациента. Важно помнить, что нейросифилис может возникнуть на любой стадии сифилиса. Возможные проявления включают увеит, ретинит, потерю слуха, изменения личности и поведения, а также асептический менингит; к более поздним стадиям относятся такие клинические синдромы, как *Dementia paralytica* и *Tabes dorsalis* [11, 12]. Данный случай иллюстрирует необходимость проведения комплексного обследования с обязательным включением диагностических тестов на сифилитическую инфекцию не только у дерматологических пациентов, но и у обращающихся к врачам других специальностей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Багирова А.А., Ломоносов К.М. Клинико-эпидемиологическая картина сифилитической инфекции на современном этапе. Медицинский алфавит (Дерматология). 2019; 7 (382): 42–5. [Bagirova A.A., Lomonosov K.M. Kliniko-epidemiologicheskaya kartina sifiliticheskoi infektsii na sovremennom etape. Meditsinskii alfavit (Dermatologiya). 2019; 7 (382): 42–5 (in Russian).]
- Дмитриев Г.А., Доля О.В., Василенко Т.И. Сифилис: феномен, эволюция, новации. М., 2010. [Dmitriev G.A., Dolja O.V., Vasilenko T.I. Syphilis: a phenomenon, evolution, innovations. Moscow, 2010 (in Russian).]
- Friedrich F, Aigner M, Fearn N et al. Psychosis in neurosyphilis-clinical aspects and implications. Psychopathology 2014; 47: 3–9.
- Ghanem KG. Neurosyphilis: a historical perspective and review. CNS Neurosci Ther 2010; 16: e157–68.
- Hook EW 3d. Syphilis. Lancet 2017; 389: 1550–7.
- Bhai S, Lyons JL. Neurosyphilis update: atypical is the new typical. Curr Infect Dis Rep 2015; 17: 1–6.
- Hutto B. Syphilis in clinical psychiatry: a review. Psychosomatics 2001; 42: 453–60.
- Munjal S, Ferrando SJ, Freyberg Z. Neuropsychiatric aspects of infectious diseases: an update. Crit Care Clin 2017; 33: 681–712.
- Eun HS, Hae JY, Sang HK et al. Psychotic mania as the solitary manifestation of neurosyphilis. Ann Gen Psychiatry 2018; 17: 1–4.
- Колоколова А.М. и др. Патоморфоз клинических проявлений нейросифилиса (обзор). Саратовский научный журнал. 2012; 8 (2): 463–9. [Kolokolova A.M. et al. Pathomorphosis of clinical manifestations of neurosyphilis (review). Saratov J Sci 2012; 8 (2): 463–9 (in Russian).]
- Landry T, Smyczek P, Cooper R et al. Retrospective review of tertiary and neurosyphilis cases in Alberta, 1973–2017. BMJ Open 2019; 9: e025995.
- Ropper AH. Neurosyphilis. N Engl J Med 2019; 381: 1358–63.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Каткова Ксения Васильевна** – врач-дерматовенеролог, ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0002-7794-489X  
**Kseniia V. Katkova** – dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology. ORCID: 0000-0002-7794-489X

**Воронцова Ирина Вячеславовна** – врач-дерматовенеролог, ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0003-4005-011X  
**Irina V. Vorontsova** – dermatovenerologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology. ORCID: 0003-4005-011X

**Лобанов Вадим Иванович** – врач-психиатр, ГБУЗ МНПЦДК  
**Vadim I. Lobanov** – psychiatrist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology

**Кузнецов Денис Владимирович** – врач-невролог, ГБУЗ МНПЦДК  
**Denis V. Kuznetsov** – neurologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology

**Денисова Елена Валерьевна** – канд. мед. наук, зам. зав. филиала по медицинской части, ГБУЗ МНПЦДК; ст. науч. сотр., ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН. ORCID: 0000-0002-4887-284X  
**Elena V. Denisova** – Cand. Sci. (Med.), Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. ORCID: 0000-0002-4887-284X

**Маляренко Евгений Николаевич** – канд. мед. наук, зав. филиала (Клиника им. В.Г. Короленко) ГБУЗ МНПЦДК. ORCID: 0000-0001-9707-1865  
**Evgenii N. Maliarenko** – Cand. Sci. (Med.), Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology. ORCID: 0000-0001-9707-1865

**Корсунская Ирина Марковна** – д-р мед. наук, проф., ГБУЗ МНПЦДК, зав. лаб., ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318  
**Irina M. Korsunskaya** – D. Sci. (Med.), Prof., Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology. E-mail: marykor@bk.ru; ORCID: 0000-0002-6583-0318

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.08.2021  
 Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.08.2021