

Е.Л. Баркалова

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

Показники тензіореометрії — діагностичні критерії маніфестних форм нейросифілісу

Мета роботи — визначити тензіореологічні характеристики ліквору хворих на маніфестний нейросифіліс.

Матеріали та методи. Вивчено тензіореологічні характеристики ліквору 77 хворих із маніфестними формами нейросифілісу і сифілісу.

Результати та обговорення. Під час дослідження ліквору хворих на маніфестний нейросифіліс інформативними є плецитоз, реакція імунофлюоресценції із цілісним ліквором і імуноферментний аналіз. Тензіореометричні показники ліквору високо корелюють із загальноклінічними та серологічними.

Висновки. Тензіореометричний метод можна впроваджувати як діагностичний для підтвердження діагнозу маніфестного нейросифілісу.

Ключові слова

Тензіореометрія, маніфестний нейросифіліс, діагностичні критерії.

Незважаючи на щорічне зменшення кількості хворих на сифіліс, простежується зростання частоти прихованих його форм [1, 4, 6], відсоток яких у Донецькій області з 2005 до 2012 рр. збільшився з 30 до 80. Ці форми зазвичай виявляються випадково під час серологічних обстежень, наслідок — пізня діагностика й зростання частоти нейросифілісу (НС).

Встановлення остаточного діагнозу НС — доволі складне завдання через поліморфізм і неспецифічність неврологічних симптомів при маніфестних формах захворювання та збільшення частоти випадків асимптомного менінгіту. Діагностичний алгоритм для НС, орієнтований на результати серологічного дослідження ліквору з метою встановлення специфічного ураження нервової системи і водночас спрямований на досягнення максимальної об'єктивізації даних про стан хворого шляхом виконання трудомістких клінічних, інструментальних і лабораторних досліджень, не має чітких критеріїв [2, 3, 5].

Методологія діагностики НС ґрунтується переважно на даних серологічних реакцій крові й ліквору. За даними деяких авторів [3, 7], ступінь чутливості реакції Вассермана (РВ) у дослідженні ліквору перевищує 50 %, а щодо використання реакції імунофлюоресценції (РІФ) дослідники не мають одностайної думки [7, 11]. З цієї причини встановлення вірогідного оста-

точного діагнозу можливе лише в 30–70 % випадків [5]. Ці обставини обґрунтовують необхідність пошуку сучасних діагностичних критеріїв.

При НС змінюється склад спинномозкової рідини (СМР), а за допомогою тензіореометричного методу можна оцінювати її фізико-хімічні властивості [10], тому використання цього методу є доцільним для підвищення якості діагностики НС.

Мета роботи — визначити тензіореологічні характеристики СМР і провести кореляційний аналіз із загальноклінічними і серологічними показниками хворих на маніфестний НС.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 77 хворих з різними формами НС та сифілісу, а саме: 47 хворих на маніфестний НС (МНС) увійшли до основної групи, 30 хворих на сифіліс із супутніми неврологічними захворюваннями (ССНЗ) становили контрольну групу.

За клінічними формами МНС поділявся таким чином: ранній сифілітичний менінгіт — 6 ((12,8 ± 4,9) %) випадків, причому чотири з них ускладнені енцефалітом; ранній церебральний менінговаскулярний сифіліс (МВС) — 27 ((57,4 ± 7,2) %), у тому числі ускладнений ішемічним інсультом — 9, дисциркуляторною енцефалопатією — 18, деменцією — 17; ранній спі-

нальний МВС — 6 ((12,8 ± 4,9) %), у тому числі у вигляді менінгорадикуліту — 2, мієлополірадикулоневриту — 1, менінгомієліту — 3; пізній МВС — 8 ((17,0 ± 5,5) %) випадків.

Діагноз НС встановлювали на підставі неврологічної симптоматики і специфічних змін у СМР. Виконували клінічний аналіз ліквору з оцінкою цитозу і вмісту білка, реакцію Панді, а також комплекс серологічних реакцій (КСР) з кардіоліпіновим і трепонемним антигенами в розведеннях 0,1; 0,25; 0,5; реакцію імунофлюоресценції з цілісним ліквором (РІФ-ц); реакцію іммобілізації блідих трепонем (РІБТ); визначали наявність IgMG до блідої трепонеми в лікворі методом імуноферментного аналізу (ІФА IgMG).

Серологічні дослідження крові і ліквору здійснювали за стандартними методиками згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.1992 № 204.

Вміст білка визначали методом із сульфосаліциловою кислотою. Підрахунок клітинних елементів у 1 мм³ СМР здійснювався в камері Фукса—Розенталя, згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я СРСР від 11.04.1972 № 290. Реакцію Панді виконували методом осадження насиченим розчином карболової кислоти.

Наявність IgMG до блідої трепонеми у сироватці крові і СМР визначали на імуноферментному аналізаторі Sunrise фірми Тесан (Австрія) методом ІФА на твердофазному носії за допомогою реактивів «АНТИ-ЛЮІС-IgMG-МБА» фірми «МедБіоАльянс» відповідно до інструкції використання набору реагентів.

Тензіометричні та реологічні дослідження ліквору виконували за допомогою комп'ютерного аналізатора (PAT-2P, SINTERFACE Technologies, Німеччина). Використовували метод форми краплі, що висить, зі стресовим (для визначення модуля в'язкопружності та часу релаксації) розширенням поверхні краплі на 7 % після 1200 с від початку адсорбційного процесу. Для дослідження пружності дилатації і в'язкості через 1700 с після початку адсорбційного процесу поверхня краплі піддавалася гармонійним осциляціям з частотою f від 0,005 до 0,2 Гц (чи від 0,031 до 1,25 рад/с). Амплітуда осциляції площі краплі становила 7 %. Залежності реальної (пружність) і уявної (в'язкість) компонент-комплексної в'язкопружності СМР від логарифма кутової частоти $\omega = 2\pi f$ (де f — частота осциляцій, Гц) описували лінійними рівняннями [10]:

$$E_r = a_1 + b_1 \lg \omega, E_i = a_2 + b_2 \lg \omega \quad (1).$$

Вивчали такі тензіореометричні характеристики СМР: E , мН/м — модуль в'язкопружності у стресовому експерименті; t , с — час релаксації у стресовому експерименті; σ_4 , мН/м — динаміч-

ний поверхневий натяг (ПН); λ_2 , мН · м⁻¹ · с^{1/2} — тангенс граничного кута нахилу тензіометричної прямої у координатах квадратного кореня зворотного часу; a_1 , мН/м — вільний член у лінійному рівнянні (1) для пружності; b_1 , мН/м — вільний член у лінійному рівнянні (1) для в'язкості; a_2 , мН/м — кут нахилу прямої у рівнянні (1) для пружності; b_2 , мН/м — кут нахилу прямої у рівнянні (1) для в'язкості.

Крім того, процес описували кінетичним рівнянням з двома експонентами і розраховували кінетичні параметри тензіометричної кривої. Знаходили числові значення таких показників тензіометрії: $\Delta\sigma_1$ — зміна ПН, зумовлена вмістом у поверхневому шарі низькомолекулярних сполук, $\Delta\sigma_2$ — зміна ПН, зумовлена вмістом у поверхневому шарі високомолекулярних сполук, σ_∞ — рівноважний ПН при нескінченно тривалому часі вимірювання.

Статистичну обробку результатів виконано за допомогою статистичних пакетів MedStat (Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, 2004) та MedCalc (MedCalc Software, 2010). Обчислювали середнє вибіркоче значення (M) і стандартну похибку ознаки (m). Вірогідність відмінностей середніх значень у двох вибірках оцінювали за допомогою критерію Стьюдента. Кореляційний аналіз виконано з обчислюванням коефіцієнта Спірмена (R_{sp}) [8, 9].

Результати та обговорення

Встановлено, що діагностично значущими для підтвердження МНС є плеоцитоз, РІФ-ц та ІФА. Максимальна кількість клітин в 1 мм³ ліквору виявлено в пацієнтів з маніфестними формами НС ((38,31 ± 17,28) кл./мм³). Концентрація білка в цьому дослідженні не є діагностично значущою, але у хворих на МНС вміст білка був найбільшим, його рівень у лікворі понад 0,4 г/л мали хворі з пізніми формами НС.

КСР з ліквором для діагностики НС є предметом обговорення у сучасній літературі. Автори висловлюють думку про те, що негативні результати КСР, зокрема реакції Вассермана, не свідчать про те, що нервова система не уражена блідою трепонею [3, 5]. КСР був негативним у (12,8 ± 4,9) % хворих з маніфестними формами НС.

РІФ-ц була різко позитивною у (86,1 ± 5,2) % хворих на МНС, позитивною — у (14,9 ± 5,2) % обстежених.

РІБТ лише у (19,1 ± 5,7) % хворих на МНС перевищувала 50 %.

Результати ІФА IgMG ідентичні результатам РІФ-ц: виявлено у 100 % хворих на МНС і у (13,3 ± 6,2) % хворих на ССНЗ.

Доведено, що тільки комплексна оцінка лікворологічних показників дає можливість визнача-

Таблиця. Кореляційні зв'язки між показниками ліквору хворих на МНС

Показники, що корелюють	Spearman R	Рівень вірогідності p
σ_0 &білок	0,64	0,01
σ_0 &РІФ	0,56	0,04
σ_4 &ІФА	-0,61	0,03
σ_2 &РІФ	0,56	0,03
σ_2 &РІФ	0,82	0,01
E &КСП	-0,65	0,01
E &РІФ	0,62	0,01
a_1 &РІФ	0,68	0,02
a_1 &цітоз	-0,58	0,01
b_1 &РІФ	0,84	0,01
b_1 &ІФА	0,65	0,04

ти специфічне ураження нервової системи при сифілісі, однак дослідження свідчать про труднощі встановлення діагнозу НС, що потребує пошуку нових, сучасних і діагностично значущих параметрів. Одним з таких методів є тензіометрія, що і обґрунтовує подальші дослідження, зокрема визначення тензіометричних і реологічних параметрів ліквору.

У початковий момент, коли поверхневий шар СМР не містить надлишку поверхнево активних компонентів і адсорбція дорівнює нулю, спостерігається вірогідне ($p < 0,05$) – підвищення σ_0 ліквору хворих на МНС ($(73,56 \pm 2,33)$ мН/м) порівняно з показниками хворих на ССНЗ ($(69,45 \pm 2,37)$ мН/м).

Тангенс кута нахилу тензіограм мінімальний ($(155,42 \pm 7,51)$ мН · м⁻¹ · с^{1/2}) у хворих на ССНЗ. У основній групі ($(172,53 \pm 8,21)$ мН · м⁻¹ · с^{1/2}) він вірогідно ($p < 0,05$) підвищений порівняно з показниками контрольної.

Оскільки до складу ліквору входять низько- і високомолекулярні компоненти, було вивчено їхній вплив на зміну ПН. Зміна ПН ліквору, зумовлена вмістом у поверхневому шарі низькомолекулярних сполук ($\Delta\sigma_1$), у хворих з маніфестними ($(11,29 \pm 2,33)$ мН/м) формами НС вища порівняно з показниками контрольної групи ($(8,73 \pm 2,81)$ мН/м), тобто в лікворі хворих на НС спостерігається підвищений вміст низькомолекулярних сполук, які впливають на ПН у ділянці коротких інтервалів часу (до 100 с).

Зміна ПН ліквору, зумовлена вмістом у поверхневому шарі високомолекулярних сполук ($\Delta\sigma_2$), які впливають на ПН у ділянці тривалих інтервалів часу (понад 100 с), вірогідно ($p < 0,05$) підвищена у хворих на МНС ($(11,56 \pm 2,13)$ мН/м)

порівняно з нормою ($(8,11 \pm 2,51)$ мН/м). Цей показник впливає на рівноважний ПН і сприяє вірогідному його зниженню.

Стресовий модуль в'язкопружності E ліквору хворих на МНС ($(23,15 \pm 1,47)$ мН/м) вірогідно ($p < 0,05$) знижений порівняно з умовною нормою ($(30,03 \pm 2,68)$ мН/м). У хворих на ССНЗ найнижчі значення модуля E ($(21,78 \pm 2,33)$ мН/м). Зниження модуля E ліквору свідчить про залучення до патологічного процесу нервової системи та зміну в'язко-еластичних властивостей СМР.

Час релаксації в основній групі ($(244,25 \pm 14,58)$ с) нижчий за норму ($(288,52 \pm 15,63)$ с). Значення параметрів a_1 і b_1 , що описують дилатаційну реологію при гармонійних осциляціях поверхні краплі, істотно відрізняються у групах. Вірогідні відмінності ($p < 0,05$) спостерігаються між значеннями a_1 (пружність при частоті 1 рад./с) для пацієнтів із МНС ($(33,16 \pm 2,01)$ мН/м) порівняно з показниками хворих на ССНЗ ($(29,77 \pm 1,98)$ мН/м).

Показник b_1 , що характеризує в'язкість при частоті 1 рад./с у хворих на МНС ($(6,02 \pm 0,34)$ мН/м) вірогідно ($p < 0,05$) знижений порівняно з контрольною групою ($(9,15 \pm 0,57)$ мН/м), тобто у хворих на МНС значно знижується в'язкість ліквору.

Для перевірки діагностичної значущості тензіореометричних показників проведено кореляційний аналіз із загальноклінічними, серологічними та імунологічними показниками СМР (таблиця). Доведено, що σ_0 хворих на МНС позитивно корелює з РІФ-ц ($R_{sp} = 0,56$; $p < 0,04$) і вмістом білка в лікворі ($R_{sp} = 0,64$; $p < 0,01$), σ_4 негативно корелює з ІФА IgMG ($R_{sp} = -0,61$; $p < 0,03$), λ_2 має позитивний кореляційний зв'язок з РІФ-ц ($R_{sp} = 0,56$; $p < 0,03$), а $\Delta\sigma_2$ позитивно корелює з РІФ-ц ($R_{sp} = 0,82$; $p < 0,01$). Встановлено негативну кореляційну залежність між E і КСП ($R_{sp} = -0,65$; $p < 0,01$) та позитивну – з РІФ-ц ($R_{sp} = 0,62$; $p < 0,01$). Характеристика a_1 має позитивний кореляційний зв'язок з РІФ-ц ($R_{sp} = 0,68$; $p < 0,02$) і негативний – з кількістю клітин у лікворі ($R_{sp} = -0,58$; $p < 0,01$), а b_1 при частоті 1 рад./с позитивно і високо корелює з РІФ-ц ($R_{sp} = 0,84$; $p < 0,01$) та ІФА IgMG ($R_{sp} = 0,65$; $p < 0,04$).

Висновки

Встановлено вірогідні ($p < 0,05$) зміни тензіометричних і реологічних характеристик ліквору хворих на МНС, що є наслідком порушення фізико-хімічних властивостей СМР. Виявлено високі кореляційні залежності показників РІФ-ц зі зміною поверхневого натягу, зумовленою вмістом

високомолекулярних сполук ($R_{sp} = 0,82$; $p < 0,01$), модулем в'язкопружності ($R_{sp} = 0,62$; $p < 0,01$), в'язкістю ($R_{sp} = 0,84$; $p < 0,01$), пружністю ($R_{sp} = 0,68$; $p < 0,02$); ІФА IgMG з рівноважним поверх-

невим натягом ($R_{sp} = -0,61$; $p < 0,03$) і в'язкістю ($R_{sp} = 0,65$; $p < 0,04$). Це підтверджує можливість використання тензіореометричних показників ліквору для діагностування маніфестних форм НС.

Список літератури

1. Баркалова Е.Л. Патогенетичні аспекти і сучасний перебіг патологічного процесу при нейросифілісі / Е.Л. Баркалова // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 3 (42).— С. 103–109.
2. Казаков В.М. Особливості сучасного перебігу маніфестного нейросифілісу / В.М. Казаков, Е.Л. Баркалова, І.В. Свистунов // Дерматол. та венерол.— 2011.— № 1 (51).— С. 31–36.
3. Казиев А.Х. Поиски метода совершенствования серодиагностики сифилиса // Северокавказский мед. вестн.— 2010.— № 3.— С. 31–41.
4. Китаева Н.В., Фриго Н.В., Мелехина Л.Е. Актуальные проблемы сифилидологии. Современные технологии диагностики сифилитической инфекции // Вестн. дерматол. и венерол.— 2008.— № 5.— С. 51–59.
5. Куляш Г. Ю. Диагностика нейросифилиса: проблемы трактовки результатов лабораторных исследований // Клини. дерматол. и венерол.— 2011.— № 4.— С. 68–69.
6. Литус А.И., Куценко И.В. Диагностические ошибки в тактике ведения больных нейросифилисом // Дерматол. та венерол.— 2012.— № 1 (55).— С. 85–90.
7. Колоколов О.В., Шоломов И.И., Бакулев А.Л. и др. Нейросифилис: проблемы диагностики и классификации // Саратовский науч.-мед. журн.— 2010.— Т. 6, № 3.— С. 632–636.
8. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat.—Д.: Папакица Е.К., 2006.—214 с.
9. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине / Пер. с англ. В.П. Леонова.— М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2003.— 144 с.
10. Kazakov V.N., Fainerman V.B., Kondratenko P.G. et al. Dilational rheology of serum albumin and blood serum solution as studied by oscillating drop tensiometry // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces.— 2008.— Vol. 62, N 1.— P. 77–82.
11. Tóth V., Hornyák C. Kovács T. et al. Meningovascular neurosyphilis as the cause of ischemic cerebrovascular disease in a young man // Orv. Hetil.— 2011.— Vol. 152, N 19.— P. 763–767.

Э.Л. Баркалова

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

Показатели тензиореометрии — диагностические критерии манифестных форм нейросифилиса

Цель работы — определить тензиореологические характеристики ликвора больных манифестными формами нейросифилиса.

Материалы и методы. Исследованы тензиореологические характеристики ликвора 77 больных манифестными формами нейросифилиса и сифилиса.

Результаты и обсуждение. При исследовании ликвора больных манифестными формами нейросифилиса информативными являются плеоцитоз, реакция иммунофлюоресценции с цельным ликвором и иммуноферментный анализ. Тензиореометрические показатели ликвора высоко коррелируют с общеклиническими и серологическими.

Выводы. Тензиореометрический метод можно использовать как диагностический для подтверждения диагноза манифестного нейросифилиса.

Ключевые слова: тензиореометрия, манифестный нейросифилис, диагностические критерии.

E.L. Barkalova

M. Gorky Donetsk National Medical University

Parameters of tensio-rheometry as diagnostic criteria of symptomatic neurosyphilis

Purpose — to study the tensiometric and rheological parameters of liquor of patients with manifestation neurosyphilis.

Materials and methods. The tensiometric and rheological parameters of cerebrospinal fluid of 77 patients with different symptomatic forms of neurosyphilis and syphilis were investigated.

Results and discussion. In the study of cerebrospinal fluid of patients with symptomatic forms of neurosyphilis, the most informative parameters are: pleocytosis, immunofluorescence reaction with integral cerebrospinal fluid and enzyme-linked immunoassay. Close correlation is established between clinical, serological and tension-rheometric parameters of cerebrospinal fluid.

Conclusions. The tension-rheometric method can be recommended for diagnosing symptomatic neurosyphilis.

Key words: tensio-rheometry, symptomatic neurosyphilis, diagnostic criteria.

Дані про автора:

Баркалова Елеонора Леонідівна, к. мед. н., доцент кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького. Тел. (050) 98-99-382. E-mail: barkalova.eleonora@yandex.ru