
Айзберг А.А.¹✉, Гусар А.И.², Дубровская О.В.²



¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр психического здоровья, Минск, Беларусь

Нейросифилис в практике психиатра. Описание случая и обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция – О.Р. Айзберг, А.И. Гусар, О.В. Дубровская; написание обзора литературы – О.Р. Айзберг; описание клинического случая – А.И. Гусар, О.В. Дубровская.

Подана: 01.01.2022

Принята: 04.02.2022

Контакты: oleg.aizberg@gmail.com

Резюме

В обзоре описаны эпидемиология, клиническая симптоматика, методы лабораторной диагностики нейросифилиса. Дан обзор рекомендаций по диагностике нейросифилиса в США, Германии, Российской Федерации, Великобритании. Описан собственный случай диагностики и лечения нейросифилиса в условиях психиатрической клиники.

Ключевые слова: нейросифилис, трепонемные тесты, нетрепонемные тесты, прогрессирующий паралич, спинная сухотка

Aizberg O.¹✉, Husar A.², Dubrovskaja O.²

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

² Republican Research and Practice Center for Mental Health, Minsk, Belarus

Neurosyphilis in Psychiatry. Case Description and Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: O.R. Aizberg, A.I. Gusar and O.V. Dubrovskaya developed the study design; O.R. Aizberg wrote the literature review; A.I. Gusar and O.V. Dubrovskaya described the clinical case.

Submitted: 01.01.2022

Accepted: 04.02.2021

Contacts: oleg.aizberg@gmail.com

Abstract

The review describes the epidemiology, clinical symptoms, and methods of laboratory diagnosis of neurosyphilis. A review of recommendations for the diagnosis of neurosyphilis in the USA, Germany, the Russian Federation, and Great Britain is given. We describe a case of our own diagnosis and treatment of neurosyphilis in a psychiatric clinic.

Keywords: neurosyphilis, treponemal tests, non-treponemal tests, progressive paralysis, tabes dorsalis

Общие сведения

Сифилис – это инфекционное заболевание, вызываемое возбудителем *Treponema pallidum* из рода спирохет. Заражение происходит преимущественно при половых контактах, также возможно внутриутробное инфицирование от матери к ребенку и передача парентеральным путем. Классическое течение сифилитической инфекции подразделяется на 4 стадии [1–6]. Первичный сифилис проявляется твердым шанкром – безболезненной язвой в месте инфицирования с увеличением регионарных лимфоузлов. Инкубационный период составляет 9–90 дней (в среднем 21 день). Вторичный сифилис с распространенной симметричной полиморфной сыпью (отличительной особенностью является отсутствие зуда), а также неспецифическими симптомами – головные и суставные боли, субфебрильная температура, боли в глотке. Эта стадия обычно развивается через 7–12 недель после инфицирования. При вторичном сифилисе могут также поражаться внутренние органы и нервная система. Третичный сифилис развивается через 3–10 лет после инфицирования и проявляется образованием гранулем (гумм) под кожей и в различных внутренних органах. Четвертичный сифилис проявляется спинной сухоткой (прогрессирующий воспалительный и дегенеративный процесс в задних столбах спинного мозга) и прогрессирующим параличом (хронический менингоэнцефалит с поражением лобных и височных долей головного мозга). Четвертичный сифилис может развиваться через несколько десятилетий после инфицирования. В классификации ВОЗ, а также во многих других источниках четвертичный сифилис не выделяют как отдельную стадию, а его проявления относят к третичному сифилису.

Особыми формами течения сифилиса являются скрытый сифилис, злокачественный сифилис и врожденный сифилис. Скрытый сифилис (*Syphilis latens*) характеризуется отсутствием каких-либо симптомов при наличии положительных серологических реакций. Злокачественный сифилис (*Syphilis maligna*) характеризуется тяжелым течением и возникает на фоне иммунодефицита (обычно при нелеченой ВИЧ-инфекции). Заражение врожденным сифилисом (*Syphilis connata*) происходит трансплацентарно от матери к ребенку по окончании четвертого месяца беременности.

У 75% нелеченых пациентов с вторичным сифилисом происходит спонтанное выздоровление, у 25% развивается третичный сифилис, а у 15% – четвертичный сифилис [8–10]. Третичный и четвертичный сифилис может также развиваться у пациентов, которые получали лечение, однако доза и длительность введения антибиотика были недостаточными. При соблюдении всех правил лечения неудача терапии нейросифилиса возможна у пациентов с нелеченой ВИЧ-инфекцией с выраженным иммунодефицитом [11–13].

Эпидемиология сифилиса

В настоящее время высокая частота сифилиса наблюдается в группах риска (лица с психическим расстройством, женщины секс-бизнеса, мужчины, имеющие секс с мужчинами), у их половых партнеров, а также в странах с низким уровнем социально-экономического развития и недостаточно развитыми службами здравоохранения. Так, например, в России заболеваемость сифилисом резко выросла после 1991 г., в 1997 г. наблюдался пик заболеваемости – 277,3 случая на 100 000 жителей [14]. С 1991 г. заболеваемость сифилисом в Беларуси стала также расти. По уровню заболеваемости сифилисом в 1996 г. Беларусь вышла на третье место в Европе

(209,7 на 100 000 населения), более высокий уровень наблюдался только в России и Казахстане. За последние 20 лет заболеваемость сифилисом в Республике Беларусь резко снизилась и составила в 2016 г. 6,0 случая на 100 000 жителей [15].

Эпидемиологические данные показывают, что в развитых странах в 90-е гг. произошло падение заболеваемости сифилисом. Так, например, в США с 1990 по 2000 г. частота новых случаев первичного и вторичного сифилиса упала на 89,2%, в Германии с середины до конца 1990-х гг. она составляла 1,4 случая на 100 000 населения в год [16, 17]. Такое падение можно объяснить страхом перед заражением ВИЧ-инфекцией и повсеместным использованием презервативов. С 2000 г. заболеваемость сифилисом в крупных городах западной Европы и США (особенно в Калифорнии) стала расти из-за уменьшения страха населения перед ВИЧ-инфекцией (появилось эффективное лечение ВИЧ) и снижения частоты использования презервативов [4].

Нейросифилис

До изобретения пенициллина нейросифилис был весьма распространенным заболеванием. В конце XIX в. около 50% коек в психиатрических стационарах было занято пациентами с нейросифилисом, чаще всего в форме прогрессивного паралича. Еще в 30-е гг. XX в. пациенты с нейросифилисом составляли значительную часть контингента психиатрических и неврологических стационаров.

Поражение нервной системы при сифилисе возможно на любой стадии, кроме первичного сифилиса, и отличается значительным разнообразием клинических форм.

Разнообразие клинических форм нейросифилиса в психиатрической практике служит хорошей иллюстрацией к идее немецкого психиатра Карла Бонгеффера о реакциях экзогенного типа – при одной и той же причине могут возникать разные органические психопатологические синдромы и, напротив, один и тот же органический психосиндром (делирий, деменция, амнестический синдром) может быть вызван совершенно разными причинами [18].

Описаны следующие психиатрические проявления нейросифилиса [7]:

- амнестический синдром;
- органический маниакальный синдром;
- органический депрессивный синдром;
- делирий;
- органическое шизофреноподобное расстройство;
- деменция.

Вот как описывает клинику прогрессивного паралича с делириозным синдромом швейцарский психиатр Э. Блейлер [19]. «Пекарь в возрасте 52 лет стал легкомысленным, потерял крупную сумму денег на спекуляциях. Однажды вдруг стал

Таблица 1
Формы поражения нервной системы при сифилисе
Table 1
Forms of inclusion of an uneven system in syphilis

Вторичный сифилис	Ранний менинговаскулярный сифилис, базальный менингит, острый поперечный дорсальный миелит
Третичный сифилис	Менингит, гуммы, поздний менинговаскулярный нейросифилис
Четвертичный сифилис	Прогрессивный паралич, спинная сухотка

беспокойным, стал убегать из дома, хотя каждый раз находил какой-нибудь повод к этому – не хотел больше топить свою печь и т. п. Несколько месяцев спустя внезапно наступил галлюцинаторный приступ; голоса приказали раздеться донага, съесть только три глотка, отрезать себе три пальца. В клинике делает все наоборот, льет суп из тарелки в таз и из таза в тарелку, пока все не падает на пол; стучит в двери день и ночь, рвет вещи, прыгает, пытается избивать персонал, не узнает окружающей обстановки. Фиксировать его внимание не удается. Речь совершенно спутана. Кроме того, у больного имеются неврологические симптомы прогрессирующего паралича. Через 8 дней больной совершенно истощается и его удается держать в постели, хотя он все еще суетлив. Затем движения делаются бессильными и беспорядочными; через 8 дней он умирает от истощения». Он же описывает органический маниакальный синдром у другого пациента с прогрессирующим параличом «...больной не просто Бог, он – верховный бог, корабли, размером каждый с Женевское озеро, везут ему из Индии тысячи миллионов бриллиантов... Он изобретает велосипед, на котором можно в три минуты объехать кругом земного шара».

Наиболее известным произведением художественной литературы, где описана клиника нейросифилиса, является роман Томаса Манна «Доктор Фаустус». Главный герой романа – композитор Адриан Леверкюн, в фигуре которого сочетаются некоторые черты реальных людей – композиторов Гуго Вольффа и Арнольда Шенберга, а также философа Фридриха Ницше. Главный герой романа заключает договор с дьяволом (как и известный герой немецкой легенды о докторе Фаустусе) и специально заражается сифилисом в борделе для того, чтобы повысить свои творческие способности [20].

При нейросифилисе наблюдается разнообразная неврологическая симптоматика [7, 15] – заднестволбовая атаксия, симптом Аргайла Робертсона (отсутствие реакции зрачков на свет при сохраненной реакции на конвергенцию и аккомодацию), эпилептические припадки, инсультоподобная симптоматика (гемиплегия, афазия), расстройства поверхностной и глубокой чувствительности, повышение сухожильных рефлексов.

Серологические тесты при диагностике сифилиса

Для диагностики сифилиса используются два вида серологических тестов – нетрепонемные и трепонемные [21].

При проведении нетрепонемных тестов применяется антиген нетрепонемного происхождения – стандартизованный кардиолипидный антиген. Они имеют следующие общие характеристики:

- позитивируются через 1–2 недели после образования первичной сифиломы;
- имеют невысокую чувствительность (до 70–90% при ранних формах сифилиса и до 30% – при поздних);
- могут давать ложноположительные результаты (3%).

Нетрепонемные тесты используются для проведения скрининга населения на сифилис, определения активности инфекции и для контроля эффективности терапии.

К нетрепонемным тестам относятся следующие:

- РМП (реакция микропреципитации) с плазмой и инактивированной сывороткой;
- РПП (RPR, Rapid Plasma Reagins) – тест быстрых плазменных реагинов;
- VDRL (Venereal Disease Research Laboratory test) – тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний;

- TRUST (Toluidin Red Unheated Serum Test) – тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой.

Трепонемные тесты используются для изучения уровня специфических антител к возбудителю сифилиса – бледной трепонеме. Трепонемные тесты сами по себе не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, т. к. антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме пациента, перенесшего сифилитическую инфекцию («серологический рубец»). Они могут давать ложноположительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах, а также у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, лепрой, онкологическими заболеваниями. К трепонемным тестам относятся следующие:

- ИФА (иммуноферментный анализ) – дает возможность дифференцированного и суммарного определения IgM- и IgG-антител к возбудителю сифилиса.
- Иммуноблоттинг является модификацией ИФА. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов.
- РПГА (ТРНА, реакция пассивной гемагглютинации) – высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность при первичном сифилисе – 76%, при вторичном – 100%, при скрытом – 94–97%, специфичность – 98–100%.
- РИФ (FTA, FTA-Abs, реакция иммунофлуоресценции, в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200) – чувствительность при первичном сифилисе – 70–100%, при вторичном и позднем – 96–100%, специфичность – 94–100%. РИФ применяется для дифференциации скрытых форм сифилиса и ложноположительных результатов исследований на сифилис.

Диагностика нейросифилиса

Несмотря на длительную историю изучения нейросифилиса и большое количество научных работ на эту тему, диагностика сифилитических поражений ЦНС остается сложной задачей. Этому способствует крайняя полиморфность клиники нейросифилиса, которая может имитировать нейродегенеративные деменции (болезнь Альцгеймера, лобно-височные деменции), сосудистые заболевания головного мозга, аутоиммунные энцефалиты, а также энцефалиты инфекционной этиологии, вызванные вирусами простого герпеса, герпес зостер, Эпштейна – Барр и другими возбудителями, а также алкогольные поражения ЦНС. Особую сложность представляет диагностика нейросифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией, т. к. в этом случае часто у пациента одновременно наблюдаются поражения ЦНС, вызванные сразу несколькими возбудителями – простейшими, грибами, вирусами. Лабораторная диагностика также может представлять значительные затруднения. В российских клинических рекомендациях [21] указано буквально следующее: «В настоящее время не существует универсального теста, который позволил бы однозначно подтвердить или опровергнуть диагноз нейросифилиса, а также отличить антитрепонемные антитела, пассивно проникающие в центральную нервную систему из сыворотки, от местно синтезируемых».

Специфичность нетрепонемных тестов с ликвором близка к 100%, однако их чувствительность недостаточно высока, а частота отрицательных результатов при различных формах нейросифилиса варьирует от 30 до 70%. Трепонемные тесты, напротив, обладают высокой чувствительностью (90–100%), но недостаточно специфичны

и могут быть положительными в ликворе при формах сифилиса, не сопровождающихся поражением нервной системы.

Следует отметить, что «золотого стандарта» для диагностики нейросифилиса не существует, а в протоколах лечения разных стран приведены различные критерии диагностики. Так, например, в США в соответствии с рекомендациями CDC [22], диагноз «подтвержденный нейросифилис» выставляется при наличии подтвержденного сифилиса и положительной реакции VDRL в ликворе, при этом указывается, что специфичность данной реакции составляет 99%, а чувствительность 70% (т. е. в 30% случаев нейросифилиса эта реакция будет отрицательной). В других источниках указывается, что чувствительность этой реакции составляет только 30%. Диагноз «предполагаемый нейросифилис» выставляется при наличии подтвержденной сифилитической инфекции, отрицательной реакции VDRL в ликворе, наличии в ликворе плеоцитоза и повышения белка, а также наличия клинических симптомов. Также указывается, что наличие положительной реакции TPPA/FTA-Abs в ликворе не является диагностическим подтверждающим тестом для нейросифилиса, но отрицательная реакция исключает нейросифилис. Реакция РПР в крови с титром 1:32 и более при наличии клинических симптомов делает диагноз нейросифилиса весьма вероятным [25]. Следует отметить, что у некоторых пациентов со спинной сухоткой и прогрессирующим параличом плеоцитоза и повышения уровня белка в ликворе может не быть. Негативный тест РПР при исследовании ликвора не может на 100% исключить диагноз нейросифилиса, но делает его маловероятным.

Похожий алгоритм диагностики предлагается в британских рекомендациях по лечению сифилиса [23].

В протоколах диагностики и лечения нейросифилиса, принятых немецким обществом неврологов, по-другому подходят к диагностике нейросифилиса. Используется вычисление специального индекса, представляющего собой отношение титров антител в ликворе и крови. Этот индекс используется для определения, происходит ли синтез антител в ЦНС.

Федеральные клинические рекомендации по лечению сифилиса, подготовленные Российским обществом дерматовенерологов и косметологов, предлагают следующий алгоритм для диагностики нейросифилиса [21]. Тестирование начинается с исследования ликвора пациента методами ИФА или иммуноблоттинга. При отрицательном результате с высокой степенью вероятности может быть сделан вывод об отсутствии у пациента нейросифилиса. При положительном результате ИФА/ИБ проводится исследование с помощью одного из нетрепонемных

Таблица 2
Критерии нейросифилиса при исследовании ликвора
Table 2
The cerebrospinal fluid criteria supporting a diagnosis of neurosyphilis

Параметр ликвора	У ВИЧ-негативного пациента	У ВИЧ-позитивного пациента
Плеоцитоз	>5 мкл	>20 мкл у нелеченого пациента, 6–20 – у пациента на антиретровирусной терапии
Белок	>0,45 г/л	>0,45 г/л
РПР	+	+
РПГА	>1:320	>1:320

тестов (РМП, РПР). Если ИФА/ИБ и РМП/РПР дают положительный результат, пациенту устанавливается диагноз нейросифилиса, дальнейшее тестирование прекращают. Если РМП/РПР дает отрицательный результат, проводится тестирование ликвора с помощью второго высокочувствительного и специфичного трепонемного метода – РПГА. При положительном результате РПГА делается вывод о наличии у пациента нейросифилиса. При отрицательном результате РПГА делается вывод об отсутствии у пациента нейросифилиса и ложноположительном результате первого трепонемного теста.

Для диагностики используют также МРТ головного мозга, при этом могут быть обнаружены различные типы изменений: инфаркты мозга (при менинговаскулярном сифилисе), диффузная атрофия, поражение белого вещества.

Лечение нейросифилиса

В течение длительного времени врачи наблюдали, что состояние психиатрических пациентов может улучшаться при инфекционных заболеваниях с выраженной лихорадкой. В 1876 г. одесский психиатр А. Розенблюм впервые использовал намеренное заражение малярией и возвратным тифом для лечения психозов. Он сообщал о значительном улучшении у 11 из 22 пациентов. Его исследование не было известно в других странах, т. к. было опубликовано только на русском языке. Впоследствии статья А. Розенблюма была переведена на немецкий язык другим одесским врачом – Б. Оксом. В 1935 г. Вагнер-Яуреги в своем выступлении на международном конгрессе неврологов отметил, что статья Розенблюма была ключевым фактором, который повлиял на его решение начать эксперимент с прививкой против малярии пациентам с нейросифилисом [27].

Первое эффективное лечение нейросифилиса было применено Юлиусом Вагнером фон Яурегом в психиатрической клинике Венского университета в виде прививки пациентам трехдневной малярии. Пациенты переносили несколько малярийных приступов, затем им назначали хинин для лечения малярии. В результате применения маляриотерапии около 30–50% пациентов с нейросифилисом, находившихся в психиатрических стационарах, были вылечены и смогли вернуться к обычной жизни. В 1927 г. Вагнер-Яуреги был удостоен за это открытие Нобелевской премии по медицине [26, 27].

Современное лечение нейросифилиса производится антибиотиками. Препаратом выбора является пенициллин G, который вводят внутривенно по 3–4 миллиона единиц каждые 4 часа. Вместо пенициллина можно использовать цефтриаксон по 2 г внутривенно 1 раз в сутки в течение 10–14 дней, при этом в первый день лечения вводят 4 г цефтриаксона. При непереносимости этих антибиотиков можно использовать доксициклин по 200 мг 2 раза в сутки в течение 28 дней.

Нейросифилис в Беларуси

Наиболее авторитетным исследователем нейросифилиса в Беларуси является А.М. Лукьянов, которому принадлежит масштабное изучение этой проблемы. В результате серии исследований он пришел к следующим выводам по поводу ситуации с нейросифилисом в Беларуси [15]:

1. Реальная заболеваемость нейросифилисом выше на 56,9% по сравнению с данными официальной статистической отчетности.

2. Причинами неадекватной диагностики нейросифилиса и некорректной регистрации диагнозов являются: отсутствие практики люмбальной пункции в областных дерматовенерологических диспансерах, некорректное заполнение первичной документации и устаревшая форма отчетов по нейросифилису.
3. Среди манифестного нейросифилиса преобладает ранний (80,2%). В структуре ранних форм возрос удельный вес офтальмосифилиса, менингитов, менинговакулитов, менингомиелитов, менингоэнцефалитов.
4. В структуре позднего нейросифилиса чаще встречаются менинговаскулиты, снизилась регистрация хронических менингитов, табеса; клинически преобладает неврологическая симптоматика, грубые изменения психического статуса нехарактерны.
5. Табетические формы протекают относительно доброкачественно; патогномоничные симптомы выявляются у 90,9% пациентов.

Описание случая

Пациентка поступила в РНПЦ психического здоровья по направлению районной больницы. Анамнез жизни и история заболевания были собраны со слов родственников из-за выраженной мнестической несостоятельности пациентки. Ранее злоупотребляла алкоголем, в течение последних 2 лет от употребления алкоголя воздерживается. Состояние пациентки стало ухудшаться в течение последних двух лет, когда впервые появилась слабость в ногах, нечеткость речи. За медицинской помощью не обращалась. В течение короткого времени до госпитализации состояние пациентки резко ухудшилось: появилась шаткая походка, ухудшилась память, на вопросы отвечала невпопад, была дезориентирована во времени. Госпитализирована в неврологическое отделение, определена 3-я группа инвалидности (с диагнозом хронической мозжечковой атаксии), была выписана с незначительным улучшением. После выписки из стационара состояние продолжило ухудшаться: пациентка перестала ориентироваться во времени и месте, на вопросы отвечала не всегда по существу, себя обслуживала не всегда. За неделю до госпитализации в РНПЦ психического здоровья развилась серия генерализованных тонико-клонических приступов, в связи с чем была госпитализирована в ОИТР районной больницы. В районной больнице была выполнена КТ головного мозга, на которой не было выявлено очагов патологической плотности в веществе головного мозга. У пациентки имел место делириозный синдром: пыталась куда-то идти, галлюцинировала (разговаривала с умершим сожителем), самостоятельно передвигаться и себя обслуживать не могла, инструкции не выполняла, была направлена в РНПЦ психического здоровья для дальнейшего лечения с диагнозом «сосудистая деменция, синдром алкогольной зависимости».

При поступлении в РНПЦ психического здоровья пациентка находилась в состоянии делирия, дезориентирована в месте и времени, имелись конфабуляции. Был нарушен контроль над тазовыми органами, отмечалась выраженная дизартрия, не могла самостоятельно передвигаться. Неврологический статус при поступлении. Зрачки D=S, резко снижена реакция зрачков на свет, горизонтальный нистагм в крайних отведениях, движения глазных яблок не ограничены, оскал симметричен, язык по средней линии. Бульбарных расстройств не выявлено. Тонус в конечностях диффузно снижен, парезов нет. Сухожильно-периостальные рефлексы: D=S, с рук

оживлены, коленные высокие, ахилловы снижены, патологических стопных знаков нет. В позе Ромберга – шаткость, выраженная атаксия при ходьбе, пальценосовую пробу выполняет удовлетворительно, колено-пяточную – с мимопромахиванием и грубой дисметрией. Менингеальные симптомы отрицательные. Чувствительная сфера: гипестезия дистальных отделов нижних конечностей, снижено суставно-мышечное чувство в ногах.

Первоначально после осмотра выставлен предварительный диагноз: алкогольная дегенерация мозжечка, синдром отмены алкоголя с судорогами и делирием. Была проведена МРТ головного мозга: картина ишемического инфаркта в левой височной доле, хронический период, с тенденцией к формированию зоны кистозно-глиозных изменений, признаки церебральной атрофии с викарным расширением наружного субарахноидального пространства и желудочков. В анализе крови были выявлены положительные серологические реакции на сифилис (ИФА ЛЮЭС положительная, МРП положительная 1:16).

После получения данных биохимического анализа крови с нормальным уровнем АЛТ и АСТ (что ставит под сомнение алкогольную этиологию заболевания), данных от родственников, что пациентка последнее время алкоголем не злоупотребляла, данных МРТ, положительных серологических реакций в крови на сифилис, а также клинической картины заболевания был заподозрен нейросифилис и произведена люмбальная пункция.

15.06.2016 г. было выполнено исследование ликвора – цитоз 3×10^6 , РМП – отрицательная, ИФА +2.7, РПГА титр 1:5120, РИФ абс., РИФ 200 4+. Повторно исследование ликвора было выполнено 27.06.2016 г.: РМП+отр.; ИФА полож.; РПГА 1:160; РИФ 200 4+; РИБТ 4+.

На ЭЭГ эпилептиформной активности выявлено не было.

С учетом данных серологического исследования ликвора, МРТ, клинической картины заболевания был выставлен диагноз: органический делирий вследствие нейросифилиса. Органическое расстройство личности вследствие нейросифилиса. Нейросифилис: спинная сухотка, прогрессивный паралич. Было принято решение о лечении по протоколу ведения пациентов с поздним нейросифилисом.

На фоне внутривенного введения цефтриаксона 2 г/сут в течение 10 дней отмечалась выраженная положительная динамика: у пациентки восстановилась ориентация в месте и времени, стала самостоятельно передвигаться и обслуживать себя, улучшились когнитивные функции. Сохранялся установочный нистагм в крайних отведениях, резко сниженная фотореакция зрачков, сенситивная атаксия при ходьбе, повышенный фон сухожильно-периостальных рефлексов, выраженная дисметрия при выполнении коленно-пяточной пробы, нарушения глубокой чувствительности в ногах.

Результаты тестов на когнитивные функции:

- до лечения – MMSE = 21 балл, FAB = 9 баллов,
- после лечения – MMSE = 24 балла; FAB = 13 баллов.

На момент выписки пациентка была полностью ориентирована в месте, времени и собственной личности, отсутствовали какие-либо психотические расстройства, фон настроения был ровным. За время пребывания в стационаре судорожных приступов не наблюдалось.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ritter G., Prange H.W. (1997) Klinik, Diagnostik und Therapie der Neurosyphilis. *Nervenarzt*, vol. 58, pp 265–271.
2. Brown D.L, Frank J.E. (2003) Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician* vol. 68, pp. 283–290.
3. Schöfer H. (2004) Syphilis – Klinik der Treponema – pallidum – Infektion. *Hautarzt*, vol. 55, pp. 112–119.
4. Potthoff A., Brockmeyer N.H. (2005) Syphilis und HIV-Infektion. *Hautarzt*, vol. 56, pp. 133–140.
5. Hook E.W., Marra C.M. (1992) Acquired syphilis in adults. *N Engl J Med*, vol. 326, pp. 1060–1069.
6. Hook E.W. (2017) Syphilis. *Lancet*, vol. 389 (10078), pp. 1550–1557.
7. Scheck D.N., Hook E.W. (1994) Neurosyphilis. *Infect Dis Clin North Am*, vol. 8, pp. 769–795.
8. Gjestland T. (1995) The Oslo study of untreated syphilis; an epidemiologic investigation of the natural course of the syphilitic infection based upon a re-study of the Boeck – Bruusgaard material. *Acta Derm Venereol*, vol. 35, Suppl 34, pp. 3–368.
9. Clark E.G., Danbolt N. (1964) The Oslo study of the natural course of untreated syphilis. *Med Clin North Am*, vol. 48, pp. 613–621.
10. Lukehart S.A., Hook E.W., Baker-Zander S.A., Collier A.C., Critchlow C.W., Handsfield H.H. (1988) Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med*, vol. 109, pp. 855–862.
11. Jakob M., Krolak-Salmon P., Tilikete C., Issartel B., Bernard M., Vighetto A. (2005) Beware of neuro-syphilis. *J Neuro*, vol. 252, pp. 609–610.
12. Lynn W.A., Lightman S. (2004) Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis*, pp. 456–466.
13. Karumudi U.R., Augenbraun M. (2005) Syphilis and HIV: a dangerous duo. *Expert Rev Anti Infect Ther*, pp. 825–831.
14. Borisenko KK, Tichonova LI, Renton AM. (1999) Syphilis and other sexually transmitted infections in the Russian Federation. *Int J STD AIDS*, vol. 10, pp. 665–668.
15. Luk'yanov A.M. Neurosifilis. Sovremennyye aspekty kliniki, diagnostiki, terapii. [Neurosyphilis. Current Aspects of Clinic, Diagnosis and Therapy.] Minsk: Paradoks, 2009. 392 p. (in Russian)
16. Centers for Disease Control and Prevention. Summary of notifiable disease – United States, 2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*; 2000, vol. 49, p. 83.
17. Robert Koch-Institut. RKI – Ratgeber Infektionskrankheiten – Syphilis [Lues]. *Epidemiol Bull.*, 2003, vol. 30, pp. 229–233.
18. Bonhoeffer K. Die exogenen Reaktionstypen. *Arch Psychiatr Nervenkr.*, 1917, vol. 58, pp. 58–70.
19. Bleuler E., Lehrbuch der Psychiatrie. Berlin 1916; 13. Auflage: Springer, Berlin 1975.
20. Boller F., Caputi N. (2018) Thomas Mann's depiction of neurosyphilis and other diseases. *J Hist Neurosci.*, vol. 27(1), pp. 1–9.
21. Federal'nyye klinicheskie rekomendatsii. Dermatovenerologiya 2015: Bolezni kozhi. Infektsii, peredavaemye polovym putem. [Skin Diseases. Sexually Transmitted Infections.] M.: Delovoi ekspress, 2016, 768 p. (in Russian)
22. Workowski K.A., Bolan G.A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 5; 64 (RR-03), pp. 1–137.
23. Kingston M., French P., Higgins S., McQuillan O., Sukthankar A., Stott C., McBrien B., Tipple C., Turner A., Sullivan A.K.; Members of the Syphilis guidelines revision group 2015, Radcliffe K., Cousins D., FitzGerald M., Fisher M., Grover D., Higgins S., Kingston M., Rayment M., Sullivan A. (2016) UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS*, vol. 27(6), pp. 421–46.
24. Wöhrl S., Geusau A. (2006) Neurosyphilis is unlikely in patients with late latent syphilis and a negative blood VDRL-test. *Acta Derm Venereol*, vol. 86, pp. 335–339.
25. Marra C.M., Maxwell C.L., Smith S.L., Lukehart S.A., Rompalo A.M., Eaton M., et al. (2004) Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis*, vol. 189, pp. 369–376.
26. Tsay C.J. (2013) Julius Wagner-Jauregg and the legacy of malarial therapy for the treatment of general paresis of the insane. *Yale J Biol Med.*, vol. 86(2), pp. 245–54.
27. Wagner-Jauregg J. (1994) The history of the malaria treatment of general paralysis. 1946. *Am J Psychiatry*, vol. 151(6 Suppl), pp. 231–5.
28. Braslow J.T. (1995) Effect of therapeutic innovation on perception of disease and the doctor – patient relationship: a history of general paralysis of the insane and malaria fever therapy, 1910–1950. *Am J Psychiatry*, vol. 152, pp. 660–665.