

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ НЕЙРОСИФИЛИСА В САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

С. С. Кравченко — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, заведующий отделением клиники кожных и венерических болезней, кандидат медицинских наук; **О. В. Колоколов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, заведующий кафедрой неврологии ФПК и ППС, доцент, кандидат медицинских наук; **А. Л. Бакулев** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, профессор кафедры кожных и венерических болезней, доктор медицинских наук; **Л. А. Шерстобитова** — ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», заместитель главного врача по медицинской части; **И. И. Шоломов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, заведующий кафедрой нервных болезней, профессор, доктор медицинских наук; **М. А. Бранова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, аспирант кафедры кожных и венерических болезней; **А. Ю. Жуковская** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздравоохранения России, ординатор кафедры неврологии ФПК и ППС.

EPIDEMIOLOGY OF NEUROSYPHILIS IN THE SARATOV REGION

S. S. Kravchenya — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Clinic of Skin and Venereal Diseases, Candidate of Medical Science; **O. V. Kolokolov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Neurology of Raising Skills Faculty, Associate Professor, Candidate of Medical Science; **A. L. Bakulev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **L. A. Sherstobitova** — Saratov Dispensary of Skin and Venereal Diseases; **I. I. Sholomov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Nervous Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **M. A. Branova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Skin and Venereal Diseases, Post-graduate; **A. U. Zhukovskaya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Neurology of Raising Skills Faculty, Post-graduate.

Дата поступления — 08.06.2011 г.

Дата принятия в печать — 07.09.2011 г.

Кравченко С.С., Колоколов О.В., Бакулев А.Л., Шерстобитова Л.А., Шоломов И.И., Бранова М.А., Жуковская А.Ю. Эпидемиология нейросифилиса в Саратовской области // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 3. С. 653–657.

Цель: изучить эпидемиологию сифилиса и нейросифилиса в Саратовской области за период 1994–2010 гг. **Материал и методы.** Проведен анализ форм государственного статистического наблюдения № 9 и № 34 по Саратовской области. Изучены результаты исследования крови на сифилис в неврологических отделениях стационаров г. Саратова. **Результаты.** Выявлена тенденция к снижению заболеваемости сифилисом и увеличению заболеваемости нейросифилисом в Саратовской области. Преобладали поздние формы клинически манифестного нейросифилиса. Несмотря на тенденцию к увеличению числа положительных серологических реакций на сифилис в неврологических стационарах г. Саратова, выявляемость нейросифилиса среди пациентов неврологических отделений остается крайне низкой. **Заключение.** В последние годы в Саратовской области нейросифилис перестал быть редким заболеванием. Необходимо более тесное взаимодействие дерматовенерологов и неврологов в вопросах диагностики и лечения нейросифилиса.

Ключевые слова: сифилис, нейросифилис, эпидемиология.

Kravchenya S.S., Kolokolov O.V., Bakulev A.L., Sherstobitova L.A., Sholomov I.I., Branova M.A., Zhukovskaya A.U. Epidemiology of neurosyphilis in the Saratov region // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 3. P. 653–657.

The research goal is to evaluate the epidemiology of syphilis and neurosyphilis in the Saratov region science 1994 till 2010. Materials and methods: The forms of statistical inquiry in the Saratov region have been studied. The results of syphilis blood tests were examined in neurological departments of Saratov hospitals. **Results:** The tendency to reduction of syphilis morbidity was revealed in the Saratov region while the incidence of neurosyphilis increased. Severe forms of symptomatic neurosyphilis were predominant. In spite of increasing number of positive syphilis serological tests in neurological hospitals of Saratov the detection of neurosyphilis among neurological patients remained low. **Conclusion:** Neurosyphilis has become a common disease in the Saratov region. The issues of diagnostics and treatment of neurosyphilis should be considered by close cooperation between dermatologists and neurologists.

Key words: syphilis, neurosyphilis, epidemiology.

Введение. Сифилис на протяжении многих столетий представляет собой одну из важнейших проблем медицинской науки. В конце XX столетия в Российской Федерации (РФ) было отмечено значительное увеличение случаев сифилиса [1, 2]. В настоящее время на фоне снижения заболеваемости сифилисом во многих регионах РФ отмечается увеличение числа зарегистрированных случаев сифилитического поражения нервной системы [3–5]. Целью настоящей работы явилось изучение эпидемиологии сифилиса и нейросифилиса в Саратовской области за период 1994–2010 гг.

Методы. Проведен анализ форм государственного статистического наблюдения № 9 «Сведения о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых кожных заболеваниях и чесоткой» за период 1994–2004 гг. и № 34 «Сведения о больных заболеваниями, передаваемыми пре-

имущественно половым путем, грибковыми кожными болезнями и чесоткой» за период 2005–2010 гг. по Саратовской области.

За период с 1999 по 2010 г. в условиях клиники кожных и венерических болезней (ККВБ) СГМУ обследовано 1387 больных сифилисом с целью выявления признаков поражения нервной системы. Все больные осмотрены дерматовенерологом и неврологом, 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 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 цереброспинальной жидкостью (ЦСЖ).

Ретроспективно изучены истории болезней 25911 пациентов, госпитализированных в неврологические отделения стационаров г. Саратова за период

Ответственный автор — Кравченко Сергей Сергеевич.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 77-44-19.
E-mail: krawwww@mail.ru

2007–2010 гг. В ходе исследования регистрировали информацию о поле, возрасте и месте проживания пациентов, диагнозе, установленном при госпитализации в неврологическое отделение. Анализировались результаты исследования крови на сифилис с использованием РМП, ИФА и (в ряде случаев) РПГА.

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 χ^2 . Достоверность различий считали статистически значимой при $p < 0,05$. При регрессионном анализе использован метод наименьших квадратов, достоверным считали прогноз при $R^2 > 0,8$.

Результаты. Анализ эпидемиологической ситуации в Саратовской области за 17-летний период наблюдений показал, что заболеваемость сифилисом населения региона росла с 1994 по 1997 г. и к 1997 г. достигла уровня эпидемии — 212,2 на 100 000 населения (рис. 1).

В структуре заболеваемости в период эпидемии (в 1997 г.) преобладали ранние формы сифилиса, значительных гендерных различий не наблюдалось (незначительно преобладали женщины — 52,6%), в возрастных группах доминировали (42,4%) лица в возрасте 20–29 лет. Несмотря на то что, по данным отчетности, 63,7% больных считались неработающими, подавляющее большинство из них были социально адаптированными, но при обращении за медицинской помощью не указывали место работы, лишь 1,5% пациентов не имели постоянного места жительства (ПМЖ). Значительное число (7,2%) заболевших были учащимися, причем 2,5% учились в средней школе. К исходу прошлого столетия эпидемия сифилиса в Саратовской области, как и в РФ в целом, пошла на спад. В настоящее время (в 2010 г.) заболеваемость составляет 46,3 на 100 000 населения. В структуре заболеваемости в постэпидемический период (в 2009 г.) снижается уровень ранних форм сифилиса, гендерных различий по-прежнему не наблюдается (незначительно преобладают женщины — 55,8%). В 10 раз (по сравнению с 1997 г.) уменьшилось число пациентов моложе 20 лет, в возрастных группах старше 20 лет пациенты распределены равномерно (20–29 лет — 32,5%, 30–39 лет — 30,6%, старше 40 лет — 31,3%). Несколько увеличилась (до 69,7%) доля больных, считающихся, по данным отчетности, неработающими, при этом уменьшилось число пациентов, не имеющих ПМЖ. В

2 раза уменьшилось число больных сифилисом среди учащихся, при этом в 3 раза уменьшилось количество пациентов среди школьников (рис. 2).

За пятилетний период (2005–2010) наиболее высокая заболеваемость сифилисом на 100 000 населения зарегистрирована в Марксовском (до 121,3), Новоузенском (до 140,0), Ровенском (до 233,1) и Энгельсском (до 126,5) районах (рис. 3). В Саратове уровень заболеваемости сифилисом мало отличался от данных по области и не превышал 74,3 случая на 100 000 населения.

Проведен анализ заболеваемости нейросифилисом в эпидемический и постэпидемический периоды. В период бурного роста заболеваемости ранним сифилисом, когда в круг заболевших вовлекалось большое количество людей молодого возраста, наиболее часто встречался сифилитический менингит, ранний менинговаскулярный сифилис и другие формы поражения нервной системы при сифилисе, которые принято считать ранними. При этом значительное число случаев нейросифилиса, выявленных в условиях венерологических стационаров, являлись асимптомными или малосимптомными. Как известно, выявление этих форм нейросифилиса зависит от частоты выполнения люмбальных пункций больным сифилисом. Случаи позднего нейросифилиса в это время регистрировались единично, при этом симптоматика, соответствующая мезенхимному и даже паренхиматозному нейросифилису нередко трактовалась как проявление других (неспецифических) заболеваний нервной системы.

Спустя 5 лет с момента пика эпидемии на фоне уменьшения количества новых случаев заражения сифилисом, когда отмечается рост позднего и скрытого сифилиса, регистрируется большое число случаев серорезистентности, увеличилось число больных нейросифилисом с симптомами, включая спинную сухотку, прогрессирующий паралич и другие формы поражения нервной системы при сифилисе, которые принято считать поздними. Большинство больных поздним нейросифилисом не получили своевременной специфической терапии, или проведенное лечение оказалось неадекватным. У части пациентов имела место несвоевременная диагностика нейросифилиса.

В Саратовской области в последние 5 лет (2005–2010) заболеваемость нейросифилисом колеблется от 1,6 до 3,6 на 100 000 населения. При этом заболеваемость асимптомным нейросифилисом варьирует от 0,6 до 2,8 на 100 000 населения и имеет тенденцию к снижению. В то же время заболеваемость нейросифилисом с симптомами выросла от 0,6 (2005 г.) до 1,4 (2009 г.) на 100 000 населения.



Рис. 1

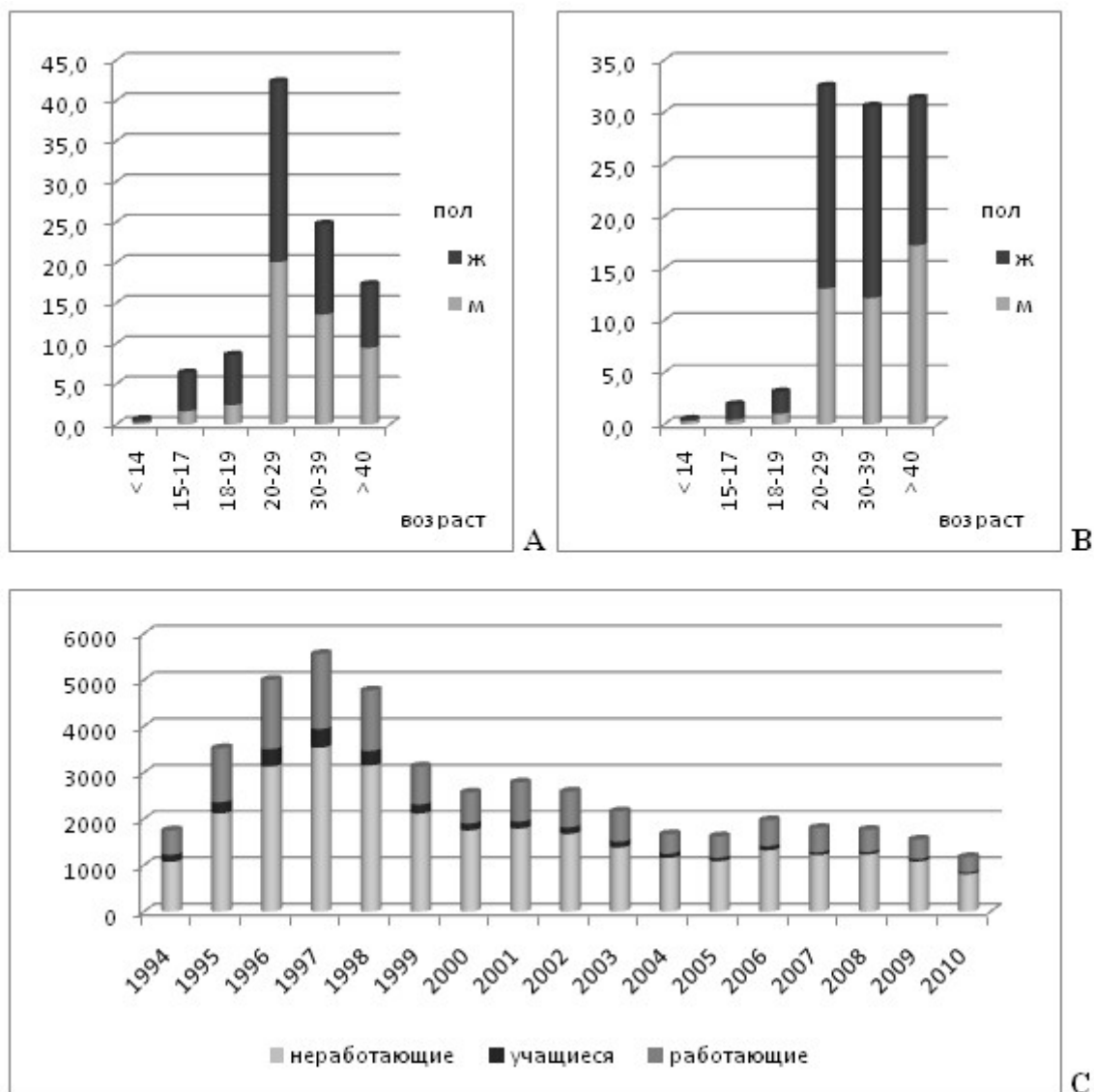


Рис. 2

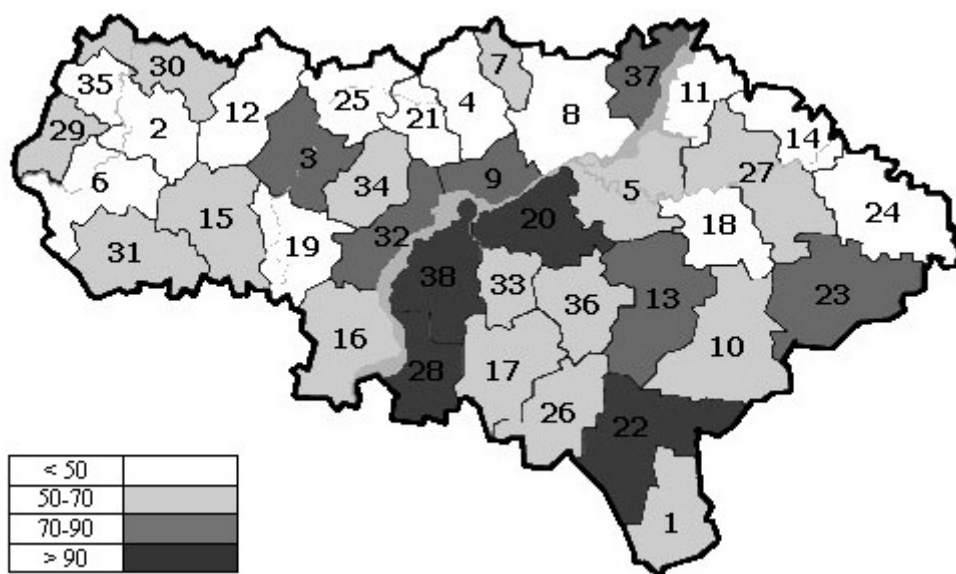


Рис. 3

Как известно, выделение «ранних» и «поздних» форм нейросифилиса весьма условно и не имеет отражения в МКБ-10 и официальной отчетности. По данным ФГУ «ЦНИИОИЗ Минздравсоцразвития РФ», в Саратовской области в 2005–2007 гг. на фоне стабильного уровня заболеваемости ранним нейросифилисом (от 0,3 до 0,8 на 100 000 населения) отмечался заметный рост форм «позднего» нейросифилиса (от 1,4 до 3,5 на 100 000 населения). Своевременному выявлению нейросифилиса способствует широко использование люмбальной пункции с исследованием ЦСЖ. По данным ККВБ, в неврологическое обследование были вовлечены 42,5% больных сифилисом, у 38,1% из них исследована ЦСЖ. По данным ККВБ, за последние 12 лет (1999–2010) на фоне почти двукратного уменьшения количества больных, госпитализированных по поводу сифилиса, число случаев нейросифилиса увеличилось в 5 раз. Доля больных нейросифилисом, получивших лечение в ККВБ в 2010 г., составила 32,6% от всех форм сифилиса.

Для того чтобы оценить ситуацию с выявляемостью сифилиса и нейросифилиса среди больных неврологических стационаров, сложившуюся в настоящее время в г. Саратове, были изучены истории болезней лиц, госпитализированных в неврологические отделения стационаров. Позитивные серологические реакции на сифилис обнаружены у 576 из 25 911 пациентов, что составило 2,2% от общего числа обследованных. Гендерных различий не обнаружено (незначительно преобладали мужчины — 53%). Средний возраст больных составил $52,9 \pm 14,8$ года. Преобладали (52%) лица в возрасте 41–60 лет, реже больные относились к возрастным группам 61–80 лет (25%) и 21–40 лет (18%), пациенты в возрасте моложе 20 и старше 80 лет встречались редко (2 и 3% соответственно).

При изучении нозологической структуры оказалось, что подавляющее большинство (60%) пациентов страдали цереброваскулярными заболеваниями, из них 35,6% госпитализированы по поводу острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), 23,8% — в связи с хронической недостаточностью мозгового кровообращения (ХНМК). Часто (16,8%) больные получали лечение по поводу заболеваний периферической нервной системы (ПНС). Реже встречались пациенты с эпилепсией (6,4%), травмой нервной системы (3,1%) и рассеянным склерозом (1,4%). Редко (менее 1%) поводом для госпитализации служили мозжечковые атаксии, экстрапиримидные дегенерации, миелопатии и другие заболевания нервной системы. Полученные нами сведения о структуре заболеваемости отличались от данных аналитической справки городского управления здравоохранения (ГУЗ) «О работе неврологической службы г. Саратова» (главный внештатный невролог ГУЗ к.м.н. Лукина Е. В.). ОНМК чаще ($p < 0,05$) встречались у больных с позитивными серологическими реакциями на сифилис (группа 1), нежели у остальных пациентов (группа 2) (35,6% по сравнению с 29,1%), что косвенно свидетельствует о том, что у части из них причиной ОНМК был сифилитический васкулит. ХНМК, напротив, чаще ($p < 0,05$) наблюдались у больных, неотягощенных позитивными серологическими реакциями на сифилис (31,5% по сравнению с 23,8%). Заболевания ПНС преобладали ($p < 0,05$) в группе 2 (21,1% по сравнению с 16,8%), эпилепсия чаще ($p < 0,05$) регистрировалась среди больных группы 1 (6,4% по сравнению с 2,1%). В остальном структура неврологической патологии существенно не отличалась.

Дополнительное обследование пациентов для исключения нейросифилиса, включая исследование ЦСЖ, согласно приказу МЗ РФ № 291 (от 30 июля 2001 г.) «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» проводилось не во всех случаях. Наиболее часто после консультации дерматовенеролога пациенты направлялись в ОКВД. Число больных с верифицированным диагнозом «нейросифилис» составило всего 13 человек (0,05% от общего числа больных неврологических отделений и 2% от пациентов с позитивными серологическими реакциями на сифилис).

При изучении динамики частоты регистрации положительных серологических реакций на сифилис в неврологических отделениях г. Саратова за период с 2007 по 2010 г. обнаружена тенденция к ее росту ($p < 0,05$). В 2008 г. число позитивных результатов увеличилось по сравнению с предыдущим (2007) годом (1,9% в сравнении с 1,4%) и оставалось стабильным на протяжении последующих двух лет (2,1 и 1,8% соответственно).

Обсуждение. Заболеваемость сифилисом населения Саратовской области в 1997 г. достигла эпидемического значения — 212,2 на 100 000 населения. Ситуация, сложившаяся в регионе в то время не была уникальной, поскольку эпидемию сифилиса переживала вся страна, заболеваемость сифилисом в РФ, по данным Министерства здравоохранения в 1997 г., составила 277,6 на 100 000 населения. Относительно других регионов страны (Республика Тыва, Сахалинская область и др.), где уровень заболеваемости превысил 600 случаев на 100 000 населения, Саратовскую область можно было считать благополучной.

В отличие от периода эпидемии (в 1997 г.), когда преобладали ранние формы сифилиса, современный постэпидемический период (в 2009 г.) характеризуется увеличением числа поздних форм сифилиса и нейросифилиса. В Саратовской области за последние 5 лет заболеваемость нейросифилисом достигла 3,6 случаев на 100 000 населения, что выше, нежели в других регионах и в РФ в целом (до 0,4 на 100 000 населения). При этом заболеваемость асимптомным нейросифилисом снижается, а число случаев нейросифилиса с симптомами растет.

В последнее время в регионе на фоне стабильного уровня заболеваемости ранним нейросифилисом отмечался заметный рост форм «позднего» нейросифилиса (от 1,4 до 3,5 на 100 000 населения). В 2007 г. этот показатель был самым высоким в стране и превышал более чем в 10 раз уровень заболеваемости поздним нейросифилисом в РФ (0,3 на 100 000 населения). Доля больных нейросифилисом в Саратовской области составила 6,2% от всех форм заболевания (в РФ — 0,7%). Высокий уровень заболеваемости нейросифилисом в Саратовской области обусловлен, вероятно, не только популяционными особенностями, но и широким использованием люмбальной пункции, как метода своевременной верификации диагноза «нейросифилис».

При проведении регрессионного анализа оказалось, что в предстоящие 10 лет (с 2011 по 2020 г.) на фоне снижения заболеваемости сифилисом в Саратовской области вероятен дальнейший рост числа случаев нейросифилиса. Заболеваемость сифилисом к 2020 г., возможно, почти вернется к доэпидемическому уровню (14,2 на 100 000 населения). Заболеваемость асимптомным нейросифилисом, вероятно ($R^2 > 0,8$), снизится и не будет превышать уровень 0,1 на 100 000 населения. Вместе с тем прогнозируется ($R^2 > 0,95$)

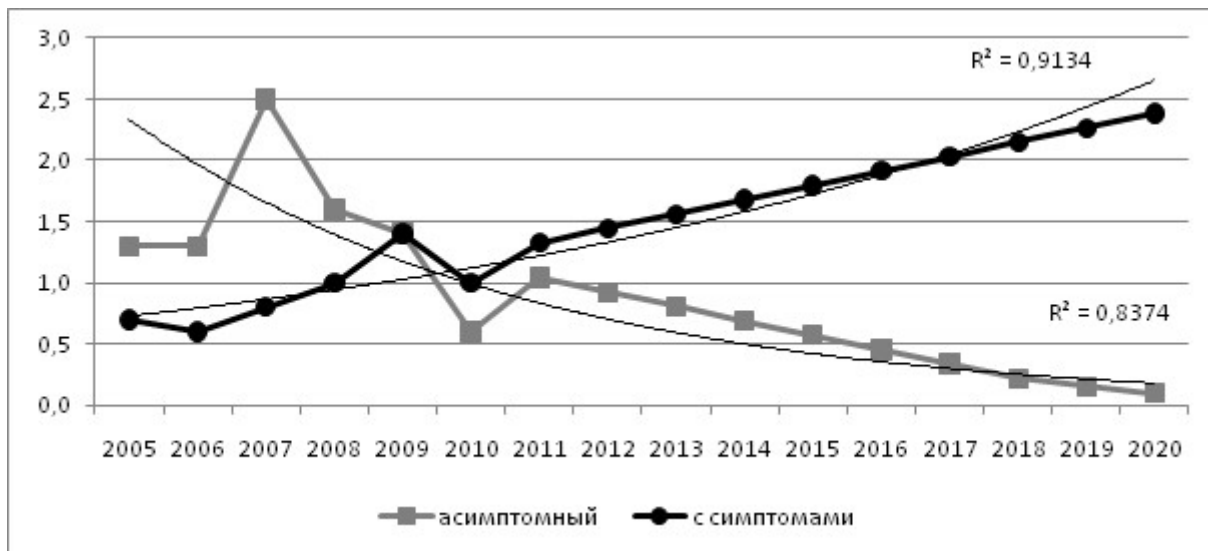


Рис. 4

дальнейший рост числа случаев нейросифилиса с симптомами (от 1,4 до 2,4 на 100 000 населения), что обусловит стабильно высокий уровень заболеваемости нейросифилисом в целом (2,4–2,5 на 100 000 населения) (рис. 4). Таким образом, доля больных нейросифилисом может составить до 20% от всех форм заболевания. Это потребует более широкого участия неврологов в диагностике и лечении сифилиса, в том числе в условиях неврологических стационаров.

Число больных с диагнозом «нейросифилис», выявленных в неврологических стационарах г. Саратова за последние 3 года, невелико — 13 человек (0,05% от общего числа больных неврологических отделений и 2% от пациентов с позитивными серологическими реакциями на сифилис). Это существенно меньше, нежели можно было прогнозировать, так как, по данным литературы, нейросифилис в большинстве популяций встречается не менее чем у 20% пациентов [6, 7], страдающих сифилисом, а в неврологических стационарах в период эпидемии сифилиса больные нейросифилисом составляли до 10% всех пациентов [8].

Заключение. При анализе эпидемиологической ситуации в отношении сифилиса и нейросифилиса в Саратовской области выявлена тенденция к снижению заболеваемости сифилисом при одновременном увеличении числа случаев заболевания нейросифилисом с преобладанием поздних форм клинически манифестного сифилитического поражения нервной системы — результат отдаленных последствий эпидемии сифилиса, случившейся в РФ в конце минувшего тысячелетия. В целом можно констатировать, что в последние годы в Саратовской области, в отличие от других регионов РФ, нейросифилис перестал быть раритетным заболеванием.

Несмотря на тенденцию к увеличению числа положительных серологических реакций на сифилис в неврологических стационарах г. Саратова, отмеченную за последние годы, выявляемость нейросифилиса среди пациентов неврологических отделений остается крайне низкой. В условиях роста заболеваемости нейросифилисом необходимо более тесное взаимодействие дерматовенерологов и неврологов в вопросах диагностики и лечения нейросифилиса, причем как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Библиографический список

1. Лосева О.К., Тактамышева Э.Ш. Современный нейросифилис: клиника, диагностика, лечение // Рус. мед. журн. 1998. № 15. С. 49–46.
2. О некоторых спорных вопросах эволюции сифилиса/В.И. Прохоренков, С.Н. Шерегин, Ю.В. Карачаева [и др.] // ИППП. 2003. № 1. С. 17–20.
3. Значение и эффективность скринингового обследования на сифилис больных соматических стационаров Московской области (сообщение 1)/Т.М. Шувалова, Л.Б. Важбин, О.К. Лосева [и др.] // Клин. дерматол. и венерол. 2009. № 5. С. 43–45.
4. Родиков М.В. Поздний нейросифилис: клинико-эпидемиологическая характеристика, механизмы развития, оптимизация терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Иркутск, 2009. 50 с.
5. Обухов А.П. Эпидемиологические и иммуногенетические особенности заболеваемости сифилисом в Тувинской популяции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2010. 22 с.
6. Hook E. W. 3rd, Marra C. M. Acquired syphilis in adults // N. Engl. J. Med. 1992. Vol. 326. P. 1060–1069.
7. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment/S.A. Lukehart, E. W. Hook 3rd, S.A. Baker-Zander [et al.] // Ann. Intern. Med. 1988. Vol. 109. P. 855–862.
8. Маргулис М.С. Хронические инфекционные и паразитарные заболевания нервной системы. М.: Медгиз, 1933. С. 9–158.

References

1. Loseva O. K., Taktamysheva Je. Sh. Sovremennyy nejrosifilis: klinika, diagnostika, lechenie // Rus. med. zhurn. 1998. № 15. S. 49–46.
2. O nekotoryh spornyh voprosah jevoljucii sifilisa/V. I. Prohorenkov, S. N. Sheregin, Ju. V. Karachaeva [i dr.] // IPPP. 2003. № 1. S. 17–20.
3. Znachenie i jeffektivnost' skringinovogo obsledovanija na sifilis bol'nyh somaticheskikh stacionarov Moskovskoj oblasti (soobwenie 1)/T. M. Shuvalova, L. B. Vazhbin, O. K. Loseva [i dr.] // Klin. dermatol. i venerol. 2009. № 5. S. 43–45.
4. Rodikov M. V. Pozdnij nejrosifilis: kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika, mehanizmy razvitiya, optimizacija terapii: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Irkutsk, 2009. 50 s.
5. Obuhov A. P. Jepidemiologicheskije i immunogeneticheskie osobennosti zabelevaemosti sifilissom v Tuvinskoj populjaciji: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Novosibirsk, 2010. 22 s.
6. Hook E. W. 3rd, Marra C. M. Acquired syphilis in adults // N. Engl. J. Med. 1992. Vol. 326. P. 1060–1069.
7. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment/S. A. Lukehart, E. W. Hook 3rd, S. A. Baker-Zander [et al.] // Ann. Intern. Med. 1988. Vol. 109. P. 855–862.
8. Margulis M. S. Hronicheskie infekcionnye i parazitarnye zabelevanija nervnoj sistemy. M.: Medgiz, 1933. S. 9–158.