

На правах рукописи

БИЧУН ЕКАТЕРИНА АНТОНОВНА

**ОСОБЕННОСТИ МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО И
ПАРЕНХИМАТОЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ПРИ СИФИЛИСЕ**

14.01.11 - Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2018

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении "Санкт - Петербургский научно - исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе" (ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Вознюк Игорь Алексеевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Заславский Денис Владимирович

Официальные оппоненты:

Спирин Николай Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Ярославский государственный медицинский университет” Министерства Здравоохранения Российской Федерации, кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, заведующий кафедрой

Дамулин Игорь Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства Здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), кафедра нервных болезней, профессор кафедры

Ведущее учреждение: Федеральное государственное бюджетное учреждение “Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова” Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «_17_» октября 2018г. в часов на заседании диссертационного совета Д208.041.04, созданного на базе ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, по адресу: 125006, Москва, ул. Долгоруковская д. 4 стр.7 (помещение кафедры истории медицины).

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20/1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 10а) и на сайте <http://dissov.msmsu.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2018 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д208.041.04,

кандидат медицинских наук, доцент

ХОХЛОВА Татьяна Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы и степень ее разработанности

В настоящее время в России на фоне снижения заболеваемости сифилисом наблюдается увеличение количества случаев нейросифилиса (Завалишин И.А., Спирин Н.Н. и соавт., 2017; Кубанова А.А. и соавт., 2017; Дмитриев Г.А., 2016; Заславский Д.В., 2008; Самцов А.В., Теличко И.Н., Иванов А.М., 2007). В течение последних пяти лет в структуре нейросифилиса значительно преобладают поздние формы нейросифилиса (Кубанова А.А. и соавт., 2017). В современной литературе встречаются противоречивые данные о клинической картине мезенхимных форм нейросифилиса. Некоторые авторы указывают на малосимптомность клинических проявлений сифилитического менингита и менингovasкулярного нейросифилиса (Drago F. и соавт., 2016; Ahsan S., 2015). При этом в публикациях других авторов описаны случаи данных заболеваний, характеризующиеся острым течением и выраженной общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой (Шишов А.С. и соавт., 2014). В структуре позднего нейросифилиса в настоящее время преобладает менингovasкулярный нейросифилис. Менингovasкулярные формы длительное время могут проявляться стертой клинической картиной (Завалишин И.А., Спирин Н.Н. и соавт., 2017; Бохонович Д.В. и соавт., 2016). Однако течение данной формы заболевания часто осложняется развитием повторных нарушений мозгового кровообращения (Drago F. и соавт., 2016; Marangi A. и соавт., 2016). Паренхиматозные формы в настоящее время характеризуются стертыми клиническими проявлениями (Шишов А.С. и соавт., 2014; Макаров А.Ю. и соавт., 2012). В связи с вышеуказанными особенностями, несмотря на высокую частоту встречаемости нейросифилиса, диагностика данного заболевания, особенно на ранних стадиях, представляется достаточно сложной, что требует углубленного изучения его клинических проявлений, характер которых нуждается в дальнейшем исследовании. Как для ранних, так и для поздних форм нейросифилиса характерно развитие когнитивных нарушений (Drago F. и соавт., 2016; Costiniuk C. T. и соавт., 2013; Lerner A. J., 2013).

Цель исследования: выявление особенностей поражения нервной системы и когнитивных нарушений у пациентов с нейросифилисом для совершенствования диагностики данного заболевания.

Задачи исследования

1. Оценить распространенность нейросифилиса и его отдельных форм на территории Ленинградской области в период с 2010 по 2016 гг.
2. Изучить особенности клинических проявлений и течения различных форм нейросифилиса в настоящее время

3. Выявить и оценить взаимосвязь между клиническими проявлениями заболевания и степенью выраженности когнитивных нарушений
4. Сравнить характер поражения нервной системы и когнитивных нарушений у пациентов с ишемическим инсультом, возникшем на фоне менингovasкулярного нейросифилиса, и у пациентов с атеротромботическим и кардиоэмболическим ишемическим инсультом.
5. Сравнить катамнез пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса.

Научная новизна исследования

Получены новые данные о распространенности нейросифилиса и его отдельных форм на территории Ленинградской области на современном этапе. Изучены особенности клинических проявлений различных форм нейросифилиса в настоящее время. Получены новые данные о частоте встречаемости и степени выраженности когнитивных нарушений при различных формах нейросифилиса. Проанализирован катамнез пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса. По результатам анализа получены данные о том, что у пациентов с поздним нейросифилисом, в частности у больных с паренхиматозными формами на фоне антибактериальной терапии регресс неврологических симптомов и положительная динамика по результатам серологического исследования ликвора развиваются медленнее, чем у пациентов с ранними формами нейросифилиса. Выполнено сравнение клинических проявлений нейросифилиса у пациентов, находившихся на лечении в неврологическом отделении Городской Мариинской больницы в 2010–2014 гг. и у пациентов, проходивших лечение в неврологическом отделении больницы им. Куйбышева в период с 1937 по 1945 гг. Впервые выполнен сравнительный анализ выраженности когнитивных нарушений у пациентов с ишемическим инсультом, возникшем на фоне менингovasкулярного нейросифилиса, и у пациентов с ишемическим инсультом атеротромботического и кардиоэмболического генеза. По результатам сравнительного анализа получены данные о том, что у пациентов с ишемическим инсультом на фоне менингovasкулярного нейросифилиса развиваются более выраженные когнитивные нарушения, чем у пациентов с ишемическим инсультом атеротромботического и кардиоэмболического генеза.

Теоретическая и практическая значимость исследования

1. Проведенное исследование показало, что все пациенты с впервые выявленным сифилисом нуждаются в неврологическом обследовании.
2. Исследование позволило выявить, что клиническая картина различных форм нейросифилиса часто имеет стертый характер, характеризуется отсутствием

патогномоничных симптомов. В связи с этим, всем пациентам, находящимся на лечении в неврологическом отделении, при выявлении положительных результатов серологического исследования крови на сифилис, должна быть выполнена люмбальная пункция с последующим общим анализом ликвора и серологическим исследованием ликвора на сифилис.

3. По результатам исследования, у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса были выявлены когнитивные нарушения (от умеренных до деменции). Таким образом, доказана необходимость проведения психометрического тестирования всем пациентам с установленным нейросифилисом

Методология и методы диссертационного исследования

Диссертационная работа выполнена в дизайне открытого исследования с использованием клинических, психометрических, лабораторных, инструментальных и статистических методов. Диссертационное исследование было разделено на несколько этапов:

- На первом этапе был произведен анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных данной теме. Всего изучено 167 литературных источников, из которых 95-отечественных, 72- иностранных.
- На втором этапе производилось обследование пациентов, включающее сбор жалоб при поступлении в стационар, сбор анамнестических данных (паспортные данные, сведения о развитии заболевания, сведения о наличии хронических соматических заболеваний и сопутствующих инфекционных заболеваний, повторных инсультов, инфарктов миокарда, перенесенных операциях, травмах, вредных привычках, сведения о социальном статусе пациентов). У женщин учитывались данные гинекологического анамнеза. Производилась объективная оценка соматического и неврологического статуса и психометрическое тестирование обследуемых пациентов.
- На третьем этапе проводился анализ результатов клинического осмотра, результатов психометрического тестирования, а также результатов лабораторных исследований (общего анализа ликвора, серологического исследования крови и ликвора на сифилис) и результатов инструментальных исследований (компьютерной томографии головного мозга (КТ), магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ), дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий со спектральным доплеровским анализом). Всего в исследование включено 104 пациента. Результаты проведенного исследования обрабатывались с помощью программной системы STATISTICA for Windows, версия 10.

Работа проводилась в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06. 2013 года № 266.

Протокол диссертационного исследования на тему «Особенности поражения мезенхимного и паренхиматозного поражения нервной системы при сифилисе» был одобрен **Локальным Этическим комитетом** при ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (протокол № 3 от 18.04. 2018 года).

Основные положения, выносимые на защиту

1. В настоящее время на фоне роста случаев нейросифилиса изменилась его клиническая картина. В структуре раннего нейросифилиса одинаково часто встречаются сифилитический менингит и менинговаскулярный нейросифилис, который является одной из причин ишемического инсульта у пациентов молодого и среднего возраста. В структуре позднего нейросифилиса мезенхимные формы (сифилитический менингит и менинговаскулярный нейросифилис) встречаются значительно чаще, чем паренхиматозные формы (прогрессивный паралич, спинная сухотка, табопаралич).

2. В настоящее время паренхиматозные формы нейросифилиса характеризуются стертой клинической картиной и медленным течением. В клинической картине прогрессивного паралича преобладает деменция легкой степени. Осложнения спинной сухотки в виде табетической артропатии и табетической остеопатии встречаются лишь в единичных случаях.

3. У пациентов с поздними паренхиматозными формами нейросифилиса, по данным катамнеза, прогноз относительно выздоровления значительно менее благоприятный, чем у пациентов с мезенхимными формами нейросифилиса, что связано с развитием необратимых изменений вещества головного мозга и проводящих путей спинного мозга.

4. Клиническая картина ранних и поздних менинговаскулярных форм и паренхиматозных форм нейросифилиса характеризуется развитием когнитивных нарушений различной степени выраженности: от умеренных когнитивных нарушений до деменции.

5. У пациентов с ишемическим инсультом, развившимся на фоне менинговаскулярного нейросифилиса, отмечается развитие более тяжелых когнитивных

нарушений, чем у пациентов с ишемическим инсультом атеротромботического и кардиоэмболического генеза.

Связь работы с научными программами, планами

Тема диссертации утверждена на заседании Ученого совета ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (протокол №5 26.04.2018 года). Диссертационная работа выполнена по проблеме «Совершенствование оказания специализированной медицинской помощи при острых нарушениях мозгового кровообращения (ОНМК) в мегаполисе и входит в план ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (№ государственной регистрации АААА-А17-117101100084-2).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 14.01.11-«Нервные болезни» (медицинские науки).

Личный вклад автора

Обследование пациентов (сбор жалоб и анамнестических данных, оценка соматического и неврологического статуса, психометрическое тестирование) и статистическая обработка данных проводились лично.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность полученных результатов определяется количеством наблюдений, постановкой цели и задач, критериями включения пациентов в исследование, использованием в работе современных методов обследования, применением адекватного задачам исследования статистического анализа.

Диссертационная работа **апробирована** и рекомендована к защите на заседании Проблемной комиссии ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе (протокол №11 от 16.05.2018 года)

Основные положения диссертации были обсуждены и доложены на:

XIV Всероссийском съезде дерматовенерологов и косметологов (г. Москва, 24-27 июня, 2014), на конференции, посвященной 35-летию создания палаты интенсивной терапии нейрососудистого отделения Мариинской больницы «Интенсивная терапия в остром периоде инсульта» (Санкт-Петербург, 19 декабря, 2017).

Внедрение результатов работы

Основные положения диссертации используются в практике лечебно-диагностической работы в 1-ом неврологическом отделении СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», в практике лечебно-диагностической работы неврологических отделений ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе» и в практике лечебно-диагностической работы неврологических отделений для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Регионального сосудистого центра и неврологического отделения №3 СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», а также в учебном процессе Учебного отделения ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»

Публикации

По теме диссертации опубликована 22 научных работы в отечественной печати, среди них пять статей в журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 199 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 20 таблицами и 5 рисунками. Список литературы содержит 167 источников: 95 отечественных и 72 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

Обследованы пациенты, находившиеся на лечении и обследовании в Ленинградском Областном центре специализированных видов медицинской помощи (ЛОЦ) , в Санкт-Петербургской Городской Мариинской больнице и в клинике Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Все пациенты были разделены на три группы. Первую группу (основную) составили пациенты с выявленным нейросифилисом. Общее количество больных в основной группе – 104 человека. Вторая группа пациентов (группа сравнения-1) включала в себя больных, находившихся на стационарном лечении по поводу ишемического инсульта, транзиторной ишемической атаки и декомпенсации энцефалопатии, ранее перенесших сифилис (диагноз «нейросифилис» у пациентов данной группы по результатам клинического исследования и серологического исследования ликвора не подтверждался). Количество больных второй группы – 20 человек. Третья группа (группа сравнения-2) представлена пациентами, находившимися на лечении по поводу ишемического инсульта, с отрицательными результатами серологического исследования крови на сифилис,

отсутствием сифилиса в анамнезе и клинических проявлений данного заболевания. Количество пациентов в третьей группе – 14 человек. При выставлении диагноза «нейросифилис» и определении формы заболевания использовались следующие классификации: международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и клиническая классификация нейросифилиса, принятая в нашей стране (Скрипкин Ю.К.и соавт., 2009;Соколовский Е.В., 2001). По срокам от момента заражения сифилис подразделяли на ранний (до 5 лет с момента заражения) и поздний (более 5 лет после инфицирования). Форма заболевания устанавливалась дерматовенерологом, учитывались сроки от момента заражения, клинические проявления, данные серологического обследования крови и ликвора. Среди пациентов с нейросифилисом в 53 случаях был выявлен ранний нейросифилис и в 51 случае- поздний нейросифилис.

Таблица 1. Распределение пациентов с ранним и поздним нейросифилисом по возрасту и полу.

Ранний нейросифилис	Пол	Количество	Возраст	Медиана
Ранний нейросифилис	Мужчины	37	от 27 до 73 лет	41
	Женщины	16	от 18 до 65 лет	37
Поздний нейросифилис	Мужчины	34	от 25 до 78 лет	52
	Женщины	17	от 28 до 70 лет	43

Всем пациентам проводился сбор жалоб и анамнестических данных при поступлении в стационар, выполнялась объективная оценка соматического статуса и неврологического статуса по традиционной схеме (Скоромец А.А. и соавт., 2014).Также проводилась оценка степени инвалидизации с помощью шкалы MRSи с помощью индекса мобильности Ривермид. Всем пациентам проводилось серологическое исследование крови на сифилис. Больным из основной группы и группы сравнения-1 выполнялся общий анализ ликвора и серологическое исследование ликвора на сифилис. Серологическое исследование включало в себя следующие тесты: реакция Вассермана с кардиолипиновым антигеном и с трепонемным антигеном, реакция микропреципитации (МР), иммуноферментный анализ (ИФА), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), реакция иммунофлюоресценции (РИФ) и ее модификация РИФ абс., реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ).Из инструментальных обследований пациентам выполнялись КТ головного мозга, МРТ головного мозга, МР-ангиография или КТ-ангиография сосудов головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов со спектральным доплеровским анализом, рентген легких, ЭКГ, ЭХОКГ, ЭЭГ, доплерография сосудов нижних конечностей. Всем больным проводилось психометрическое тестирование с

помощью «краткой шкалы оценки психического статуса» («КШОПС»), теста «Батарея лобной дисфункции», теста «рисования часов», теста «Информация-память-концентрация внимания», теста Маттиса. Пациентам с выявленной деменцией выполнялась оценка тяжести деменции с помощью клинической рейтинговой шкалы деменции. Также пациентам проводилось тестирование для выявления депрессии с целью исключения влияния депрессивного состояния на выполнение заданий для оценки когнитивных функций: использовалась шкала депрессий Центра эпидемиологических исследований и шкала депрессии Монтгомери – Асберга. Результаты проведенного исследования обрабатывались с помощью программной системы STATISTICA for Windows, версия 10. Анализировались результаты психометрического тестирования и результаты лабораторных методов обследования, возраст и степень инвалидизации пациентов. Сравнение частотных характеристик качественных показателей (жалобы, неврологические симптомы, когнитивные нарушения различной степени выраженности) осуществлялось с помощью метода χ^2 . Сравнение количественных параметров (возраст больных, результаты психометрического тестирования, показатели лабораторных и инструментальных исследований) выполнялось с помощью критериев Манна – Уитни, Колмогорова и Вальда – Вольфовица. Критерием статистической достоверности в нашем исследовании считалась общепринятая в медицине величина $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Во время проведения исследования нами были проанализированы данные по заболеваемости сифилисом и нейросифилисом на территории Ленинградской области с 2009 по 2014 гг. и с 2015 по 2016гг. С 2009 по 2014гг. на фоне уменьшения общего количества случаев сифилиса отмечается рост числа случаев нейросифилиса. На территории Российской Федерации в период с 2010 г. по 2014гг. также произошло увеличение числа случаев позднего нейросифилиса (Кубанова А.А. и соавт., 2014; Дмитриев Г.А., 2014). При этом по данным нашего исследования, в период с 2012 по 2014 гг., по сравнению с 2010 годом, среди пациентов ЛОЦ наблюдается некоторое снижение количества поздних форм нейросифилиса (поздних мезенхимных форм и паренхиматозных) и преобладание ранних форм (раннего сифилитического менингита и раннего менингovasкулярного нейросифилиса). В 2016г. на территории РФ по данным исследований других авторов количество поздних форм сифилиса увеличилось на 26% по сравнению с 2006г., среди них 18,3% составил поздний нейросифилис (второе место в структуре поздних форм). Число случаев поздних форм нейросифилиса по сравнению с 2006г. также выросло с 0,3 до 0,8 на 100 тысяч населения (Кубанова А.А. и соавт., 2017). В 2015 - 2016гг. среди пациентов ЛОЦ, по сравнению с 2014г., отмечается некоторое снижение количества впервые выявленных случаев нейросифилиса, при этом поздний

нейросифилис также занимает второе место по частоте встречаемости среди поздних форм сифилиса.

Среди обследованных нами пациентов с ранним нейросифилисом частота встречаемости больных с сифилитическим менингитом и с менингovasкулярным нейросифилисом была почти одинаковой (51 % случаев и 49 % случаев соответственно). В группе пациентов с ранним сифилитическим менингитом преобладал базальный менингит, что совпадает с данными исследований других авторов (Городничева П.В. и соавт., 2012; Ahsan S. и соавт., 2015). Асимптомный менингит выявлялся в 4 случаях (14,82%). Среди обследованных нами пациентов с поздним нейросифилисом в 25% случаях был диагностирован менингovasкулярный нейросифилис, чуть реже встречался прогрессирующий паралич (23,5 % случаев), сифилитический менингит выявлялся в 17,65 % случаев, спинная сухотка и табопаралич были диагностированы реже всех остальных форм (15,68 % случаев и 17,65 % случаев соответственно). Наши данные о преобладании в структуре позднего нейросифилиса мезенхимных форм, а также о высокой частоте встречаемости поздних менингovasкулярных форм согласуются с данными других отечественных и зарубежных авторов (Бохонович Д.В. и соавт., 2016; Hung, H. C. и соавт., 2013).

Приведем данные о частоте встречаемости жалоб и различных неврологических симптомов у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса. По данным, приведенным в таблице 2 видно, что при оболочечных и менингovasкулярных формах у пациентов отмечались преимущественно общемозговые симптомы: головная боль, головокружение, общая слабость. Особенностью асимптомного (латентного) менингита являлось отсутствие жалоб и неврологических симптомов. Диагноз устанавливался только на основании серологических исследований крови и ликвора. Во всех случаях асимптомный менингит был диагностирован только при случайном выявлении положительных результатов серологического исследования крови в непрофильном стационаре или во время диспансеризации и дальнейшем обследовании в специализированном стационаре, что согласуется с данными других авторов об отсутствии клинических проявлений при скрытом сифилитическом менингите (Стрибук П.В., 2015; Российское общество дерматовенерологов и косметологов, 2012).

Таблица 2. Частота встречаемости жалоб у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса.

Жалоба	Формы нейросифилиса						
	Ранний нейросифилис		Поздний нейросифилис				
	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Прогрессивный паралич	Спинальная сухотка	Табопаралич
Головная боль	16 (59, %)***	20 (77 %)****	6 (66, %)***	10 (77 %)****	1 (8,3 %)***	3 (37 %)***	0 (0 %)****
Головокружение	10 (37%)*	2 (46,1 %)***	5 (55,5 %)***	7 (53,8%)*	0(0%)*	3 (37 %)***	0 (0 %)*
Общая слабость	9 (33%)*	4 (15,4%)*	5 (55,5%)*	5 (38,5 %)*	5 (41,7 %)*	3(37%)*	7 (77,7 %)*
Снижение памяти	0(0 %)****	0(0%)****	0(0%)****	0(0 %)****	3 (25%)****	1 (12 %)***	4 (44,4 %)***
Шаткость при ходьбе	10 (37 %)***	12 (46,1 %)***	5 (55,5 %)***	9 (69,2 %)***	3 (25%)****	7 (87%)***	0(0 %)***
Ухудшение зрения	3 (11 %)***	1 (3,8%)****	4 (44,4 %)***	0(0 %)****	2 (16,7 %)***	4(50 %)***	1 (11,1 %)***
Снижение слуха	1(3,7 %)	2 (7,7 %)	1 (11,1 %)	0(0 %)	0 (0 %)	1 (12,5 %)	3 (33,3 %)
Слабость в конечностях	0(0 %)***	4 (15,4 %)***	0(0 %)***	6 (46,1 %)***	3 (25%)****	7 (87 %)***	0(0 %)****
Онемение в конечностях	0 (0 %)	2 (7,7 %)	0(0 %)	3 (23 %)	1 (8,3 %)	0(0 %)	0(0 %)
Нарушение мочеиспускания	0(0 %)****	0(0 %)****	0(0 %)****	0 (0%)****	0(0 %)****	2 (25 %)***	0(0 %)***

* различия между группами $p < 0,05$; ** различия между группами $p < 0,025$; *** различия между группами $p < 0,01$

Таблица 3. Частота встречаемости различных неврологических симптомов у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса.

Неврологический симптом	Формы нейросифилиса						
	Ранний нейросифилис		Поздний нейросифилис				
	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Прогрессивный паралич	Спинальная сухотка	Табопаралич
1	6 (22,2 %)	9 (34,6 %)	2 (22,2%)	5 (53,8 %)	8 (66,7 %)	4 (50 %)	6 (66,7%)
2	7 (25,9 %)**	15 (57,7 %)**	4(44,4%)**	9 (69,2%)**	8 (66,7%)**	5 (62,5 %)**	9 (100 %)**
3	0 (0 %)**	2 (7,7 %)**	0(0 %)**	5 (38,5%)**	2 (16,7 %)**	1 (12,5 %)**	0(0%)**
4	0 (0 %)	1 (3,8 %)	0 (0 %)	1 (7,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0(0 %)
5	0 (0 %)**	6 (23 %)**	0 (0 %)**	5(38,5%)**	2 (16,7 %)**	0 (0 %)**	0 (0 %)**
6	0 (0)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (7,7 %)	2 (16,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
7	3 (11,1 %)**	16 (61,5 %)**	2(22,2%)**	8 (61,5 %)**	10 (83,3 %)**	2 (25 %)**	4 (44,4 %)**
8	2 (7,4 %)**	15 (57,7 %)**	0 (0 %)**	8 (61,5 %)**	9 (75 %)**	3 (37,5 %)**	3 (33,3 %)**
9	0 (0 %)**	5 (19,2 %)**	0 (0 %)**	6 (46,1%)**	3 (25 %)**	0 (0 %)**	0(0%)**
10	0 (0 %)**	14 (53,85 %)**	0 (0 %)**	7 (53,8%)**	7 (58,3 %)**	0 (0 %)**	2 (22,2 %)**
11	0 (0 %)**	24 (92,3 %)**	0 (0 %)**	12 (92,3%)**	12 (100 %)**	3(37,5 %)**	7 (77,8 %)**
12	0 (0 %)**	6 (23 %)**	0 (0 %)**	9 (69,2 %)**	4 (33,3 %)**	1 (12,5 %)**	0 (0 %)**
13	0 (0 %)*	5 (19,2 %)*	0 (0 %)*	1 (7,7 %)*	3 (25 %)*	0 (0 %)*	0 (0 %)*
14	0 (0 %)**	3 (11,5 %)**	0 (0 %)**	4 (30,8 %)**	0 (0 %)**	0 (0 %)**	0 (0 %)**
15	0 (0 %)**	0 (0 %)**	0 (0 %)**	0 (0 %)**	0 (0 %)**	8 (100%)**	6 (66,7 %)**
16	0 (0 %)**	10 (38,5 %)**	0 (0 %)**	6 (46,1 %)**	6 (50 %)**	5 (62,5 %)**	7 (77,8 %)**
17	14 (51,8%)**	15 (57,7 %)**	6 (66,7%)**	6 (46,1%)**	10 (83,3%)**	8 (100%)**	9 (100 %)**

1-анизокория, 2-прямой симптом Аргайла Робертсона, 3-ограничение движения глазных яблок, 4-гемианопсия, 5-дизартрия, 6-сенсомоторная афазия, 7-асимметрия лица, 8-девиация языка, 9-правосторонний/левосторонний гемипарез, 10-повышение мышечного тонуса по пирамидному типу, 11-анизорефлексия, 12-патологические стопные знаки, 13-симптомы орального автоматизма, 14-правосторонняя/левосторонняя гемигипестезия, 15-нарушение глубокой чувствительности, 16-интенционное дрожание при выполнении координаторных проб, 17-неустойчивость в позе Ромберга

- различия между группами $p < 0,05$;
- ** различия между группами $p < 0,025$;
- *** различия между группами $p < 0,01$

У пациентов с базальным менингитом в неврологическом статусе выявлялись симптомы поражения черепных нервов, менингеальные симптомы отсутствовали, что согласуется с

данными других авторов (Городничева П.В. и соавт., 2012; Ahsan S. и соавт., 2015). В то же время, симптом Аргайла Робертсона у пациентов данной группы выявлялся реже (при раннем менингите - в 25,9% случаев, при позднем менингите - в 44,4% случаев), в отличие от данных других авторов, обнаруживающих его у большинства больных (Шпрах В.В. и соавт., 2017). У пациентов с менингovasкулярным нейросифилисом, с перенесенным ОНМК, отмечались жалобы на слабость, неловкость и онемение в конечностях. В неврологическом статусе у пациентов данной группы выявлялись очаговые неврологические симптомы, соответствующие зоне ишемии. Наше исследование показало, что менингovasкулярный нейросифилис (как ранний, так и поздний) является одной из причин развития ишемического инсульта у лиц молодого и среднего возраста, что совпадает с современными представлениями других авторов (Drago F. и соавт., 2016; Marangi A. и соавт., 2016). По данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий со спектральным доплеровским анализом у пациентов данной группы определялись неравномерные уплотнения и утолщения комплекса интима-медиа, стенозы внутренних сонных артерий до 30-40%. В настоящее время особенности сифилитического васкулита, выявляемые с помощью дуплексного сканирования сосудов, не найдены (Малеина А.Ю., 2015; Мироненко Т.В. и соавт., 2014). По результатам КТ головного мозга, у пациентов с перенесенными ишемическими инсультами выявлялись участки пониженной плотности с нечеткими контурами в соответствующих бассейнах кровоснабжения областях головного мозга. Таким образом, по данным нейровизуализации характер поражения головного мозга у пациентов с инсультом на фоне специфического васкулита не отличался от характера поражения головного мозга у пациентов с инсультом атеротромботического генеза. У пациентов с прогрессирующим параличом в клинической картине отмечалось значительное преобладание когнитивных нарушений над очаговой неврологической симптоматикой, что совпадает с современными представлениями об особенностях течения данной формы заболевания (Мавлютова Г.И. и соавт., 2014; Drago F. и соавт., 2016). Когнитивные нарушения отмечались в виде снижения памяти на текущие события, дефицита внимания, снижения критики к своему состоянию и происходящему вокруг. В некоторых случаях наблюдались нарушения в эмоционально-волевой сфере: повышенная утомляемость, раздражительность, эйфоричность, сменяющаяся апатией и заторможенностью. У одного из обследованных пациентов с прогрессирующим параличом по данным МРТ головного мозга выявлялись атрофические изменения в области обоих гиппокампов, а также смешанная, преимущественно внутренняя гидроцефалия. Данные нашего исследования частично совпадают с данными других отечественных и зарубежных авторов, описывающих изменения в головном мозге при прогрессирующем параличе (Новикова Ю.А. и соавт., 2015; Mignagni A. и соавт., 2014). Клинические проявления у больных со спинной сухоткой были обусловлены преимущественно поражением проводящих путей глубокой чувствительности, проходящих в задних канатиках спинного мозга.

В неврологическом статусе у пациентов данной группы отмечались нарушения зрачковой иннервации в виде прямого симптома Аргайла Робертсона, гипотония мышц нижних конечностей, отсутствие коленных ахилловых и подошвенных рефлексов, нарушение поверхностной и глубокой чувствительности в пальцах стоп, расстройства мочеиспускания, сенситивная атаксия (пациенты жаловались на неуверенность при ходьбе, особенно в темном помещении и по лестнице, в связи с появлением шаткости и потерей направления движения). Данные нашего исследования о клинической картине спинной сухотки совпадают с результатами исследования других авторов (Елисеев Ю.В. и соавт., 2015; Макаров А.Ю., Сенькина А.Г. и соавт., 2012; Drago F. и соавт., 2016;). Среди обследованных нами пациентов со спинной сухоткой случаев, осложненных табетической артропатией и остеопатией, не встречалось. В современной литературе встречаются лишь единичные описания случаев возникновения спинной сухотки, сопровождающихся развитием табетической артропатии и остеопатии (Мавров Г.И. и соавт., 2013). Клиническая картина у пациентов с табопараличом характеризовалась сочетанием некоторых симптомов спинной сухотки с когнитивными нарушениями, присущими прогрессивному параличу. Симптомы сенситивной атаксии, встречающиеся у больных со спинной сухоткой, у пациентов с табопараличом отсутствовали. В отличие от пациентов с прогрессивным параличом, у больных с табопараличом не было расстройств эмоционально-волевой сферы. В литературе последних нескольких лет встречаются только отдельные упоминания данной формы (Елисеев Ю.В., 2015; Мироненко Т.В. и соавт., 2014; Chahine L.M., 2011). При этом наши данные о клинических проявлениях табопаралича совпадают с данными Соколовского Е.В., опубликованными в 2001 г.

Приведем данные результатов психометрического тестирования у пациентов с ранним и поздним нейросифилисом:

Таблица 4. Характеристика когнитивных нарушений, выявляемых с помощью КШОПС у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса.

Когнитивные нарушения	Формы нейросифилиса						
	Ранний нейросифилис		Поздний нейросифилис				
	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Прогрессивный паралич	Спинальная сухотка	Таборапаралич
Умеренные когнитивные нарушения	12 (44,4%)	14 (53,8 %)	6 (66,7%)	5 (38,5 %)	4 (33,3 %)	2 (25 %)	5 (55,5%)
Деменция легкой степени выраженности	2 (7,4 %)	6 (3,1 %)	1 (11,1%)	2 (15,4 %)	6 (50 %)	3 (37,5 %)	2 (22,2%)
Деменция умеренной степени выраженности	0	2 (7,7 %)	0	1 (7,7 %)	0	1 (12,5 %)	0

Таблица 5. Характеристика когнитивных нарушений, выявляемых с помощью шкалы «Батарея лобной дисфункции» у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса.

Когнитивные нарушения	Формы нейросифилиса						
	Ранний нейросифилис		Поздний нейросифилис				
	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Прогрессивный паралич	Спинальная сухотка	Таборапаралич
Умеренные когнитивные нарушения	17 (63%)	15 (57,7 %)	5 (55,5 %)	6 (46,1 %)	2 (16,7 %)	4 (50 %)	4 (44,4%)
Деменция лобного типа	1 (3,7%) ***	5 (19,2 %) ***	0 (0 %) ***	3 (23 %) ***	7 (58,3 %) ***	2 (25 %) ***	2 (22,2%) ***

*** различия между группами $p < 0,01$

По данным, представленным в таблицах 4 и 5 видно, что у пациентов с ранними и поздними мезенхимными формами нейросифилиса преобладали умеренные когнитивные нарушения. Преимущественно у пациентов данной группы отмечались снижение кратковременной памяти и нарушение концентрации внимания, выявляющиеся также с помощью теста «Информация-память-концентрация внимания» и раздела «память» теста Маттиса. Однако, у пациентов с менинго-васкулярным нейросифилисом, с перенесенным ОНМК, отмечались случаи развития деменции. Полученные данные совпадают с данными отечественных и зарубежных авторов о том, что для пациентов с менинго-васкулярной формой нейросифилиса характерны когнитивные

нарушения различной степени выраженности: от умеренных когнитивных нарушений до деменции (Малеина А.Ю., 2015; Larner, A. J., 2013). У пациентов с поздним нейросифилисом по «КШОПС» и по тесту Маттиса достоверно выявлялись более выраженные когнитивные нарушения (преимущественно, в виде снижения кратковременной памяти и дефицита внимания), чем у пациентов с ранними формами ($p < 0,05$). У пациентов с паренхиматозными формами нейросифилиса по всем психометрическим тестам достоверно определялись более выраженные когнитивные нарушения, чем у пациентов с ранними формами ($p < 0,05$). При сравнении результатов психометрического тестирования у пациентов с поздними мезенхимными формами и у пациентов с поздними паренхиматозными формами, по тесту «Рисования часов», по тесту «Информация-память-концентрация внимания» и по тесту Маттиса у больных с паренхиматозными формами позднего нейросифилиса достоверно определялись более выраженные когнитивные нарушения, чем у пациентов с мезенхимными формами позднего нейросифилиса ($p < 0,05$). Разница, возможно, связана с гибелью холинергических нейронов при поражении гиппокампа у больных с паренхиматозным нейросифилисом (Новиков А.Ю. и соавт., 2015; Mignatti A. и соавт., 2014). Это приводит к быстрой истощаемости и более низкой способности к длительной концентрации внимания у пациентов с паренхиматозными формами, поскольку основной функцией гиппокампа является участие в обучении и воспроизведении информации (Basu J. и соавт., 2015; Yau S.Y. и соавт., 2015). Всем обследуемым больным тесты проводились в следующем порядке: вначале пациентов просили выполнить задания по КШОПС и по шкале «Батарея лобной дисфункции», а затем – по тесту «Рисования часов», тесту «Информация-память-концентрация внимания» и по тесту Маттиса. После проведения первых двух тестов, больным с паренхиматозными формами нейросифилиса было довольно сложно сосредоточиться на выполнении следующих заданий.

Таблица 6. Характеристика деменции (по клинической рейтинговой шкале деменции) у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса.

Когнитивные нарушения	Формы нейросифилиса						
	Ранний нейросифилис		Поздний нейросифилис				
	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Менингит	Менинго-васкулярный нейросифилис	Прогрессивный паралич	Спинальная сухотка	Табопаралич
Легкая деменция	2 (7,4 %)***	7 (27 %)***	1(11,1%)***	3 (23%)***	8 (66,7%)***	4 (50%)***	4 (44,4%)***
Умеренная деменция	0(0 %)	2 (7,7 %)	0 (0 %)	1 (7,7 %)	0 (0 %)	1 (12,5%)	0 (0 %)

*** различия между группами $p < 0,01$

У пациентов с паренхиматозными формами нейросифилиса, в частности, у пациентов с прогрессирующим параличом, легкая деменция с помощью «КШОПС» и теста «Батарея лобной дисфункции» выявлялась чаще, чем у больных с мезенхимными формами. Следовательно, по нашим данным, как и по данным других авторов (Малеина А.Ю., 2015; Drago F. и соавт., 2016; Beauchemin, P. и соавт., 2014), выраженность когнитивных нарушений у пациентов с нейросифилисом коррелирует с тяжестью заболевания. При сравнении когнитивных нарушений у пациентов с перенесенным ишемическим инсультом на фоне сифилитического васкулита и у пациентов с ишемическим инсультом атеротромботического и кардиоэмболического генеза, по результатам всех психометрических тестов у пациентов с ишемическим инсультом, возникшем на фоне менингovasкулярного нейросифилиса, определялись более выраженные когнитивные нарушения, чем у пациентов с ишемическим инсультом атеротромботического и кардиоэмболического генеза. При сравнительном анализе результатов психометрического тестирования пациентов с нейросифилисом и пациентов, ранее перенесших сифилис, у больных с поздним нейросифилисом по всем тестам достоверно выявлялись более выраженные когнитивные нарушения, чем у пациентов с перенесенным сифилисом ($p < 0,05$).

Проанализирован катамнез пациентов с нейросифилисом через полгода после обследования. При сравнении количества баллов по шкале MRS и по шкале Ривермид у пациентов с ранним нейросифилисом и у пациентов с поздним нейросифилисом с помощью критерия Манна-Уитни, в группе больных с поздним нейросифилисом достоверно выявлялась более высокая степень инвалидизации, чем у пациентов с ранними формами ($p < 0,05$). Также проанализированы результаты серологического исследования ликвора пациентов на фоне проведенной антибактериальной терапии. Приведем данные о скорости развития серонегативации после основного курса антибактериальной терапии у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса.

Таблица 7. Серонегативация у пациентов с ранним и поздним нейросифилисом.

Серонегативация	6мес. после	1год после	1,5года после	2 года после терапии	>2 лет после
Ранний нейросифилис	5(25%)	0 (0%)	2(10%)	3(15%)	4(20%)
Латентный менингит	1				
Базальный менингит	3		1	1	1
Менингovasкулярный нейросифилис	1		1	2	3
Поздний нейросифилис	6(20%)	5(16,8%)	1(3,3%)	5(16,%)	4 (13,3%)
Базальный менингит	6				
Менингovasкулярный нейросифилис		2		1	
Прогрессивный паралич		2	1	3	
Спинальная сухотка		1		1	
Табопаралич					4

По данным, представленным в таблице 7 видно, что у пациентов с поздними формами нейросифилиса, в частности у больных с паренхиматозными формами, на фоне проводимой терапии положительная динамика по результатам серологического исследования ликвора развивалась медленнее, чем у пациентов с ранними формами. Результаты нашего исследования совпадают с данными других авторов о том, что у пациентов с паренхиматозными формами нейросифилиса регресс неврологических симптомов и санация ликвора происходят гораздо медленнее, чем у больных с мезенхимными формами (Белова А.Н., 2013; G. Laugia и соавт., 2001; Osman С. и соавт., 2016; Zhang Y.Q. и соавт., 2015).

ВЫВОДЫ

1. За период с 2010 по 2014 гг. на территории Ленинградской области количество впервые выявленных случаев сифилиса снизилось на 85 %. При этом наблюдается относительный рост количества впервые выявленных случаев нейросифилиса, включая как ранние, так и поздние формы.

2. Установлено, что в структуре раннего нейросифилиса сифилитический менингит и менингovasкулярный нейросифилис, одна из причин ишемического инсульта у лиц молодого и среднего возраста, встречаются с одинаковой частотой. В структуре позднего нейросифилиса преобладают мезенхимные формы (поздний сифилитический менингит и поздний менингovasкулярный нейросифилис) над паренхиматозными формами (прогрессивный паралич, спинальная сухотка, табопаралич).

3. Показано, что тяжелые психические нарушения (бред, эпизоды психомоторного возбуждения) у пациентов с прогрессирующим параличом в настоящее время встречаются крайне редко. Прогрессирующий паралич преимущественно проявляется когнитивными нарушениями (в 66,7% случаев деменцией легкой степени) и нарушениями эмоционально-волевой сферы: повышенная утомляемость, резкая смена настроения, эйфоричность или апатия. Спинная сухотка характеризуется более легким и медленным течением: табетические кризы, артропатия и остеопатия встречаются в единичных случаях.

4. Наиболее выраженный когнитивный дефицит, преимущественно, в виде снижения кратковременной памяти и концентрации внимания, возникает у пациентов с паренхиматозными формами позднего нейросифилиса. При прогрессирующем параличе деменция выявляется достоверно чаще, чем при других формах. На фоне антибактериальной терапии снижение степени инвалидизации и положительная динамика по результатам серологического исследования ликвора у пациентов с поздними формами нейросифилиса, в частности с паренхиматозными формами, развиваются медленнее, чем у пациентов с ранними формами.

5. У пациентов с ишемическим инсультом, возникшем на фоне менинговаскулярного нейросифилиса, выявлялись более выраженные когнитивные нарушения, чем у пациентов с ишемическим инсультом атеротромботического и кардиоэмболического генеза; это следует учитывать при проведении восстановительного лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с неустановленным сроком давности сифилиса или со сроком давности более одного месяца, а также пациентам с выявленными неврологическими симптомами, при обращении на амбулаторном этапе, должна быть проведена госпитализация и выполнена люмбальная пункция с последующим общим анализом ликвора и серологическим исследованием ликвора на данную инфекцию для своевременного выявления поражения нервной системы и назначения адекватного лечения.

2. Всем пациентам, находящимся на лечении в неврологических отделениях, при получении положительных результатов серологического исследования крови на сифилис, необходима консультация дерматовенеролога, выполнение люмбальной пункции с последующим общим анализом ликвора и серологическим исследованием ликвора для установления формы заболевания и назначения соответствующей антибактериальной терапии. Такой подход способствует ранней диагностике нейросифилиса и снижению числа случаев поздних форм данного заболевания.

3. При выявлении нейросифилиса рекомендовано проводить психометрическое тестирование для своевременного обнаружения и коррекции когнитивных нарушений. При проведении психометрического тестирования рекомендуется использовать «Краткую шкалу оценки психического статуса» (КШОПС) и тест «Батарея лобной дисфункции», наряду с тестом «Информация-память-концентрация внимания» для более объективного выявления наличия и степени выраженности когнитивных нарушений.

4. Наличие выраженных когнитивных нарушений у пациентов молодого возраста, перенесших инсульт, при отсутствии указаний на соматическую патологию, способствующую развитию когнитивного дефицита, требует обследования на нейросифилис.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Особенности диагностики раннего нейросифилиса / Е. А. Бичун, М. Л. Чухловина, Д. В. Заславский [и др.] // *Соврем. пробл. науки и образования*. — Электрон. дан. — 2014. — № 5. — Режим доступа : <http://www.science-education.ru/119-15110>, свобод. — Загл. с экрана.

2. Клинические особенности позднего нейросифилиса на современном этапе / Е. А. Бичун, М. Л. Чухловина, Д. В. Заславский [и др.] // *Фундам. исслед.* — 2014. — № 10, Ч. 8. — С. 1461—1466.

3. Чухловина, М. Л. Иммунологические аспекты нейросифилиса / М. Л. Чухловина, Е. А. Бичун // *Инфекция и иммунитет*. — 2015. — Т. 5, № 2. — С. 131—136.

4. Чухловина, М. Л. Клинические проявления нейросифилиса у женщин репродуктивного возраста / М. Л. Чухловина, Д. В. Заславский, Е. А. Бичун // *Педиатр*. — 2016. — Т. 7, № 2. — С. 57—62.

5. Клинический катамнез у пациентов с ранними и поздними формами нейросифилиса, получавших специфическое лечение / И. А. Вознюк, Д. В. Заславский, Е. А. Бичун, Ю. С. Егорова // *Эффективная фармакотерапия*. — 2018. — № 2. — С. 14—16.

6. Неотложная неврология: мезенхимальный и паренхиматозный нейросифилис (диагностический алгоритм) : метод. рекомендации / И. А. Вознюк, Д. В. Заславский, Е. А. Бичун [и др.] ; С.-Петербург. научно-исслед. ин-т скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. — Санкт-Петербург : Фирма «Стикс», 2018. — 32 с.

7. Бичун, Е. А. Клиническое наблюдение поздней диагностики менингovasкулярного сифилиса / Е. А. Бичун // *Диагностика и лечение эпилепсии. Трудные и редкие клинические*

случаи : сб. докл. / С.-Петербург. о-во неврологов, С.-Петербург. педиатр. мед. академ., Гор. эпилептол. центр, Гос. мед. ун-т им. И. П. Павлова, Научно-исслед. психоневр. ин-т им. В. М. Бехтерева. — Санкт-Петербург, 2010. — Вып. V. — С. 14—15.

8. Бичун, Е. А. Ишемический спинальный инсульт у больного с менинговаскулярной формой сифилиса: (клиническое наблюдение) / Е. А. Бичун // Третий Балтийский конгресс по детской неврологии (Санкт-Петербург, 2–3 июня 2011 г.) : посв. памяти проф. Елены Александровны Савельевой-Васильевой : тезисы / под ред. В. И. Гузевой ; М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, Ком. по здравоохранению Ленингр. обл., С.-Петербург. гос. педиатр. мед. академ., С.-Петербург. гос. мед. ун-т им. академ. И. П. Павлова [и др.]. — Санкт-Петербург : Альта Астра, 2011. — С. 11.

9. Бичун, Е. А. Клиническое наблюдение менинговаскулярного сифилиса / Е. А. Бичун // Трудные и редкие клинические случаи. Диагностика и лечение эпилепсии : сб. докл. / С.-Петербург. о-во неврологов, С.-Петербург. педиатр. мед. академ., Гор. эпилептол. центр, Гос. мед. ун-т им. И. П. Павлова, Научно-исслед. психоневр. ин-т им. В. М. Бехтерева. — Санкт-Петербург, 2011. — Вып. VI. — С. 13—14.

10. Бичун, Е. А. Особенности диагностики нейросифилиса на современном этапе / Е. А. Бичун, М. Л. Чухловина, Т. В. Озерова // Труды Мариинской больницы : [сб. науч. тр.] / Ком. Здравоохранения Администрации Санкт-Петербурга, С.-Петербург. ГБУЗ «Гор. Мариинская больница». — Санкт-Петербург, 2012. — Вып. IX. — С. 102.

11. Бичун, Е. А. Особенности диагностики позднего нейросифилиса у пациентов молодого возраста : клин. наблюдение / Е. А. Бичун // Трудные и редкие случаи в диагностике и лечении эпилепсии : сб. докл. / С.-Петербург. о-во неврологов, С.-Петербург. педиатр. мед. академ., Гор. эпилептол. центр, Гос. мед. ун-т им. И. П. Павлова, Научно-исслед. психоневр. ин-т им. В. М. Бехтерева. — Санкт-Петербург, 2012. — Вып. VII. — С. 11—12.

12. Бичун, Е. А. Клиническое наблюдение сифилитического менингита у матери и врожденного сифилиса у ребенка / Е. А. Бичун, А.Н. Вишняков // Санкт-Петербургские научные чтения—2013 (Санкт-Петербург, 04–06 дек. 2013 г.) : Vмеждународ. молодеж. мед. конгр. : сб. тез. / Первый С.-Петербург. гос. мед. ун-т им. академ. И. П. Павлова. — Санкт-Петербург, 2013. — С. 155.

13. Бичун, Е. А. Особенности течения серозных менингитов сифилитической этиологии у лиц молодого возраста / Е. А. Бичун // Четвертый Балтийский конгресс по детской неврологии (Санкт-Петербург, 03–04 июня 2013 г.) : сб. тез. / под ред. В. И. Гузевой ; М-во здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации, Ком. по здравоохранению Ленингр. обл., С.-Петербург. гос. педиатр. мед. академ., С.-Петербург. гос. мед. ун-т им. академ. И.П. Павлова [и др.]. —

Санкт-Петербург : Обществ. орг. «Человек и его здоровье», 2013. — С. 210—211.

14. Клиника и диагностика раннего нейросифилиса на современном этапе / Д. В. Заславский, Е. А. Бичун, Ю. С. Егорова [и др.] // XIV Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов (Москва, 24–27 июня 2014 г.) : тез. науч. работ / М-во здравоохранения Рос. Федерации, ФГБУ «Гос. науч. центр дерматовенерологии и косметологии» М-ва здравоохранения Рос. Федерации, Общерос. обществ. орг. «Рос. о-во дерматовенерологов и косметологов». — Москва, 2014. — С. 14—15.

15. Чухловина, М. Л. Цереброваскулярная патология и сифилис / М. Л. Чухловина, Е. А. Бичун // Поленовские чтения : материалы XIII Всерос. научно-практ. конф. (Санкт-Петербург, 15–18 апр. 2014 г.) : сб. тез. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Ассоц. нейрохирургов России, Рос. научно-исслед. нейрохирург. ин-т им. проф. А. Л. Поленова, Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова [и др.]. — Санкт-Петербург, 2014. — С. 130.

16. Бичун, Е. А. Диагностика врожденного сифилиса в современных условиях / Е. А. Бичун // Российская школа по детской неврологии и смежным специальностям в рамках Балтийского конгресса по детской неврологии : сб. тез. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, С.-Петерб. гос. педиатр. мед. ун-т, Первый С.-Петер. гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова, Северо-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.]. — Санкт-Петербург, 2014. — С. 26—27.

17. Бичун, Е. А. Особенности клинических проявлений нейросифилиса у пациентов с перенесенной ЗЧМТ / Е. А. Бичун // Поленовские чтения : XIV Всерос. научно-практ. конф. (Санкт-Петербург, 15–17 апр. 2015 г.) : сб. тез. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Ассоц. нейрохирургов России, Рос. научно-исслед. нейрохирург. ин-т им. проф. А. Л. Поленова, Военно-мед. акад. им. С. М. Кирова [и др.]. — Санкт-Петербург : Образов. о-во «Человек и его здоровье», 2015. — С. 270.

18. Особенности диагностики позднего менинговаскулярного сифилиса, клиническое наблюдение / В. Г. Белинская, Л. Ю. Сергеева, Е. А. Бичун [и др.] // V Юбилейный Балтийский конгресс по детской неврологии при поддержке ICNA (Санкт-Петербург, 08–10 июня 2015 г.) : сб. материалов / под ред. В. И. Гузевой ; М-во здравоохранения Рос. Федерации, С.-Петер. гос. педиатр. мед. ун-т, Первый С.-Петер. гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова, Северо-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.]. — Санкт-Петербург : Обществ. орг. «Человек и его здоровье», 2015. — С. 54—55.

19. Бичун, Е. А. Особенности течения менинговаскулярного сифилиса у пациента с ВИЧ-инфекцией/ Е. А. Бичун // Трудные и редкие клинические случаи. Диагностика и лечение эпилепсии (Санкт-Петербург, 11 дек. 2014 г.) : сб. докл. / под ред. В. И. Гузевой ; С.-Петерб. о-

во неврологов, С.-Петерб. гос. педиатр. мед. ун-т, Гор. эпилептол. центр, Гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова, Научно-исслед. психоневрол. ин-т им. В. М. Бехтерева. — Санкт-Петербург : ООО «Литография», 2014. — Вып. IX. — С. 18—19.

20. Бичун, Е. А. Особенности течения позднего нейросифилиса (клиническое наблюдение) / Е. А. Бичун // Давиденковские чтения (общая неврология) : Всерос. научно-практ. конф. (Санкт-Петербург, 30 сент.–01 окт. 2014 г.) : сб. тез. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Ком. по здравоохранению С.-Петербурга и Ленингр. обл., Отд-ние мед. наук Рос. акад. наук, Всерос. об-во неврологов [и др.]. — Санкт-Петербург : Межрегион. обществ. орг. «Человек и его здоровье», 2014. — С. 17—18.

21. Бичун, Е. А. Особенности диагностики и клиники прогрессирующего паралича (клинический случай) / Е. А. Бичун // Трудные и редкие случаи. Диагностика и лечение эпилепсии (Санкт-Петербург, 15 дек. 2015 г.) : сб. докл. / С.-Петерб. о-во неврологов, С.-Петерб. гос. педиатр. мед. ун-т, Гор. эпилептол. центр, Гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова, Научно-исслед. психоневрол. ин-т им. В. М. Бехтерева. — Санкт-Петербург : Литография, 2015. — Вып. X. — С. 14—16.

22. Особенности клиники и диагностики позднего нейросифилиса / Д. В. Заславский, Е. А. Бичун, Ю. С. Егорова [и др.] //XV Всероссийского съезда дерматовенерологов и косметологов (Москва, 23–26 июня 2015 г.) : тез. науч. работ / под ред. А. А. Кубановой ; М-во здравоохранения Рос. Федерации, ФГБУ «Гос. науч. центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России и общерос. обществ. орг. «Рос. о-во дерматовенерологов и косметологов». — Москва, 2015. — С. 9.

Список использованных сокращений:

КТ - компьютерная томография

ЛОЦ- Ленинградский Областной Центр

МРТ - магнитно-резонансная томография

ЭКГ - электрокардиография

ЭХОКГ - эхокардиография

ЭЭГ - электроэнцефалография

Подписано в печать 20.06.2018г.

Формат 60x84/16

Бумага офсетная. Печать офсетная.

Тираж 100 экз. Заказ № 1027423

Отпечатано в типографии «Восстания-1»

191036, Санкт-Петербург, Восстания, 1.

www.v1.spb.ru