

Клинический случай манифестации нейросифилиса на фоне токсического гепатита, вызванного отравлением дикорастущими ядовитыми грибами

В.В.Борисенко, А.В.Носкова, И.А.Гринь

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», кафедра неврологии и нейрохирургии (заведующая — профессор Т.В.Мироненко), Луганская областная клиническая больница (главный врач — доцент Ф.Т.Соляник)
Луганск, Украина

Представлен клинический случай проявления нейросифилиса в его позднем периоде (спустя 20 лет после инфицирования сифилисом) на фоне токсического гепатита, вызванного отравлением ядовитыми грибами. После терапии пенициллином в дозе 3 млн ЕД через 4 часа в течение 10 дней состояние больного улучшилось, исход благоприятный. Латентно текущий сифилис, нелеченый либо неэффективно леченый, может вызывать поражение нервной системы в его острых и нехарактерных для позднего нейросифилиса формах.

Ключевые слова: нейросифилис, ликвор, токсический гепатит.

Введение

Нейросифилис развивается в результате проникновения в центральную нервную систему возбудителя заболевания — бледной трепонемы. В последние годы отмечается рост заболеваемости сифилисом, что влечет за собой увеличение случаев нейросифилиса [9-10]. Бледная трепонема представляет собой спиралевидный микроорганизм, напоминающий штопор. Трепонема покрыта мощным покровом из трехслойной мембраны, клеточной стенки и мукополисахаридного капсулоподобного вещества. Установлено, что разнообразные влияния экзо- и эндогенных факторов (например, антибиотики) оказывают воздействие на бледную трепонему, изменяя некоторые ее биологические свойства. Так, оказалось, что бледные трепонемы могут превращаться в цисты, споры, L-формы, зерна, которые при снижении активности иммунных резервов больного могут реверсировать в спиралевидные вирулентные разновидности и вызывать активные проявления болезни. В процессе фагоцитоза часто возникает состояние эндцитобиоза, при котором трепонемы в лейкоцитах заключаются в полимембранную фагосому. Факт заключения трепонем в полимембранных фагосомах — явление весьма неблагоприятное, так как, находясь в состоянии эндцитобиоза, бледные трепонемы длительно сохраняют-

ся, защищенные от воздействия антител и антибиотиков. В то же время клетка, в которой образовалась такая фагосома, как бы защищает организм от распространения инфекции и прогрессирования болезни. Это зыбкое равновесие может сохраняться длительно, характеризуя латентное (скрытое) течение сифилитической инфекции [6-7].

Среди нозологических форм раннего и позднего нейросифилиса есть менингеальная форма, которая может проявляться в виде острого сифилитического менингита и латентного асимптомного нейросифилиса. Острый сифилитический менингит — редкое состояние, проявляющееся в первые 1-2 года после инфицирования и характеризующееся головной болью, тошнотой, рвотой, менингеальными знаками. В 10% случаев одновременно присоединяется пятнисто-папулезная сыпь. Лихорадка часто отсутствует. Нередко вовлекаются черепные нервы (зрительный, глазодвигательный, лицевой, слуховой). В ликворе выявляется лимфоцитарный плеоцитоз, повышение содержания белка. Иногда развивается гидроцефалия с внутричерепной ликворной гипертензией и застойными дисками зрительных нервов. Латентный (асимптомный) нейросифилис характеризуется изменениями в цереброспинальной жидкости (лимфоцитарный плеоцитоз, увеличение содержания белка) при отсутствии каких

бы то ни было неврологических нарушений. Латентный нейросифилис выявляется чаще в первые несколько лет после инфицирования у больных с ранним сифилисом (первичным, вторичным, ранним латентным). Он проявляется соответствующими неврологическими расстройствами (менингеальные симптомы, парезы и параличи конечностей, нарушения со стороны черепно-мозговой иннервации и т.д.) в сочетании с различными экзогенного типа психотическими реакциями от оглушения до сумеречного помрачения сознания и делирия. Возможны эпилептиформные припадки и эпилептиформное возбуждение. Диагноз устанавливается на основании клинической картины психических и неврологических расстройств в сочетании с лабораторными данными исследования крови и спинномозговой жидкости (реакция Вассермана всегда положительная, плеоцитоз и увеличение содержания глобулинов в ликворе, сифилитическая кривая при реакции Ланге). Иногда нейросифилис осложняется острыми и протрагированными эндоформными психозами галлюцинаторной и галлюцинаторно-параноидной структуры, галлюцинаторно-бредовыми психозами [1, 4, 12]. У нелеченых больных сифилис длится многие годы. У 25% больных с вторичным сифилисом выявляется плеоцитоз и повышение белка в цереброспинальной жидкости при отсутствии неврологической симптоматики (асимптомный нейросифилис) [3]. Ряд авторов (Н.М.Овчинников, В.В.Делекторский) считают, что при заражении сифилисом возможно и длительное бессимптомное течение (при наличии в организме больного L-форм бледных трепонем) и «случайное» обнаружение инфекции в стадии скрытого сифилиса (*lues latens seropositiva*, *lues ignorata*), т.е. в период наличия трепонем в организме, вероятно, в виде цист-форм, которые обладают антигенными свойствами и, следовательно, приводят к выработке антител; это подтверждается положительными серологическими реакциями на сифилис в крови больных без видимых клинических проявлений болезни [10]. Кроме того, у некоторых больных обнаруживают стадии нейро- и висцеросифилиса, т.е. болезнь развивается как бы «минув» активные формы. Важным патогенетическим фактором в возникновении сифилиса является состояние иммунной системы, напряженность и активность которой варьируют в зависимости от степени вирулентности инфекции [11].

Представляем клинический случай проявления нейросифилиса в его позднем периоде на фоне токсического гепатита, вызванного отравлением ядовитыми грибами.

Клиническое наблюдение

Больной О., 38 лет, поступил в токсикологическое отделение Луганской ОКБ 7.10.2010 г. по факту отравления грибами. Анамнез заболевания: 4.10.2010 г. в 23 часа употреблял грибы-зеленушки, утром 5.10.2010 г. была рвота съеденной пищей, частый жидкий стул. Анамнез жизни: во время службы в рядах Советской Армии 20 лет назад был факт случайной половой связи, во время которой был инфицирован сифилисом, получал соответствующее лечение в военном госпитале, в дальнейшем не лечился; на протяжении прошедших лет трижды исследовал кровь на реакцию Вассермана: однократно результат был негативный, дважды позитивный (при отсутствии клинических проявлений).

Больной поступил в отделение с выраженными симптомами интоксикации: легкое оглушение, иктеричность кожи и слизистых оболочек, адинамичен, температура тела — 37,4°C, живот болезненный при пальпации в правом подреберье. В клиническом анализе крови: гемоглобин 117 г/л, лейкоциты $10,8 \times 10^9$, эритроциты $3,73 \times 10^{12}$, СОЭ — 28 мм/ч. Анализ крови на RW — резко положительный 1:10. При биохимическом исследовании крови отмечается повышение билирубина до 46,7 мкмоль/л (прямой — 39,2; непрямой — 8,3), АлАт — 6,63 ммоль/ч-л, АсАт — 3,38 ммоль/ч-л. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости определяются УЗИ-признаки диффузного изменения печени. На 7-е сутки нахождения в стационаре у больного появились интенсивная головная боль, выраженное психомоторное возбуждение, зрительные и слуховые галлюцинации, в связи с чем больной был медикаментозно седатирован. С целью седатации больному введены сибазон 0,5% 2 мл внутривенно, а затем в связи с неэффективностью был введен натрия оксибутират 20% 20 мл внутривенно. При осмотре невропатологом в состоянии медикаментозной нейроплегии очаговой симптоматики не выявлено.

С целью исключения поражения головного мозга было назначено дообследование — исследование ликвора и компьютерная томография головного мозга. По выходу из состояния медикаментозной нейроплегии у больного при исследовании неврологического статуса выявлена ригидность мышц затылка «++», отсутствие прямой реакции зрачков на свет, легкий птоз слева. Сухожильные рефлексы с рук, коленные рефлексы живые, без четкой разницы, ахилловы рефлексы резко снижены с двух сторон. Температура тела 37,0°C. При осмотре окулистом глазного дна: диски зрительных нервов

бледно-розового цвета, контуры четкие, артерии сужены, вены не изменены. При компьютерной томографии головного мозга очаговые изменения не выявлены, размеры желудочков мозга: III — 4 мм, IV — 4 мм, боковые — 13 мм. При исследовании ликвора: цвет — бесцветный, прозрачный, осадка нет, белок — 0,715 г/л, цитоз — всего 45 клеток в 1 мкл (лимфоцитов — 39, нейтрофилов — 6), RW положительная, положительная РИФ.

По данным литературы [8], диагностика нейросифилиса требует наличия трех критериев: положительных нетрепонемных и/или трепонемных реакций при исследовании сыворотки крови, неврологических синдромов, характерных для нейросифилиса, изменений цереброспинальной жидкости (положительная реакция Вассермана, воспалительные изменения ликвора с цитозом свыше 20 мкл и содержанием белка свыше 0,6 г/л, положительная РИФ). КТ и МРТ головного мозга при нейросифилисе выявляют неспецифические изменения (усиление контрастирования мозговых оболочек, инфаркты, мультифокальные поражения белого вещества, гидроцефалию, гуммы, атрофию мозга) и служат главным образом для исключения других заболеваний [10].

На основании данных неврологического статуса, анамнеза жизни — наличие инфицирования бледной трепонемой, лабораторных данных исследования крови и ликвора больному был выставлен следующий диагноз: Специфический (сифилитический) менингит на фоне токсического гепатита, вызванного отравлением ядовитыми грибами.

Больные нейросифилисом, как известно, хорошо реагируют на лечение пенициллином. Наиболее эффективно внутривенное введение высоких доз пенициллина (2-4 млн ЕД 6 раз в сутки) в течение 10-14 дней. Внутримышечное введение пенициллина не позволяет достичь терапевтической концентрации в ликворе. Критериями эффективности лечения нейросифилиса являются регресс или отсутствие прогрессирования неврологических симптомов, нормализация состава цереброспинальной жидкости [8, 10]. Также в стационаре при подозрении на отравление бледной поганкой применяют антидоты к амманитам. К средствам антидотной терапии относятся два препарата — бензилпенициллин и силибинин. Бензилпенициллин используют до трех суток с момента употребления грибов в пищу в дозе 500 тыс. — 1 млн/кг массы тела в сутки в 6 приемов. Действующее вещество препарата связывается с аммонитинами, образует устойчивые

комплексы и тем самым затрудняет проникновение токсинов в гепатоциты. Силибинин входит в состав многих препаратов гепатопротекторного действия и назначается в дозе 30 мг/кг массы тела в сутки в течение 10-12 дней после начала заболевания. Антидоты можно назначать даже при подозрении на отравление бледной поганкой — еще до начала развития классической симптоматики [2, 5].

Терапия больного О. проводилась в соответствии с литературными рекомендациями по лечению нейросифилиса [9-10]. В связи с наличием симптомов общей интоксикации организма дозировка пенициллина была взята большая — 3 млн ЕД через 4 часа в течение 7 дней (в данном случае пенициллин использовался и как антидотная терапия). Максимальная концентрация билирубина крови составляла 61,2 мкмоль/л. Кроме того, активно проводилась дегидратационная терапия, включающая в себя L-лизина эсцинат 10 мл в/в, магния сульфат 25% 10 мл в/в в течение 10 дней. Через 2 дня состояние больного ухудшилось, усилилась общемозговая симптоматика, сознание утрачено по типу мозговой комы I, температура тела 37,1°C. На 4-й день терапии пенициллином состояние больного улучшилось: сознание — оглушение, очаговой симптоматики нет; больной экстубирован, дыхание самостоятельное. На 5-й день терапии антибиотиками отмечается положительная динамика: головные боли уменьшились, пациент заторможен, сонлив, на вопросы отвечает адекватно, в неврологическом статусе — легкий птоз слева, вялость зрачковых реакций, ахилловы рефлексы резко снижены; в анализах ликвора: белок — 0,65 г/л, цитоз — всего 11 в 1 мкл (лимфоцитов — 6, нейтрофилов — 5). С учетом данных ликвора лечение пенициллином продолжено до 10 дней.

После окончания терапии пенициллином на 20-й день нахождения в клинике состояние больного улучшилось, головных болей нет. Беспокоит слабость стоп, затруднение ходьбы, периодические боли и тяжесть в правом подреберье. В неврологическом статусе: сознание ясное, адекватен, вялость зрачковых реакций, легкий птоз слева, слабость мышц-сгибателей тыла стопы — 4 балла, ахилловы рефлексы резко снижены с двух сторон, гипалгезия стоп по полиневритическому типу. Анализ ликвора — без патологии. Биохимические анализы крови от 31.10.2010 г.: билирубин крови — от 23,3 мкмоль/л (прямой — 16,9; непрямой — 6,3), АлАТ — 0,91 ммоль/ч-л, АсАт — 0,13 ммоль/ч-л. Поражение периферических нервов нижних конечностей расценено как по-

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

линевропатія поліфакторна, викликана сифілітичною інфекцією і вираженою інтоксикацією нервової системи на фоні отравлення ядовитими грибами і печеночною недостаточністю. Больному рекомендовано продовжувати гепатопротекторну терапію і терапію масивними дозами вітамінів групи В (нейрорубін-форте по 1 таблетці 2 рази в день в течение не менше 2 місяців), електростимуляція м'язів перонеальної групи.

Висновки

Даний клінічний приклад свідчить, що ураження нервової системи при си-

філісе виникає при певних умовах, головними з яких є масивність інфікованості організму, стан імунітету, стан гематоенцефалічного бар'єра, наявність симптомів інтоксикації, соматичної патології (важливе значення має стан функції печінки). Латентно перебігаючий сифіліс, не лічений або неефективно лічений може проявляти свої патогенні властивості при певних умовах зниження реактивності організму, викликаючи ураження нервової системи в його гострих і нехарактерних для пізнього нейросифіліса формах.

Література

1. Бакулєв А.Л., Колоколов О.В., Суворов А.П. Об особенностях сифилиса нервной системы // Вестник дерматологии. — 2002. — №4. — С. 53-57.
2. Грибы: Справочник. Пер. с итал. Ф. Двин. — М.: Астрель, АСТ, 2001. — С. 15-18.
3. Конюхова К.А., Григорьева Г.Н., Кудрявцев А.С. Ранний нейросифилис // Информационно-аналитический бюллетень ИППП. — 1996. — №5. — С. 78-79.
4. Мозолевский Ю.В., Левин О.С., Клишевская Л.А. Нейросифилис с поражением черепно-мозговых нервов // Клиническая медицина. — 1993. — №5. — С. 58-59.
5. Отравление грибами: взгляд специалиста (Недашковский С.М. — главный токсиколог города Киева о ранней диагностике, первой доврачебной и врачебной помощи при отравлении грибами) // Здоровье Украины. — 2005. — №129.
6. Романенко Г.Ф., Котов С.В., Кряжева С.С. и др. Случай спинной сухотки с элементами прогрессирующего паралича (табо-паралич) с отрицательными серологическими реакциями и РИБТ // Вестник дерматологии. — 1995. — №6. — С. 47-49.
7. Сагар С., Макгир Д. Нейросифилис. Неврология / Под ред. М.Самуэльса; пер. с англ. — М.: Практика, 1997. — С. 241-246.
8. Табакман В.И., Табакман С.В., Кунцевская И.В. Сложности диагностики нейросифилиса // Практикующему неврологу (To Practicing Neurologist). — 2009. — №7 (29).
9. Штульман Д.Р., Лосева О.К., Артемьев Д.В. и др. Нейросифилис: современное состояние проблемы // Рос. мед. журнал. — 1998. — № 2. — С. 11-15.
10. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. и др. Болезни нервной системы. Руководство для врачей. — М., 2001. — С. 370-378.
11. Pavlovsky P. The danger of neurosyphilis is again a reality // Casopis Lekarů Ceskych. — 2006. — №10. — P. 317-319.
12. Stojiljkovic S., Despotovic A., Milovanovic D. et al. Progressive paralysis — past and present // Srpski Arhiv Za Celokupno Lekarstvo. — 1996. — №3. — P. 211-218.

В.В.Борисенко, А.В.Носкова, І.А.Грінь. Клінічний випадок маніфестації нейросифілісу на тлі токсичного гепатиту, викликаного отруєнням дикорослими грибами. Луганськ, Україна.

Ключові слова: нейросифіліс, ліквор, токсичний гепатит.

Представлено клінічний випадок прояву нейросифілісу в його пізньому періоді (через 20 років після інфікування сифілісом) на тлі токсичного гепатиту, викликаного отруєнням грибами. Після терапії пеніциліном в дозі 3 млн ОД через 4 години протягом 10 днів стан хворого поліпшився, головного болю немає, аналіз ліквору — без патології. Сифіліс з латентним перебігом, нелікований або неефективно лікований, може викликати ураження нервової системи в його гострих і нехарактерних для пізнього нейросифілісу формах.

V.V.Borisenko, A.V.Noskova, I.A.Grin. Clinical case of manifestation of neurosyphilis on a background toxic hepatitis, caused poisoning growings wild poisonous mushrooms. Lugansk, Ukraine.

Keywords: neurosyphilis, liquor, toxic hepatitis.

The clinical case of display of neurosyphilis is presented in his late period (after 20 years after infecting by syphilis) on a background toxic hepatitis, caused by poisoning by toxic mushrooms. After therapy by penicillin in a dose 3 millions ED per 4 hours during 10 days, the state of patient became better, headache were not present, analysis of liquor — without pathology. Thus, latently current syphilis, was not treated or uneffective treated, can cause the defeat of the nervous system in his sharp and not characteristic for late neurosyphilis forms.

Надійшла до редакції 02.01.2011 р.