

Нейросифилис с постепенно нарастающей мозжечковой атаксией и ишемическими инсультами

*Л.А. Калашникова, Л.А. Добрынина, М.С. Легенко,
М.В. Древаль, Е.П. Нужный, О.К. Лосева*

Описан больной с поздним нейросифилисом, дебютировавшим в возрасте 46 лет, через 9 лет после заражения, и проявившимся постепенно нарастающей мозжечковой атаксией, из-за которой больной не мог ходить, умеренными когнитивными нарушениями и двумя малыми ишемическими инсультами, перенесенными в возрасте 48 лет. При магнитно-резонансной томографии/магнитно-резонансной ангиографии головного мозга были выявлены расширение борозд полушарий головного мозга и мозжечка, небольшие инфаркты в обоих полушариях головного мозга, окклюзия обеих внутренних сонных артерий на экстракраниальном уровне, накопление контрастного вещества стенкой внутренней сонной артерии. Серологические реакции указывали на перенесенный сифилис. В цереброспинальной жидкости трепонемные и нетрепонемные тесты на сифилис были отрицательными, белок 0,524 г/л, цитоз 2/3. После курса цефтриаксона отмечена выраженная положительная динамика, пациент начал самостоятельно ходить. Это позволяет предполагать, что постепенно прогрессирующие атаксия и когнитивные нарушения были обусловлены сифилитическим артериитом мелких сосудов, а не нейродегенерацией, чем и объясняется выраженный клинический эффект после лечения антибиотиками. Сифилитический артериит обеих внутренних сонных артерий явился причиной их окклюзии и ишемических инсультов. Диагностика позднего нейросифилиса основывается на комплексной оценке клинико-лабораторных данных. Чувствительность специфических тестов в цереброспинальной жидкости может быть низкой.

Ключевые слова: нейросифилис, мозжечковая атаксия, ишемический инсульт.

Сифилис – хроническое системное заболевание, вызываемое *Treponema pallidum*, одним из тяжелых проявлений которого служит поражение нервной системы – нейросифилис. До наступления эры антибиотиков распространенность сифилиса и нейросифилиса была довольно высокой. После появления в 1943 г. пенициллина и его внедрения в клиническую практику частота сифилиса и его неврологических осложнений значительно снизилась. Однако на рубеже 2000-х годов, с началом в мире эпидемии ВИЧ-ин-

фекции, частота сифилиса значительно возросла, что косвенно указывает на роль иммунной системы в развитии этого заболевания. В России значительное увеличение заболеваемости сифилисом и ранними формами нейросифилиса отмечено с 1990-х годов на фоне ухудшения социально-экономической и эпидемиологической ситуации. По данным Всемирной организации здравоохранения, к 1999 г. в мире ежегодно фиксировалось 11,6 млн. новых случаев сифилиса, большинство из которых приходилось на страны Африки, Южной Азии и Латинской Америки [1–3]. Предполагается, что в действительности частота сифилиса более высокая, так как многие случаи не регистрируются [4]. Нейросифилис развивается у 4–10% больных сифилисом [5]. Его частота среди прочих инфекций нервной системы составляет 0,09% [6]. В России ежегодная заболеваемость нейросифилисом составляет 0,3–0,5 на 100 тыс. населения, более того, отмечается ее возрастание [7]. В настоящее время, как следствие эпидемии 1990-х годов, значительно увеличилась частота поздних форм сифилиса, в том числе нейросифилиса. Так, по данным организационно-методического отдела Московского научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, в Москве доля поздних форм сифилиса среди всех его форм в 2001 г. составляла 0,3%, а в 2017 г. – 45,7%. При этом на долю нейросифилиса приходится почти половина всех поздних форм заболевания. Нейросифилис может развиваться как у больных, ранее неадекватно лечен-

Людмила Андреевна Калашникова – докт. мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. 3-го неврологического отделения ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

Лариса Анатольевна Добрынина – докт. мед. наук, зав. 3-м неврологическим отделением ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

Марина Сергеевна Легенко – аспирант 3-го неврологического отделения ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

Марина Владимировна Древаль – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отделения лучевой диагностики ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

Евгений Петрович Нужный – аспирант 5-го неврологического отделения ФГБНУ “Научный центр неврологии”, Москва.

Ольга Казимировна Лосева – докт. мед. наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО “Московский государственный университет пищевых производств”.

Контактная информация: Добрынина Лариса Анатольевна, dobrla@mail.ru

ных по поводу сифилиса, так и у пациентов, получавших лечение в соответствии с принятыми стандартами. В последнем случае развитие позднего нейросифилиса связывают со способностью бледных трепонем трансформироваться в “формы выживания” (цисты, L-формы) и длительное время (годами и десятилетиями) существовать в организме человека, а в неблагоприятных условиях реверсировать в вирулентные спиралевидные формы и поражать нервную систему.

Нейросифилис может поражать различные структуры нервной системы – оболочки, вещество головного и спинного мозга, корешки и периферические нервы, артерии различного калибра, кровоснабжающие головной мозг, что определяет разнообразие его клинических проявлений, в связи с чем в литературе его нередко называют “великим имитатором” [8, 9].

Нейросифилис может развиваться в разные сроки после заражения сифилисом. В зависимости от сроков возникновения неврологических проявлений различают ранний и поздний нейросифилис [3]. Ранний нейросифилис обычно ассоциируется с вторичной стадией заболевания, поздний – с третичной. Условная граница между ранним и поздним нейросифилисом – 5 лет от момента заражения [10]. На ранней стадии заражения нейросифилис часто бывает клинически асимптомным и диагностируется только на основании выявления специфических реакций в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), исследование которой проводится в связи с положительными серологическими тестами на сифилис в крови. Такие больные представляют группу риска по развитию клинически значимого нейросифилиса [3]. Клинически значимый ранний нейросифилис развивается в первые несколько недель или лет после заражения и представлен менингитом и менингovasкулярным сифилисом. Основным проявлением менингovasкулярного сифилиса служит ишемическое нарушение мозгового кровообращения (НМК). Оно чаще всего развивается в системе сонных артерий и может быть связано с воспалительными изменениями артерий различного калибра, от мелких интрацеребральных до крупных экстра- и интракраниальных [2, 3, 9, 11–14]. Воспалительные изменения стенки сосудов могут сопровождаться внутрисосудистым тромбозом [15]. В крупных артериях они могут приводить к расслоению их стенки с развитием интрамуральной гематомы, стенозирующей или окклюзирующей просвет сосуда [14]. Нарушение мозгового кровоснабжения при менингovasкулярном сифилисе может сочетаться с другими неврологическими проявлениями последнего [2, 3].

Поздний симптомный нейросифилис развивается через несколько лет или десятилетий после заражения и представлен поздним менингovasкулярным сифилисом, прогрессирующим параличом и спинной сухоткой [2, 3].

В последние годы описаны такие “нетипичные” для нейросифилиса клинические проявления, как гиперкинезы,

миоклонии, паркинсонизм, мозжечковая симптоматика, которые часто сочетаются с когнитивными нарушениями (КН). При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в таких случаях выявляются небольшие очаги гиперинтенсивности и небольшие инфаркты различной локализации, расширение корковых борозд и желудочков мозга [8, 16–18].

Лабораторная диагностика нейросифилиса основана на исследовании ликвора, однако чувствительность специфических тестов может быть низкой, а результаты – ложноотрицательными. Это относится как к нетрепонемным тестам (VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)), так и к реакции иммунофлюоресценции (РИФ) бледных трепонем, хотя и в меньшей степени. В связи с отсутствием высокочувствительных и специфических диагностических тестов диагноз в ряде случаев выставляется на основании анализа клинической картины и данных рутинного исследования ЦСЖ. Кардинальным требованием при постановке диагноза нейросифилиса является положительный трепонемный тест крови. При сочетании положительных серологических тестов на сифилис с мононуклеарным плейоцитозом, повышением уровня белка и иммуноглобулина G (IgG) в ЦСЖ или наличием в ней олигоклональных антител диагноз нейросифилиса должен серьезно обсуждаться [2, 3, 19]. Диагностическое значение относительно новых тестов, а именно полимеразной цепной реакции и исследования при помощи моноклональных антител, еще не определено [20].

В последние годы клиническая картина нейросифилиса претерпела определенные изменения, что связывают с широким применением антибиотиков и нередким сочетанием нейросифилиса с ВИЧ-инфекцией [21–23]. Так, спинная сухотка, которая в допенициллиновую эру была частым проявлением нейросифилиса, в настоящее время встречается крайне редко [5].

Лечение нейросифилиса состоит в назначении больших доз пенициллина – 20–24 млн. ЕД ежедневно в течение 20 дней при раннем нейросифилисе и двух таких курсов по 20 дней – при позднем [24]. В стационаре пенициллин может вводиться внутривенно струйно 6 раз в сутки в дозе 4 млн. ЕД на протяжении 20 дней. Альтернативным препаратом является цефтриаксон, который назначают внутривенно капельно в дозе 2 г 2 раза в сутки в течение 20 дней, количество курсов – 2 [24]. Для профилактики реакции обострения рекомендуется прием преднизолона в дозе 90–60–30 мг утром за 0,5 ч до введения антибиотика в первые 3 дня лечения.

Несмотря на хорошо изученную клиническую картину нейросифилиса, наличие разработанных методов лабораторной диагностики и подходов к лечению, постановка диагноза в некоторых случаях может быть затруднена, следствием чего является задержка назначения специфического лечения. Приводим описание находившегося под нашим наблюдением больного нейросифилисом, клинически про-

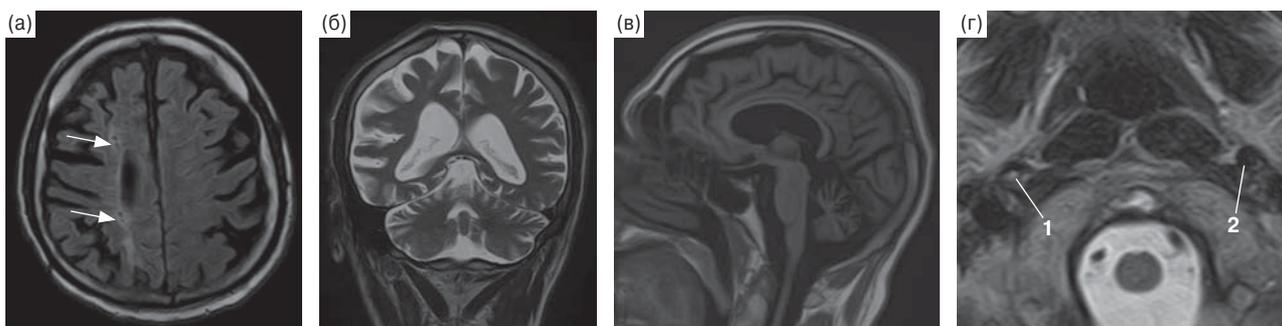


Рис. 1. МРТ головного мозга больного П. от 29.03.2017 г. а – FLAIR, аксиальная проекция. В глубоком белом веществе правого полушария большого мозга визуализируются очаги пониженной интенсивности МР-сигнала, окруженные зонами повышенной интенсивности, – инфаркты в глубокой зоне смежного кровоснабжения (симптом “нити бус”) (стрелки). б – Т2-ВИ (Т2-взвешенное изображение), коронарная проекция. Расширение субарахноидального пространства обоих полушарий большого мозга, полушарий мозжечка, боковых желудочков мозга. в – Т1-ВИ, сагиттальная проекция. Расширение субарахноидального пространства червя мозжечка, полушарий большого мозга, четверохолмной и большой цистерн мозга, уплотнение ствола мозга в передне-заднем направлении. г – Т2-ВИ, аксиальная проекция. В проекции правой ВСА экстракраниально выявляется зона неоднородно повышенной интенсивности МР-сигнала – окклюзия правой ВСА (1). Левая ВСА не изменена (2).

явившимся постепенно нарастающей мозжечковой симптоматикой, негрубыми КН и двумя малыми инсультами.

Клиническое наблюдение

Больной П., 49 лет, поступил в 3-е неврологическое отделение ФГБНУ “Научный центр неврологии” в феврале 2018 г. с жалобами на невозможность самостоятельного передвижения из-за выраженной шаткости, слабость и неловкость в левой руке, слабость в ногах, учащенное мочеиспускание, снижение памяти на текущие события, эмоциональную неустойчивость с эпизодами агрессии.

Анамнез заболевания. В 2006 г., в возрасте 37 лет, проходил лечение по поводу первичного сифилиса в кожно-венерологическом диспансере. С начала 2015 г. (в возрасте 46 лет) постепенно стала нарастать неустойчивость при ходьбе, к лету 2016 г. из-за выраженной шаткости перестал ходить, передвигался в кресле-коляске. С этого же времени отмечаются ухудшение памяти, раздражительность, иногда агрессивность. При МРТ головного мозга (29.03.2017 г.) в глубоком белом веществе правого полушария большого мозга выявлены небольшие инфаркты, расширение субарахноидального пространства обоих полушарий большого мозга, полушарий мозжечка, четверохолмной и большой цистерн мозга, боковых желудочков, признаки окклюзии правой внутренней сонной артерии (ВСА) (рис. 1). В мае 2017 г. пациент амбулаторно обследован в кожно-венерологическом диспансере. В крови выявлены антитела к *T. pallidum* (IgG + IgM, иммуноферментный анализ). Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), РИФ, РИФ-200, реакция микропреципитации (РМП), реакция пассивной гемагглютинации были отрицательными; РИФ-абс. (абсорбированная) – слабоположительная (2+). Заключение: результаты серологических реакций характерны для перенесенного ранее сифилиса. В августе 2017 г. был обследован в неврологическом стационаре. В связи с постепенно нарастающей шаткостью и

данными МРТ исключались наследственные мозжечковые атаксии. Проведено генетическое исследование, получены отрицательные данные. Исследование крови на сифилис: РИБТ – отрицательная, РИФ-200 – отрицательная, РИФ-абс. – слабоположительная. Проводилась люмбальная пункция, результаты анализа ЦСЖ: цитоз 2/3 (1 лимфоцит, 1 нейтрофил), белок 0,524 г/л (норма 0,150–0,450 г/л), глюкоза 3,0 ммоль/л (норма 2,2–3,6 ммоль/л), РИФ, РИБТ – отрицательные. Проведено лечение нейротрофическими препаратами и цианокобаламином – без эффекта. Осенью 2017 г. состояние пациента ухудшилось – перенес два НМК, первое из которых проявилось ограничением левого поля зрения и небольшой слабостью в левой руке, второе – небольшой слабостью в правой руке. Симптоматика в течение нескольких дней почти полностью регрессировала. При повторной МРТ головного мозга (13.12.2017 г.) отмечено появление новых инфарктов – в коре левой теменной доли, глубоком белом веществе левого полушария большого мозга и правой затылочной доле. Выявлены признаки окклюзии обеих ВСА (рис. 2).

В связи с ухудшением состояния больной 19.02.2018 г. был госпитализирован в 3-е неврологическое отделение ФГБНУ “Научный центр неврологии”. При поступлении: общее состояние удовлетворительное, патологии в соматическом статусе не отмечено, артериальное давление 130/80 мм рт. ст., пульс 72 уд/мин, ритмичный. Неврологический статус: сознание ясное, контактен, ориентирован правильно. Умеренные КН. Менингеальных знаков нет. Зрачки равномерные, реакция на свет значительно снижена, на конвергенцию/аккомодацию – сохранена (симптом Аргайлла Робертсона). Легкая дизартрия. Объем движений в конечностях полный. Незначительное снижение мышечной силы в левой руке и в стопах. Дистонические изменения мышечного тонуса в конечностях. Сухожильные и периостальные рефлексы на руках живые, на ногах ожив-

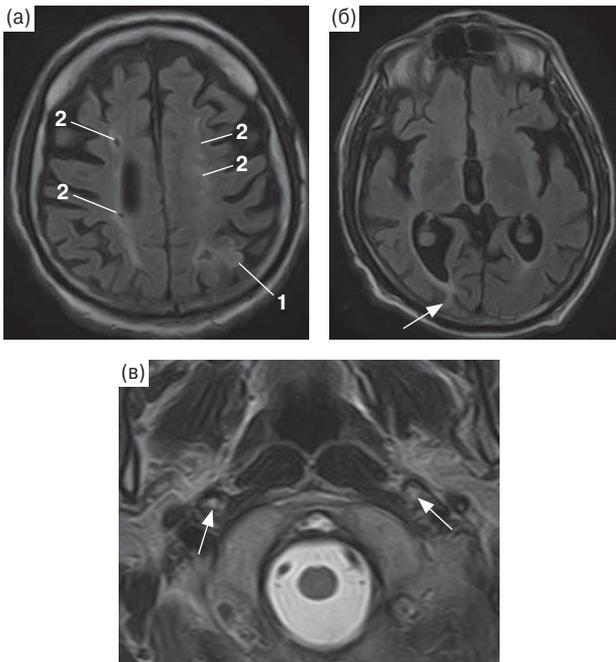


Рис. 2. МРТ головного мозга того же больного от 13.12.2017 г. а, б – FLAIR, аксиальная проекция: а – корковый инфаркт в левой теменной доле (1). В глубоком белом веществе обоих полушарий большого мозга визуализируются очаги, расположенные парасагиттально по прямой линии, пониженной интенсивности МР-сигнала, окруженные зонами повышенной интенсивности, – инфаркты в глубоких зонах смежного кровоснабжения (симптом “нитки бус”) (2); б – корковый инфаркт в правой затылочной доле (стрелка). в – T2-ВИ, аксиальная проекция. В проекции обеих ВСА экстракраниально выявляются зоны неоднородно повышенной интенсивности МР-сигнала – окклюзии обеих ВСА (стрелки).

лены, рефлексогенная зона расширена. Рефлексы Якобсона–Ласка, Россолимо с двух сторон, рефлексы орального автоматизма. Поверхностная и проприоцептивная чувствительность не нарушена, вибрационная чувствительность в ногах снижена. Выраженная атаксия при пяточно-коленной пробе, легкая дисметрия и интенционный тремор при пальценосовой пробе с двух сторон. В позе Ромберга не стоит, самостоятельно не ходит. Проведено *дообследование*: анализ крови на ВИЧ отрицательный, РМП – отрицательная, HbS-антиген, анти-HCV – отрицательные. Антитела к кардиолипину и к β_2 -гликопротеину (IgM, IgG) в норме. В общем анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 113 г/л и цветового показателя до 0,75. Остальные анализы крови – без патологии, электрокардиограмма – норма. Консультация психолога: умеренные КН, флукуативность психической деятельности, эмоциональная лабильность, односторонняя оптико-пространственная агнозия, нарушение счета, праксиса, памяти по модально-неспецифическому типу. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы: окклюзия обеих ВСА, гемодинамически незначимые (30–40%) стенозы обеих общих сонных артерий, компенсаторное повышение кровотока по обеим наружным сонным и по левой позвоночной артерии. Магнитно-резонансная ангиография и МРТ артерий головы и шеи (22.02.2018 г.): окклюзия обеих ВСА на экстракраниальном уровне, после введения контрастного вещества отмечается его интенсивное накопление ВСА на экстракраниальном уровне (рис. 3). Консультация дерматовенеролога проф. О.К. Лосевой: у пациента первичный сифилис в анамнезе от 2006 г. В настоящее время серологические тесты на сифилис отрицательные, включая РИБТ. Слабопологи-

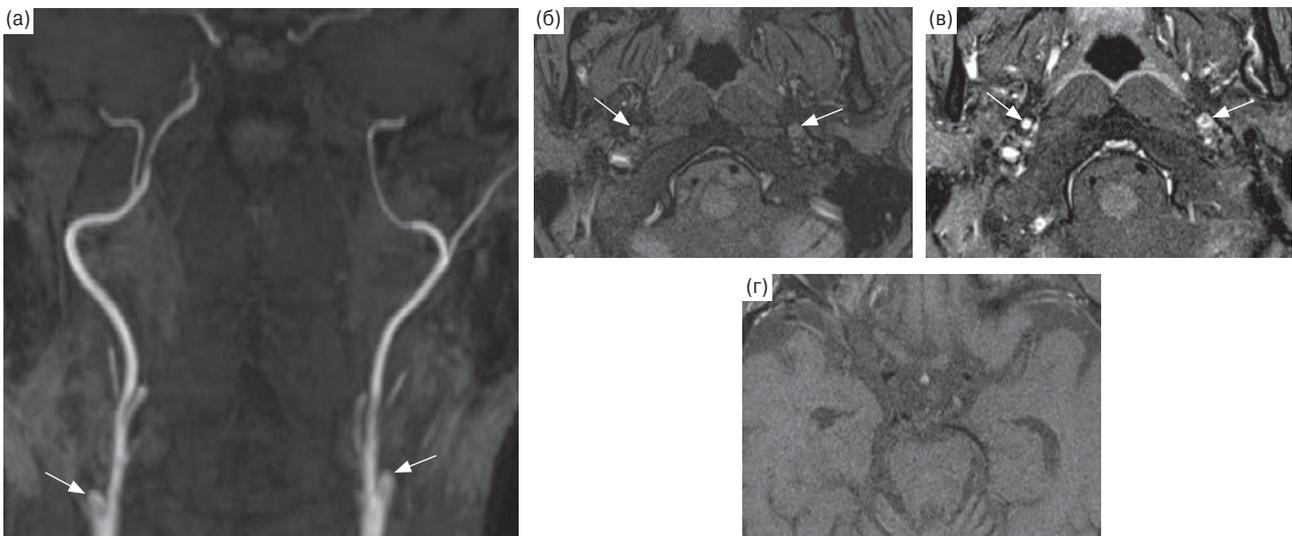


Рис. 3. Результаты исследования артерий головы и шеи того же больного от 22.02.2018 г. а – 3D TOF МР-ангиография, МР-реконструкция. Сигнал от кровотока по обеим ВСА определяется на протяжении 5 мм от устья (стрелки), далее не визуализируется – окклюзия. б – T1 db f/s, аксиальная проекция, до контрастного усиления. Отсутствие эффекта “выпадения МР-сигнала” от обеих ВСА – окклюзия (стрелки). в, г – T1 db f/s, аксиальная проекция, после контрастного усиления: в – интенсивное накопление контрастного вещества ВСА на экстракраниальном уровне (стрелки); г – интракраниально признаков утолщения стенок и накопления ими контрастного вещества не выявлено.

тельная только РИФ-абс. (2+). В ликворе тесты на сифилис (РИФ, РИБТ) отрицательные, имеет место повышение уровня белка до 0,524 г/л. Поскольку клиническая картина (ишемические инсульты, васкулит ВСА, прогрессирующая атаксия) напоминает специфическое поражение мозга, рекомендован курс антибиотиков по схеме терапии нейросифилиса с предварительным внутримышечным введением преднизолона в первые 3 дня в дозе 90–60–30 мг 1 раз в день утром для предотвращения реакции обострения.

В соответствии с рекомендациями больному было проведено 2 курса цефтриаксона внутривенно капельно 2,0 г 2 раза в день в течение 20 дней. В первые 4 дня проведения инфузий цефтриаксона, несмотря на введение преднизолона, отмечались повышение температуры тела до 39°C, озноб и тахикардия. После завершения первого курса антибиотикотерапии наблюдался значительный положительный эффект: уменьшилась выраженность мозжечковой атаксии, пациент стал самостоятельно передвигаться в пределах помещения.

Обсуждение

Клиническая картина заболевания в представленном наблюдении включала постепенно нарастающую мозжечковую симптоматику в сочетании с умеренными КН и два ишемических НМК в бассейне обеих средних мозговых артерий с негрубой очаговой неврологической симптоматикой. Тяжесть состояния больного определялась выраженной атаксией, лишавшей его возможности самостоятельно ходить. Несмотря на перенесенный сифилис и наличие зрочковых нарушений (симптом Аргайлла Робертсона), характерных для нейросифилиса, установление причинно-следственной связи между ним и постепенно нарастающей атаксией было затруднено в связи с отрицательными специфическими реакциями в ликворе и нетипичными для нейросифилиса клиническими проявлениями. Кроме того, обнаруженное при МРТ головного мозга расширение корковых борозд, преимущественно мозжечка, также осложняло постановку диагноза нейросифилиса и обусловило необходимость проведения дифференциальной диагностики с нейродегенеративным процессом. Данных в пользу наличия последнего при генетическом исследовании получено не было. Развитие через 2 года после дебюта мозжечковой симптоматики двух НМК вследствие окклюзии обеих ВСА при наличии накопления контрастного вещества их стенками при МРТ позволило диагностировать сифилитический артериит. Именно последнее обстоятельство явилось дополнительным клиническим аргументом, позволившим предполагать развитие у больного сифилитического артериита с поражением не только крупных (ВСА), но и мелких артерий, что и лежало в основе постепенно прогрессирующей мозжечковой симптоматики и КН. Назначение антибиотиков привело к разительному клиническому эффекту – значительному регрессу мозжечковых расстройств и появлению у больного возможности самостоятельно ходить.

В зарубежной литературе в последние годы описаны единичные случаи нейросифилиса с нетипичными для классических форм клиническими проявлениями (постепенно прогрессирующие мозжечковая атаксия, паркинсонизм, миоклонии, часто в сочетании с КН вплоть до развития деменции), которые в значительной степени или полностью регрессировали после лечения пенициллином [16–18]. Это ставит важный с практической и теоретической точек зрения вопрос о связи постепенно нарастающих неврологических расстройств у больных, перенесших сифилис, с воспалительными изменениями, в первую очередь с васкулитом мелких артерий, а не с нейродегенерацией. Настороженность неврологов в отношении таких клинических проявлений нейросифилиса и своевременное назначение специфического лечения приводят к значительному или полному регрессу симптомов, которые наблюдались у нашего больного и у пациентов, описанных другими авторами [8, 16, 17]. При этом отрицательные специфические реакции в ЦСЖ, как это было у нашего больного, при наличии прочих данных, характерных для нейросифилиса, не должны служить препятствием для назначения специфического лечения.

Особенностью НМК, обусловленных окклюзией обеих ВСА, была небольшая выраженность очаговой неврологической симптоматики, что клинически указывало на постепенное закрытие просвета артерий вследствие воспалительных изменений их стенок (сифилитический артериит) и обеспечило своевременное “включение” коллатерального кровообращения. Аналогичное описание больного с нейросифилисом, окклюзией обеих ВСА и незначительной очаговой неврологической симптоматикой было представлено F. Lambrecht et al. [25]. Необходимо иметь в виду, что воспалительные изменения артериальной стенки, верификация которых в настоящее время стала возможной при помощи специальных режимов МРТ, выполненной до и после введения контрастного вещества, являются одной из причин возникновения НМК в молодом и среднем возрасте. Они приводят к стенозу или окклюзии просвета артерии, которая, как правило, ошибочно трактуется как атеротромбоз в связи с недостаточным знакомством неврологов с другими причинами окклюзии.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что клинические проявления нейросифилиса весьма вариабельны и могут имитировать различные заболевания. Своевременная диагностика основана на комплексной оценке клинико-лабораторных данных и является залогом успешного лечения.

Список литературы

1. Чухловина М.Л., Бичун Е.А. Иммунологические аспекты нейросифилиса. *Инфекция и иммунитет* 2015;5(2):131-6.
2. Berger JR, Dean D. Neurosyphilis. In: *Handbook of clinical neurology*. V. 121. Neurologic aspects of systemic disease. Part III. Biller J, Ferro JM, editors. Amsterdam: Elsevier; 2014: 1461-72.

3. Marra CM. Neurosyphilis. Continuum (Minneapolis, Minn) 2015 Dec;21(6 Neuroinfectious Disease):1714-28.
4. Tuddenham S, Ghanem KG. Neurosyphilis: knowledge gaps and controversies. Sexually Transmitted Diseases 2018 Mar;45(3):147-51.
5. Zhang HL, Lin LR, Liu GL, Zeng YL, Wu JY, Zheng WH, Tong ML, Dong J, Su YH, Liu LL, Yang TC. Clinical spectrum of neurosyphilis among HIV-negative patients in the modern era. Dermatology 2013;226(2):148-56.
6. Erdem H, Inan A, Guven E, Hargreaves S, Larsen L, Shehata G, Pernicova E, Khan E, Bastakova L, Namani S, Harxhi A, Roganovic T, Lakatos B, Uysal S, Sipahi OR, Crisan A, Miftode E, Stebel R, Jegorovic B, Fehér Z, Jekkel C, Pandak N, Moravceji A, Yilmaz H, Khalifa A, Musabak U, Yilmaz S, Jouhar A, Oztoprak N, Argemi X, Baldeyrou M, Bellaud G, Moroti RV, Hasbun R, Salazar L, Tekin R, Canestri A, Čalkić L, Praticò L, Yilmaz-Karadag F, Santos L, Pinto A, Kapitan F, Bossi P, Aron J, Duissenova A, Shopayeva G, Utaganov B, Grgic S, Ersoz G, Wu AKL, Lung KC, Bruzsa A, Radic LB, Kahraman H, Momen-Heravi M, Kulzhanova S, Rigo F, Konkayeva M, Smagulova Z, Tang T, Chan P, Ahmetagic S, Porobic-Jahic H, Moradi F, Kaya S, Cag Y, Bohr A, Artuk C, Celik I, Amsilli M, Gul HC, Cascio A, Lanzafame M, Nassar M. The burden and epidemiology of community-acquired central nervous system infections: a multinational study. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2017 Sep;36(9):1595-611.
7. Катунин Г.Л., Мелехина Л.Е., Фриго Н.В. Нейросифилис: эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика. Вестник дерматологии и венерологии 2013;5:40-9.
8. Sabre L, Braschinsky M, Taba P. Neurosyphilis as a great imitator: a case report. BMC Research Notes 2016 Jul;9:372.
9. Bäuerle J, Zitzmann A, Egger K, Meckel S, Weiller C, Harloff A. The great imitator – still today! A case of meningovascular syphilis affecting the posterior circulation. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases 2015 Jan;24(1):e1-3.
10. Лукьянов А.М. Нейросифилис. Современные аспекты клиники, диагностики, терапии. Минск: Парадокс; 2009. 391 с.
11. Елисеев Ю.В. Ишемический инсульт, вызванный менингovasкулярным сифилисом. Альманах клинической медицины 2015;39:136-9.
12. Ahbeddou N, El Alaoui Taoussi K, Ibrahim A, Ait Ben Haddou EH, Regragui W, Benomar A, Yahyaoui M. Stroke and syphilis: a retrospective study of 53 patients. Revue Neurologique (Paris) 2018 May;174(5):313-8.
13. Al-Shammari NE, El-Beltagi AH, Al-Far SA, Abdel-Raouf YM. Syphilitic arteritis involving the origin of the cervical internal carotid artery. Neurosciences (Riyadh) 2010 Apr;15(2):122-5.
14. Bourazza A, Kerouache A, Reda R, Mounach J, Mosseddaq R. Meningovascular syphilis: study of five cases. Revue Neurologique (Paris) 2008 Apr;164(4):369-73.
15. Perez Barragán E, Urdez Hernández E, Pérez Orozco B, Sánchez González M. Meningovascular neurosyphilis with basilar artery thrombosis in HIV patient. Journal of Infection and Public Health 2018 May-Jun;11(3):439-41.
16. Lenka A, Thota N, Stezin A, Pal PK, Yadav R. Orofacial involuntary movements in neurosyphilis: beyond the candy sign. Tremor and Other Hyperkinetic Movements (New York, NY) 2017 Oct;7:507.
17. Ikeda S, Yakushiji Y, Eriguchi M, Fujii Y, Ishitsuka K, Hara H. Neurosyphilis with cerebellar ataxia, personality change and cognitive decline one year after onset of cerebral infarction. Rinsho Shinkeigaku 2018 Aug;58(8):499-504.
18. Tong ML, Lin LR, Zhang HL, Huang SJ, Liu GL, Zheng WH, Su YH, Wu JY, Dong J, Liu LL, Yang TC. Spectrum and characterization of movement disorders secondary to neurosyphilis. Parkinsonism and Related Disorders 2013 Apr;19(4):441-5.
19. Vanhaecke C, Grange P, Benhaddou N, Blanche P, Salmon D, Parize P, Lortholary O, Caumes E, Pelloux I, Epaulard O, Guinard J, Dupin N; Neurosyphilis Network; Neurosyphilis network. Clinical and biological characteristics of 40 patients with neurosyphilis and evaluation of *Treponema pallidum* nested polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid samples. Clinical Infectious Diseases 2016 Nov;63(9):1180-6.
20. Hagihara M, Yamagishi Y, Kato H, Shibata Y, Shiota A, Sakanashi D, Suematsu H, Watanabe H, Asai N, Koizumi Y, Furui T, Takahashi S, Izumi K, Mikamo H. Frequency of *Treponema pallidum* invasion into cerebrospinal fluid in primary or secondary early-stage syphilis. Journal of Infection and Chemotherapy 2018 May;24(5):404-6.
21. González-Duarte A, López ZM. Neurological findings in early syphilis: a comparison between HIV positive and negative patients. Neurology International 2013 Nov;5(4):e19.
22. Khamaysi Z, Bergman R, Telman G, Goldsher D. Clinical and imaging findings in patients with neurosyphilis: a study of a cohort and review of the literature. International Journal of Dermatology 2014 Jul;53(7):812-9.
23. Conde-Sendín MA, Amela-Peris R, Aladro-Benito Y, Maroto AA. Current clinical spectrum of neurosyphilis in immunocompetent patients. European Neurology 2004;52(1):29-35.
24. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных сифилисом. М., 2015. 45 с.
25. Lambrecht F, De Sá DS, Koerbel A, Tamanini A, Machareth SL, Scolla RH, Teive HG, Werneck LC. Internal carotid bilateral occlusion, meningovascular syphilis and AIDS: case report. Arquivos de Neuro-psiquiatria 1999 Jun;57(2A):311-6.

Late Neurosyphilis with Gradually Increasing Cerebellar Ataxia and Ischemic Strokes

L.A. Kalashnikova, L.A. Dobrynina, M.S. Legenko, M.V. Dreval, E.P. Nuzhnyi, and O.K. Loseva

The article describes a male patient with late neurosyphilis, which debuted at the age of 46, 9 years after infection, and manifested with gradually increasing cerebellar ataxia because of which the patient could not walk, moderate cognitive impairment and two mild ischemic strokes at the age of 48. Magnetic resonance imaging/magnetic resonance angiography of the brain revealed cortical sulci widening of the brain hemisphere and the cerebellum, small infarcts in both brain hemispheres, occlusion of both internal carotid artery (ICA) and ICA wall contract enhancement. Serological tests indicated syphilis in the past history. Tests for syphilis in the cerebrospinal fluid (CSF) were negative, the CSF protein level was 0.524 g/l, and cytosis was 2/3. Treatment with ceftriaxone led to substantial improvement, as the patient became able to walk independently. The obtained results suggests that gradually progressive ataxia and cognitive impairment were due to syphilitic arteritis of small vessels rather than neurodegeneration, which explained the significant clinical effect of antibiotic treatment. Syphilitic arteritis of both ICA was the cause of their occlusion and ischemic strokes. Diagnosis of late neurosyphilis is based on a comprehensive assessment of clinical and laboratory data. The sensitivity of specific tests in CSF may be low.

Key words: neurosyphilis, cerebellar ataxia, ischemic stroke.