

И.А. Орлова<sup>1</sup>, С.И. Теличко<sup>1</sup>, И.О. Смирнова<sup>1</sup>,  
В.Ю. Дудко<sup>2</sup>, А.Б. Пирятинская<sup>2</sup>, И.Н. Теличко<sup>3</sup>

## Диагностическая значимость оториноларингологической и офтальмологической патологии у пациентов, страдающих нейросифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Городской кожно-венерологический диспансер, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Кожно-венерологический диспансер № 4, Санкт-Петербург

**Резюме.** Установлено, что поражение глаз может рассматриваться как маркер нейросифилиса. Аналогичные данные, касающиеся диагностического значения поражения ушей, носа и горла у пациентов, страдающих сифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, одиночны. Выявлено, что неврологическая симптоматика у пациентов, страдающих нейросифилисом, встречается одинаково часто как у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, так и у не инфицированных этим вирусом (42,2 и 44,7% соответственно). В остальных случаях заболевание протекает бессимптомно. В то же время специфическое поражение глаз, ушей, носа и горла диагностируется у 57,8% пациентов, страдающих нейросифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в 30,7% случаев представлена специфической ангиной, в 15,3% – снижением костной проводимости, в 7,6% – тугоухостью и в 46,1% – прочей неуточнённой симптоматикой. Структуру поражения органа зрения составили папиллит – 38,4%, передний увеит и панувеит – 23,1 и 15,3% соответственно. Нейроувеит, ангиопатия сетчатки и периферическая хориоретинальная дистрофия встречались одинаково часто – в 7,6% случаев. Для пациентов, страдающих нейросифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, характерным является сочетание поражения глаз, ушей, носа и горла. В частности, у одного пациента отмечалось сочетание специфической ангины с папиллитом, у другого – с увеитом. Таким образом, специфическое поражение глаз, ушей, носа и горла характерно для пациентов, страдающих нейросифилисом, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.

**Ключевые слова:** сифилис, нейросифилис, вирус иммунодефицита человека, органы уха, горла и носа, орган зрения, специфический увеит, специфическая ангина, тугоухость.

**Введение.** Сифилис остается одной из наиболее распространенных во всем мире инфекций, передающихся половым путем. После эпидемии 1990-х гг., когда заболеваемость сифилисом достигла 277,3 случаев на 100000 населения, в России отмечается выраженная тенденция к ее снижению [4, 3]. Однако достигнутый уровень существенно превышает доэпидемический – 25,4 случая на 100000 населения по сравнению с 4,3 случаями на 100000 населения в 1989 г. Заболеваемость нейросифилисом (НС) за последние 10 лет возросла с 0,47 случаев на 100000 населения в 2007 году населения до 1 случая на 100000 в 2017 г. Особого внимания заслуживают данные об увеличении числа случаев сочетания сифилиса с инфицированием вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [5,4]. По нашим данным [4, 3], ВИЧ инфицировано не менее 5,2% пациентов, получающих стационарное лечение по поводу сифилиса, причем практически у 15% из них наблюдается сифилитическое поражение центральной нервной системы (ЦНС). Особенности течения нейросифилиса у пациентов, инфицирован-

ных ВИЧ, являются предметом активного изучения в последнее десятилетие [10–12, 17]. Развиваясь на фоне иммуносупрессии, нейросифилис либо протекает бессимптомно, либо отличается атипичностью клинических проявлений, клиническим полиморфизмом и быстрым прогрессированием [6].

По мнению М.М. Taylor et al. [16], V. Merins [13], риск развития сифилитического поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией высок во всех периодах сифилиса. При этом специфическое поражение органа зрения нередко рассматривают как косвенный маркер наличия ВИЧ-инфекции у пациентов, страдающих сифилисом [18]. Аналогичная значимость поражения ушей, носа и горла (ЛОР-органов) оценивалась в единичных исследованиях [14].

**Цель исследования.** Оценить частоту, особенности клинических проявлений и диагностическую значимость поражения глаз и ЛОР-органов у ВИЧ-положительных пациентов, страдающих нейросифилисом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 92 пациента с диагнозом «нейросифилис», которые получали стационарное лечение в Городском кожно-венерологическом диспансере. 45 из 92 пациентов были инфицированы ВИЧ и вошли в основную группу, остальные 47 человек – в группу сравнения.

Все пациенты были осмотрены дерматовенерологом, неврологом, оториноларингологом, офтальмологом. Проводили оценку клинических проявлений сифилиса, результатов серологического исследования крови (реакции микропреципитации, иммуноферментного анализа, пассивной гемагглютинации, иммунофлюоресценции), цитологического и биохимического анализов, исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Диагноз нейросифилиса с симптомами устанавливался на основании сочетания клинических проявлений с положительными результатами серологических проб с ЦСЖ и изменением состава последней (цитоз – более 5 клеток и/или повышение уровня белка более 0,5 г/л), диагноз асимптомного нейросифилиса – на основании выявления патологических изменений ЦСЖ [3]. У пациентов в группах наблюдения оценивали частоту поражения глаз и ЛОР-органов, их клинические особенности и диагностическую значимость поражения.

Для статистической обработки полученных результатов использовался пакет статистических программ SPSS 13.0. Применяли методы описательной и аналитической статистики. За критический уровень значимости принимался  $p=0,05$ . Для сравнения качественных данных использовался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Оценку диагностической значимости верифицированных признаков осуществляли по четырехпольным таблицам сопряженности для признаков и показателей, для которых были получены статистически значимые различия. Рассчитывали основные показатели значимости клинико-диагностических и лабораторных критериев, чувствительность (SE) и специфичность (SP), отношение правдоподобия (ОП) для положительного результата.

**Результаты и их обсуждение.** Ранний нейросифилис диагностирован у 80% пациентов основной группы и у 59,5% пациентов группы сравнения, поздний нейросифилис – у 20 и 40,5% соответственно.

У 57,8% пациентов основной группы и у 55,3% группы сравнения нейросифилис протекал бессимптомно ( $\chi^2=0,057$ ;  $p=0,812$ ), хотя, по данным L. Rotman et al. [15], K.G. Ghanem et al. [8], Z. Wang et al. [19], частота бессимптомного течения нейросифилиса у пациентов, инфицированных ВИЧ, варьирует в широких пределах от 22 до 44,6%. В структуре неврологической симптоматики у пациентов с манифестным нейросифилисом обеих групп преобладала микроочаговая неврологическая симптоматика (24,4 и 17%;  $\chi^2=0,773$ ), таблица 1.

Специфическое поражение ЛОР-органов диагностировано у 22,8% ( $\chi^2=8,818$ ;  $p<0,001$ ), в то же время поражение глаз диагностировано у 35,5% ( $\chi^2=10,245$ ;  $p<0,001$ ) пациентов основной группы (табл. 2). В группе сравнения такие поражения были выявлены лишь в 2,1 и 6,4% соответственно.

В целом сведения о частоте и структуре поражения ЛОР-органов у данной категории больных освещены мало. Имеются данные, что ЛОР-органы вовлекаются у 50% больных, страдающих сифилисом, без ВИЧ-инфекции [9]. По данным тех же авторов, в структуре преобладает специфический тонзиллит (35,7%). В ходе нашего исследования аналогичная симптоматика у пациентов без ВИЧ-инфекции не выявлена, что может быть следствием относительно небольшой выборки.

В ходе анализа диагностической значимости специфического поражения ЛОР-органов для нейросифилиса при сочетании с ВИЧ-инфекцией установлено, что SE-проба составила 10/10=1 у. е., а её SP – 47/85=0,55 у. е. При этом ОП для положительного результата составило  $1/(1-0,56)=2,43$  у. е. Аналогичные данные получены по результатам оценки диагностической значимости специфического поражения органа зрения для нейросифилиса при сочетании с ВИЧ-инфекцией. При этом SE составила 16/16=1 у. е., её SP – 47/79=0,59 у. е., а ОП для положительного результата –  $1/(1-0,58)=2,43$  у. е.

Таблица 1

Неврологическая симптоматика у пациентов групп наблюдения

Симптомы поражения ЦНС	Основная группа		Группа сравнения		$\chi^2$	P=
	n	%	n	%		
Пошатывание в позе Ромберга	3	6,6	2	4,2	0,003	0,975
Микроочаговая неврологическая рассеянная симптоматика	11	24,4	8	17	0,773	0,379
Пошатывание в позе Ромберга в сочетании с микроочаговой неврологической рассеянной симптоматикой	3	6,6	2	4,2	0,260	0,610
Сифилитический менингит	2	4,4	6	12,7	2,005	0,157
Спинная сухотка	0	0	1	2,1	0,968	0,325
Прогрессирующий паралич	0	0	1	2,1	0,968	0,325
Не выявлено	26	57,8	26	55,3	0,057	0,812

Поражения ЛОР-органов и органов зрения

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		$\chi^2$	p<
	n	%	n	%		
ЛОР-органы	10	22,8	1	2,1	8,818	0,003
Орган зрения	16	35,5	3	6,4	10,245	0,001
Не выявлено	21	46,7	43	100	19,749	0,001

В структуре поражения органа зрения у 38,4% пациентов основной группы доминировали проявления папиллита, несколько реже были диагностированы передний увеит и панувеит (23,1 и 15,3% соответственно). Нейроувеит, ангиопатия сетчатки и периферическая хориоретинальная дистрофия диагностированы одинаково часто – в 7,6% случаев.

Сходные данные о структуре поражения приводят и другие авторы. Так, J.D. Tucker et al. [18] в ходе анализа результатов обследования 101 пациента, страдающего сифилисом и ВИЧ-инфекцией установили, что наиболее распространенными вариантами поражения органа зрения являлись передний и задний увеит, а также панувеит. При этом авторы обнаружили зависимость между уровнем CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов и характером поражения органа зрения. Снижение CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов менее 200 клеток/мм<sup>3</sup> ассоциировалось с задним увеитом. По данным A. González-Duarte et al. [9], преобладал передний увеит и панувеит.

В структуре клинических проявлений поражения ЛОР-органов в 46,1% случаев доминировала неутонченная симптоматика их поражения, в 30,7% случаев – специфическая ангина, в 15,3% случаев – нарушение костной проводимости и в 7,6% случаев – двухсторонняя тугоухость.

У трех пациентов наблюдалось сочетание различных видов поражения органа зрения. Так, сочетание анизокории с передним увеитом было у одного пациента, а анизокории с папиллитом – у другого. Помимо этого, сочетание невротии зрительного нерва с панувеитом имелось у одного пациента. Кроме того, у двух пациентов выявлено сочетание поражения ЛОР-органов и глаз, а именно специфической ангины с панувеитом (у одного пациента) и с папиллитом (у другого пациента).

**Заключение.** Установлено, что поражение глаз и ЛОР-органов диагностируется у 28% ВИЧ-положительных пациентов, страдающих нейросифилисом. В структуре преобладают увеиты и нарушения костной проводимости. Специфическое поражение органа зрения и ЛОР-органов у пациентов, страдающих нейросифилисом, является информативным клиническим диагностическим критерием ВИЧ-инфекции.

### Литература

1. Козенко, Л.И. Detection of HIV infection in patients with syphilis / Л.И. Козенко, В.Н. Лин, А.М. Кириуцов // Вест. дерматол. и венерол. – 2004. – № 4. – С. 56–56.
2. Кондрашева, Е.М. Особенности поражения ЛОР органов при различных стадиях сифилитического процесса / Е.М. Кондрашева // Росс. оториноларингология. – 2014. – № 1 (68). – С. 116–119.
3. Орлова, И.А. Есть ли клинические особенности проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией? / И.А. Орлова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2015. – № 3 (7). – С. 97–105.
4. Кубанова, А.А. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем / А.А. Кубанова [и др.] // Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. – 2015. – № 5. – С. 693.
5. Орлова, И.А. Сифилис у пациентов с ВИЧ-инфекцией – значение медико-социальных факторов в развитии сочетанной инфекции / И.А. Орлова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – № 4 (6). – С. 57–63.
6. Dumaresq, J. Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-infected patients with early syphilis / J. Dumaresq [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2013. – № 51 (12). – P. 4060–4066.
7. Firlag-Burkacka, E. High frequency of neurosyphilis in HIV-positive patients diagnosed with early syphilis / E. Firlag-Burkacka [et al.] // HIV Med. – 2016. – № 17 (5). – P. 323–326.
8. Ghanem, K.G. Lumbar Puncture in HIV-Infected Patients with Syphilis and No Neurologic Symptoms / K. Ghanem [et al.] // GC lin Infect Dis. – 2009. – № 48 (6). – P. 816–821.
9. Gonzalez-Duarte, A. Neurological Findings in Early Syphilis: a Comparison Between HIV Positive and Negative Patients / A. Gonzalez-Duarte, Lopez ZM // Neurol Int. – 2013. – № 5 (4). – P. 19.
10. Hobbs, E. Neurosyphilis in patients with HIV / E. Hobbs [et al.] // Practical Neurology. – 2018. – № 18. – P. 211–218.
11. Marra, C.M. CXCL13 as a cerebrospinal fluid marker for neurosyphilis in HIV-infected patients with syphilis / C.M. Marra [et al.] // Sex Transm Dis. – 2010. – № 37 (5). – P. 283–287.
12. Merins, V. Syphilis and neurosyphilis: HIV-coinfection and value of diagnostic parameters in cerebrospinal fluid / V. Merins, K. Hahn // Eur J. Med Res. – 2015. – № 20. – P. 81.
13. Niedermeier, A. Syphilis in the context of HIV infection – a complex disease / A. Niedermeier, O. Kovnerysty, M. Braun-Falco // M. Dtsch Med Wochenschr. – 2010. – № 135. – P. 1423–1426.
14. Rotman, L. Risk of neurosyphilis in HIV infected persons with syphilis lacking signs or symptoms of central nervous system infection / L. Rotman [et al.] // HIV Med. – 2019. – № 20 (1). – P. 27–32.
15. Taylor, M.M. A consequence of the syphilis epidemic among men who have sex with men (MSM): neurosyphilis in Los Angeles, 2001–2004. / M.M. Taylor [et al.] // Sex Transm Dis. – 2008. – № 35 (5). – P. 430–434.
16. Tsai, M.S. Jarisch-Herxheimer reaction among HIV positive patients with early syphilis: azithromycin versus benzathine penicillin G therapy / M.S. Tsai [et al.] // J. Int. AIDS Soc. – 2014. – № 17 (1). – P. 189.

17. Tucker, J.D. Ocular syphilis among HIV-infected patients: a systematic analysis of the literature / J.D. Tucker, J.Z. Li, G.K. Robbins // Sex Transm. Infect. – 2010. – № 87 (1). – P. 4–8.
18. Wang, Z. The clinical and laboratory features of neurosyphilis in HIV-infected patients: A retrospective study in 92 patients / Z. Wang [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2018. – № 97 (9). – P. 78.
- 

I.A. Orlova, S.I. Telichko, I.A. Smirnova, V.Yu. Dudko, A.B. Piryatinskaya, I.N. Telichko

**Diagnostic significance of otorhinolaryngological and ophthalmic pathology in patients suffering from neurosyphilis infected with human immunodeficiency virus**

**Abstract.** It was found that eye damage can be considered as a marker of neurosyphilis. Similar data regarding the diagnostic value of damage to the ears, nose and throat in patients with syphilis infected with human immunodeficiency virus are single. It was revealed that neurological symptoms in patients suffering from neurosyphilis are equally common in patients infected with human immunodeficiency virus and those not infected with this virus (42,2 and 44,7%, respectively). In other cases, the disease is asymptomatic. At the same time, specific damage to the eyes, ears, nose and throat is diagnosed in 57,8% of patients with neurosyphilis infected with the human immunodeficiency virus. The structure of the specific damage to the ears, nose and throat in patients suffering from neurosyphilis infected with the human immunodeficiency virus is presented in 30,7% of cases with specific angina, in 15,3% – decrease in bone conduction, in 7,6% – hearing loss and in 46,10% – other unspecified symptoms. The structure of the damage to the organ of vision was papillitis – 38,4%, anterior uveitis and panuveitis – 23,1 and 15,3%, respectively. Neuroveitis, retinal angiopathy, and peripheral chorioretinal dystrophy were equally common in 7,6%. For patients suffering from neurosyphilis infected with the human immunodeficiency virus, a combination of damage to the eyes, ears, nose and throat is characteristic. In particular, in one patient a combination of specific tonsillitis with papillitis was noted, in the other with uveitis. Thus, specific damage to the eyes, ears, nose and throat is characteristic of patients suffering from neurosyphilis infected with the human immunodeficiency virus.

**Key words:** syphilis, neurosyphilis, human immunodeficiency virus, organs of the ear, throat and nose, organ of vision, specific uveitis, specific angina, hearing loss.

Контактный телефон: +7-911-221-58-01; e-mail: sergey.telich@gmail.com