

УДК: 61:578.7

## ЗНАЧЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СИФИЛИТИЧЕСКОГО МЕНИНГИТА

© О.В. Колоколов, А.Л. Бакулев, А.М. Колоколова, А.Ю. Балыбердин,  
В.В. Зуев, И.И. Шоломов, Е.В. Архипова

*Ключевые слова:* сифилис; менингит; магнитно-резонансная томография.

Проведено неврологическое обследование 1387 больных с различными формами сифилиса. Создан электронный регистр, включающий информацию о 165 пациентах с нейросифилисом. Среди них обнаружено 6 больных сифилитическим менингитом. Более подробно описан случай цереброспинального гуммозного менингита у мужчины 28 лет, верифицированный при помощи магнитно-резонансной томографии.

### ВВЕДЕНИЕ

Возможность достоверно диагностировать поражение нервной системы при жизни больных сифилисом впервые описал Р. Ravaut в 1903 г. [1], что стало доступным благодаря внедрению во врачебную практику люмбальной пункции с исследованием цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Согласно современным критериям диагноз нейросифилиса подтверждается наличием в ЦСЖ воспалительных изменений (лимфоцитарный плеоцитоз более 5 клеток в  $1 \text{ мм}^3$ , гиперпротеинорагия более 0,4 г/л, повышение содержания IgG и IgA) и положительными нетрепонемными и трепонемными тестами с ЦСЖ, что сочетается с положительными трепонемными и нетрепонемными серологическими реакциями [2, 3]. Однако известно, что у пациентов с патологическими изменениями ликвора возможно транзиторное проникновение бледной трепонемы в нервную систему без манифестации нейросифилиса, и, наоборот, при нейросифилисе может не выявляться никакой патологии ЦСЖ [2, 4].

С введением в медицинскую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) в современной литературе активно обсуждаются вопросы нейровизуализации при нейросифилисе [5–7]. При помощи МРТ в сочетании с дуплексным сканированием (ДС) церебральных сосудов и другими современными методами нейровизуализации возможно решение проблем дифференциальной диагностики нейросифилиса с другими заболеваниями нервной системы [5, 7]. Кроме того, методы визуализации при сифилисе позволяют уточнить характер и распространенность поражения нервной системы [2, 8–10].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 1999 по 2010 гг. в условиях клиники кожных и венерических болезней (ККВБ) СГМУ нами обследовано 1387 больных сифилисом на предмет выявления признаков поражения нервной системы. Все больные осмотрены дерматовенерологом и невроло-

гом, окулистом и терапевтом, проведено серологическое исследование на сифилис (реакция микропреципитации (РМП), реакция связывания комплемента (РСК) с кардиолипиновым и трепонемным антигенами, иммуноферментный анализ Ig M+G (ИФА), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА)). В 528 случаях (38,1 % обследованных) в связи с подозрением на нейросифилис с целью верификации диагноза выполнена люмбальная пункция с проведением общего анализа ликвора, определением уровня глюкозы и хлоридов, постановкой РМП, РСК, ИФА, РПГА с ликвором. Для уточнения формы нейросифилиса проведено ДС брахиоцефальных артерий и дуплексное транскраниальное сканирование (ДТС) артерий головного мозга, МРТ головы и позвоночника, магнитно-резонансная ангиография (МРА), электроэнцефалография (ЭЭГ), электромиография (ЭНМГ), исследование зрительных, слуховых, соматосенсорных вызванных потенциалов (ВП), к обследованию больных привлечены ЛОР-врач и психиатр.

МР-исследование проводилось на аппаратах Philips с мощностью магнитного поля 1,5 Т и General Electric с мощностью магнитного поля 1,0 Т по стандартному протоколу (T2 ВИ, T1 ВИ, FLAIR) для оценки состояния вещества мозга.

За указанный период в 43 случаях методом МРТ исследован головной мозг, в 10 случаях – позвоночник и спинной мозг. Задачами обследования было решение дифференциально-диагностических вопросов, а также уточнение характера и распространенности поражения нервной системы при сифилисе, уточнение формы нейросифилиса.

Обработка данных проводилась с помощью пакета анализа Microsoft Office Excel 2007, Statistica 8 и Med\_Stat 8.05. Определяли среднее значение параметров и ошибку среднего. Производился корреляционный анализ, однофакторный дисперсионный анализ, использовали *t*-критерий Стьюдента. Для анализа таблиц сопряженности непараметрических признаков использовался критерий  $\chi^2$ . Достоверность различий считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании собранной информации создан электронный регистр, который в настоящее время включает информацию о 300 пациентах, у 165 из которых достоверно доказан диагноз нейросифилиса. Возраст больных сифилисом варьировал от 16 до 77 лет, в среднем составляя  $38,5 \pm 0,7$  лет. Заражение сифилисом происходило в возрасте от 14 до 72 лет (в среднем –  $30,8 \pm 0,7$  лет). Продолжительность заболевания на момент обследования составила  $7,7 \pm 0,4$  лет. Половых различий не наблюдалось (женщины составили 52,8 %). Преобладали больные латентным (ранний – 31,7 %, поздний – 31,0 %) и вторичным сифилисом (28,3 %). Редко наблюдались случаи неведомого (7,0 %), первичного (0,7 %), третичного (0,7 %), висцерального (0,3 %) и неуточненного (0,3 %) сифилиса.

В 326 из 1387 случаев (23,5 %) диагностирован нейросифилис, причем у 186 пациентов диагноз установлен впервые. Остальные больные (140 пациентов) с установленным ранее диагнозом нейросифилиса обследованы в связи с сохраняющимися положительными нетрепонемными тестами. Возраст больных с впервые установленным диагнозом нейросифилиса варьировал от 16 до 77 лет, в среднем составляя  $40,6 \pm 1,0$  лет. Заражение сифилисом происходило в возрасте от 14 до 72 лет (в среднем –  $33,2 \pm 0,9$  лет). Продолжительность заболевания на момент обследования составила  $7,4 \pm 0,5$  лет. Половых различий не наблюдалось (мужчины составили 50,9 %). Преобладали больные латентным (ранний – 32,8 %, поздний – 26,1 %) и вторичным сифилисом (30,3 %). Редко наблюдались случаи неведомого (9,1 %), первичного (0,6 %), висцерального (0,3 %) и неуточненного (0,6 %) сифилиса.

При МРТ у 6 больных (11,3 %) никакой патологии не обнаружено, в 18 случаях выявлены признаки арахноидальных изменений ликворокистозного характера, в 17 наблюдениях обнаружены явления гидроцефалии (в 9 наблюдениях – смешанной, в 5 – наружной, в 3 – внутренней). У 13 больных констатированы атрофические изменения в веществе головного мозга, в 13 случаях визуализировались очаговые изменения (в 10 случаях одновременно найдены очаги дистрофического и постишемического характера, в 2 – дистрофические, в 1 – постишемические), у 12 пациентов – структурные изменения в веществе головного мозга (в 5 случаях их трактовали как инфаркт головного мозга, в 2 – как субарахноидальное кровоизлияние, в 5 случаях диагноз дифференцировался с объемным образованием головного мозга). В 1 случае обнаружены признаки цереброспинального гранулематозного менингита. Ниже приводится описание случая.

Больной К., 28 лет, поступил в нейрохирургическое отделение с жалобами на головную боль, головокружение, тошноту и рвоту, что сам больной и его родственники связали с бытовой травмой (падением). Известно, что за 2 недели до госпитализации без видимых причин стала беспокоить боль в пояснице, отдающая в обе ноги. По данным анамнеза ранее у пациента имели место судорожные припадки, провоцируемые приемом алкоголя. Около 1 года назад больной получал лечение по поводу сифилиса, но форму заболевания и характер специфической терапии уточнить не удалось.

В клинической картине доминировал менингеальный синдром в виде ригидности мышц затылка, положительного симптома Кернига под углом 110 градусов с обеих сторон. Сознание больного было ясным, контакт сохранен, ориентировка в месте, времени и собственной личности не изменена. Отмечена легкая девиация кончика языка вправо. Парезы конечностей отсутствовали, выявлялась анизорефлексия сухожильных и периостальных рефлексов с ног: коленные рефлексы преобладали справа, правый ахиллов рефлекс имел клоникоформный характер. Выявлен положительный симптом Ласега под углом 50 градусов с двух сторон. Пальпация и перкуссия позвонково-двигательных сегментов во всех отделах безболезненная. При осмотре офтальмологом выявлена ангиопатия сетчатки, оториноларингологом патологии не обнаружено.

Диагноз сифилиса верифицирован данными исследования РСК с кардиолипидным и трепонемным антигенами, ИФА и РПГА. С целью уточнения характера поражения головного мозга предпринята люмбальная пункция, при которой получена жидкость, окрашенная свежей кровью, под давлением 210 мм H<sub>2</sub>O. В общем анализе ликвора уровень белка составил 1,0 г/л; р. Панди – 3+, р. Нонне-Апельта – 3+; обнаружено 88 лимфоцитов и 2 нейтрофила в 1 мм<sup>3</sup>, уровень глюкозы – 3,5 ммоль/л. Поскольку был получен ликвор со значительной примесью технической крови, исследование ЦСЖ на сифилис не проводилось. Подтвердить или исключить диагноз нейросифилиса не представлялось возможным. Результаты исследования крови больного К. на сифилис представлены в табл. 1.

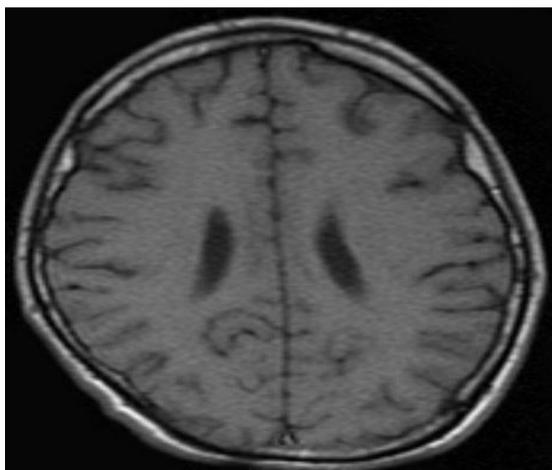
В связи со сложностями дифференциальной диагностики пациенту выполнена МРТ головы и пояснично-крестцового отдела позвоночника.

По данным МРТ очаговых и диффузных изменений в веществе головного мозга не обнаружено. От твердой мозговой оболочки в лобно-теменной области получен гиперинтенсивный сигнал по T1 ВИ. Сигнал от мозолистого тела гиперинтенсивный по T1 ВИ и гипоинтенсивный по T2 ВИ. На уровне подкорковых ядер и, в меньшей степени в суправентрикулярном белом веществе, обоих больших полушарий отмечено расширение периваскулярных пространств Вирхова-Робина вокруг перфорирующих артерий головного мозга. Обнаружено расширение III желудочка (до 0,7 см), IV желудочка, базальных цистерн, субарахноидальных пространств конвексимальной поверхности головного мозга. Борозды коры головного мозга незначительно углублены, преимущественно в лобно-теменных долях. Миндалины мозжечка – на уровне большого затылочного отверстия. Супраселлярная цистерна пролабирует в турецкое седло, ткань гипофиза имеет обычный сигнал (рис. 1).

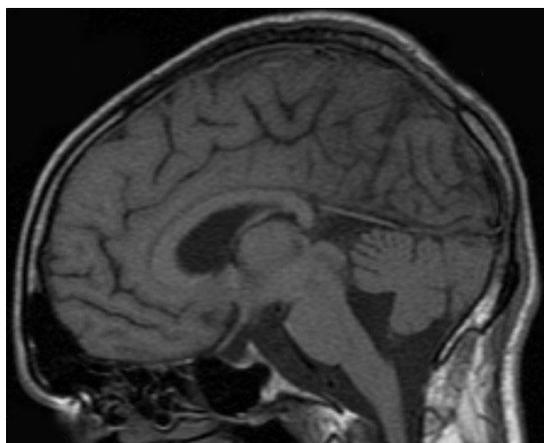
Таблица 1

Результаты исследования крови на сифилис больного К.

РМП	3 +
РСК с антигенами	
Кардиолипидным	2 + (титр 1:40)
Трепонемным	2 + (титр 1:40)
ИФА	+ (КП – 14,2)
РПГА	4 +



а)



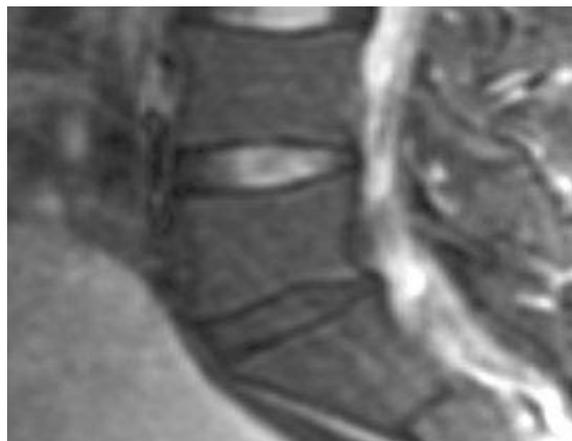
б)

**Рис. 1.** Магнитно-резонансная томография головы больного К., 28 лет, страдающего нейросифилисом (гуммозный генерализованный цереброспинальный менингит)

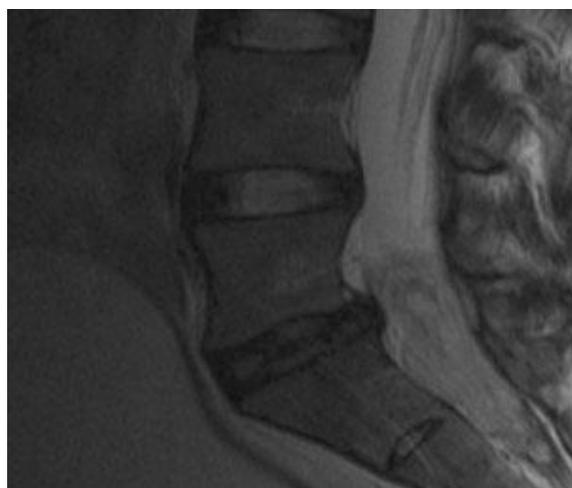
Отмечено неоднородное снижение интенсивности МР-сигнала на T2 и Stir от нижних отделов дурального мешка с уровня середины L5 позвонка, деформация корешков внутри субарахноидального пространства, утолщение оболочек спинного мозга, неоднородность структуры субарахноидального пространства. Спинальное субарахноидальное пространство проходимо. Conus medullaris на уровне тела позвонка L1 не смещен, не деформирован, интенсивность сигнала от него не изменена. Паравертебральные мягкие ткани не изменены. Сагитальный размер позвоночного канала на уровне L4 – 1,8 см. В позвонково-двигательных сегментах (ПДС) поясничного отдела позвоночника выявлены признаки дегенеративно-дистрофических изменений. На уровне ПДС L5-S1 обнаружена задняя диффузная протрузия межпозвонкового диска, выступающая в просвет позвоночного канала на 0,4 см, минимально компремирующая переднюю поверхность дурального мешка (рис. 2).

На основании вышеизложенного коллегиально с участием дерматовенерологов у больного диагностирован нейросифилис с симптомами гуммозный генерализованный цереброспинальный менингит.

1514



а)



б)

**Рис. 2.** Магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника больного К., 28 лет, страдающего нейросифилисом (гуммозный генерализованный цереброспинальный менингит)

При МРТ, выполненной спустя 8 дней, обнаружено утолщение оболочек спинного мозга и нервных корешков, в большей степени выраженное на уровне тела L1 позвонка и на уровне сегмента L5-S1. На уровне тела L1 позвонка отмечено формирование узлового объемного образования диаметром до 0,5 см. На уровне сегмента L5-S1 в левых отделах канала визуализировано объемное образование размерами 1,2×1,3 см (в аксиальной плоскости), суживающее просвет канала, распространяющееся в терминальные его отделы с признаками полной обтурации. МР сигнал от вещества спинного мозга на видимом протяжении не изменен. После введения контрастного вещества определяется патологическое повышение МР сигнала от вышеописанных объемных образований, оболочек мозга и корешков на всем видимом протяжении. Таким образом, по данным МРТ обнаружено формирование гуммозных узловых образований на фоне специфического лептоменингита.

Назначена специфическая противолужетическая терапия согласно Приказу № 291 Минздрава РФ от 30

июля 2001 г., а также нейропротективное лечение. В результате проведенной терапии ликвор был санирован (уровень клеток снизился до нормы – 3 клетки в 1 мкл, уровень белка – до 0,9 г/л), а также отмечен регресс неврологической симптоматики в виде значительного уменьшения выраженности менингеального синдрома (исчезновение ригидности мышц шеи и затылка, симптом Кернига под углом 150 градусов с обеих сторон) и купирования болевого синдрома (симптом Ласега отрицателен).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что в настоящее время преобладают формы нейросифилиса с минимальными клиническими проявлениями и изменениями в ликворе [8]. Однако наше наблюдение доказывает, что яркая манифестация классического нейросифилиса, включая гуммозный генерализованный цереброспинальный менингит, по-прежнему встречается. Диагностика формы заболевания в отдельных случаях сложна и именно в этих случаях существенную помощь могут оказать современные методы нейровизуализации. Как правило, направление больных на МРТ целесообразно уже после верификации диагноза «нейросифилис» данными исследования ЦСЖ, при этом рентгенолог должен быть информирован о наличии у пациента этого заболевания. Однако в сложных диагностических случаях высокая МРТ может играть решающую роль.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ravaut P. Le liquide cephalo-rachidien des syphilitiques en periode secondaire // Ann de Dermat Et Syph. 1903. V. 4. P. 537-554.
2. Marra C.M. Neurosyphilis // University of Washington, Seattle, USA. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2004. V. 4. P. 435-440.
3. Лосева О.К., Тактамышева Э.Ш. Современный нейросифилис: клиника, диагностика, лечение // РМЖ. 1998. Т. 6 (5). С. 21-23.
4. Lange C., Harris A.H. Role of the laboratory in the prevention of irremediable injury in neurosyphilis // Am J. Public Health Nations Health. 1951. V. 41 (2). P. 168-175.
5. Bash S., Hathout G.M., Cohen S. Mesiotemporal T2-weighted hyperintensity: neurosyphilis mimicking herpes encephalitis // AJNR Am. J. Neuroradiol. 2001. V. 2. P. 314-316.
6. Neurosyphilis showing transient global amnesia-like attacks and magnetic resonance imaging abnormalities mainly in the limbic system // H. Fujimoto, T. Imaizumi, Y. Nishimura [et al.] // Intern. Med. 2001. V. 5. P. 439-442.
7. Cerebral gumma showing linear dural enhancement on magnetic resonance imaging // R. Inoue, S. Katayama, T. Kusakabe [et al.] // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). 1995. V. 11. P. 813-817.
8. Самцов А.В., Теличко И.Н., Иванов А.М. Нейросифилис: Современные представления о диагностике и лечении: руководство для врачей / под ред. А.В. Самцова. СПб.: Спецлит, 2006. 128 с.
9. Нейросифилис (патогенез, диагностика, лечение) / В.И. Прохоренков, Д.Н. Мисенко, Ю.В. Карачаева [и др.] // Вест дерматол. и венерол. 2003. Т. 2. С. 57-60.
10. Яковлев Н.А., Дубенский В.В. Нейросифилис (клиника, диагностика и лечение) / под ред. В.В. Дубенского. Тверь, 2004. 175 с.

Поступила в редакцию 22 сентября 2011 г.

Kolokolov O.V., Bakulev A.L., Kolokolova A.M., Balyberdin A.Yu., Zuev V.V., Sholomov I.I., Arkhipova E.V. MEANINGS OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSTICS OF SYPHILITIC MENINGITIS

Neurologic researching of 1387 patients with different form of Syphilis is done. Electronic register, which include information of 165 patients with neuro-syphilis, is created. 6 patients with syphilitic meningitis are revealed. Case of cerebrospinal gummy meningitis of 28-years old man is described; it is verified by Magnetic Resonance Imaging.

*Key words:* syphilis; meningitis; magnetic resonance imaging.