

Рання діагностика мікроциркуляторних порушень при пізньому латентному сифілісі (клінічний випадок)

Г.М. Бондаренко, І.М. Нікітенко, О.А. Безрученко, В.В. Кутова, Т.В. Губенко
ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Резюме: Мета. Дослідження стану мікроциркуляторного русла у пацієнтів з пізнім сифілісом з метою своєчасної корекції судинних ускладнень захворювання.

Результати. Наведено клінічний випадок латентного пізнього сифілісу з практики лікарів дерматовенерологів.

Висновки. Ключовою метою запобігання важкому перебігу сифілісу має бути стабілізація мікроциркуляторного русла. Для своєчасного виявлення судинних порушень достатньо визначення індексу перфузії методом пульсоксиметрії.

Ключові слова: латентний пізній сифіліс, *T.pallidum*, дисліпо- та диспротеїнемія, порушення гемостазу, порушення мікроциркуляції, індекс перфузії.

DOI: 10.33743/2308-1066-2022-4-17-19

Вступ

В сучасній літературі обговорюється, що збудник сифілісу має тропність до судинного ендотелію та активує ендотеліальний моношар, що може привести до розвитку ранніх атеросклеротичних змін в судинній стінці. Після стимуляції ендотелій трансформується в прокоагуляційну поверхню, що відбувається за рахунок синтезу, виділення чи залучення багатьох прокоагуляційних речовин [1, 2, 6].

Збудник сифілісу при системному поширенні може вражати різні системи організму, формуючи клінічний перебіг захворювання. Про це свідчать порушення обмінних процесів, клітинного метаболізму, мікроциркуляції в тканинах, судинні й інші розлади, що супроводжуються виникненням неврологічної симптоматики, зниження гостроти зору та слуху, психічні розлади, ураження кісток, призводять до внутрішньоутробної загибелі плоду у вагітних, а також виникненню вродженого сифілісу.

Система мікроциркуляції приймає безпосередню участь в реалізації механізмів запалення незалежно від етіології захворювання [2]. Стан мікросудинного русла багато в чому визначає характер перебігу патологічного процесу, тому що саме система мікроциркуляції забезпечує метаболічний гомеостаз в тканинах організму. Актуальним є виявлення мікроциркуляторних порушень при сифілісі, вплив на які знизить рівень мікроциркуляторних розладів та дозволить попередити розвиток ускладнень із боку внутрішніх органів та нервової системи.

Метою даної роботи є дослідження стану мікроциркуляторного русла у пацієнтів з латентним пізнім сифілісом з метою своєчасної корекції судинних ускладнень захворювання.

Клінічний випадок

Хвора Т., мешканка м. Харків, 56 років, була госпіталізована у венерологічне відділення ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» з діагнозом «Сифіліс пізній латентний».

З анамнезу: у 2021 році хвора знаходилась в кардіологічному стаціонарі з діагнозом «Гіпертонічна хвороба II ст. Гіпертензивне серце. Дисліпедемія. Судинна недостатність (СН) I ст. Синусова тахікардія. Хронічний холецистит, ремісія. Стеатогепатоз». В стаціонарі була обстежена: електрокардіографія (ЕКГ): синусова тахікардія. Блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса. Відсутність наростання зубця R від V1 по V5.

Ультразвукове дослідження (УЗД) серця: лівий шлуночок: КДР – 4,4 см, КДО – 91,0 см³, КСР – 2,8 см, КСО – 34,0 см³, ТМЖП – 1,2 см, ТЗСЛЖ – 1,3 см, зони гіпо/акінезії не виявлені. Аорта – 3,4 см, Р градієнт тиску 3,5 мм.рт.ст. Ліве передсердя – 3,5 см. Мітральний клапан – рухливість стулок хороша, Р градієнт тиску 3,1 мм.рт.ст, зворотній потік +. Правий шлуночок – 2,6 см. Праве передсердя – 3,8 см, трикуспідальний клапан – зворотній потік +, Р градієнт тиску 0,9 мм.рт.ст. Діаметр легеневого стовбуру – 2,1 см, Р градієнт тиску 2,7 мм.рт.ст. Фракція викиду – 63%. Е/А – 1,3. Заключення: гіпертрофія міокарду лівого шлуночку.

Реакція мікропреципітації (РМП) на сифіліс (30.11.21) – негативна.

Через 1,5 місяці була повторно госпіталізована на стаціонарне лікування у відділення кардіології з діагнозом «Ішемічна хвороба серця: стенокардія напруги (нестабільний перебіг). Гіпертонічна хвороба II ст. Гіпертензивне серце. Дисліпедемія. СН

І ст. Синусова тахікардія. Хронічний холецистит, ремісія. Стеатогепатоз». В стаціонарі хвора знов була обстежена на сифіліс: РМП від 01.22 – позитивно (+); імуноферментний аналіз (ІФА) від 01.22 – позитивний.

Хвора була направлена на консультацію дерматовенеролога до міського шкірно-венерологічного диспансеру м. Харків, де було проведено комплексне серологічне обстеження: РМП – позитивна 1:2; реакція пасивної гемаглютинації (РПГА) – позитивна; ІФА (Ig M, G) *T. pallidum* – позитивний. Для підтвердження діагнозу та лікування направлена в ДУ «ІДВ НАМН».

При зверненні до поліклінічного відділення ДУ «ІДВ НАМН» хвора була повторно обстежена на сифіліс. Серологічні реакції проводили згідно з наказом МОЗ України № 204 від 29.12.1992р. «Про організацію лабораторної діагностики сифілісу в Україні» (із змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ № 21 від 3.01.97р), наказом МОЗ України № 997 від 22.11.2013 р. «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу» та затвердженими НАМН і МОЗ України від 09.01.2019 р., а також методичних рекомендацій «Удосконалення лабораторної діагностики сифілісу в Україні» [3, 4]. Результати обстеження – РПГА позитивна 3+, реакція імунофлюоресценції (РІФ-абс.) – позитивна 3+, ІФА (Ig M, G) *T. pallidum* – позитивний, при проведенні імуноблоту виявлені антитіла до тропонемних білків Тр 15, Тр 17, Тр 41, Тр 47. На підставі даних серологічного обстеження, даних анамнезу життя та анамнезу захворювання встановлено діагноз: сифіліс латентний пізній.

При надходженні у венерологічне відділення ДУ «ІДВ НАМН» хвора скаржилась на періодичний головний біль, порушення пам'яті, загальну слабкість, швидку втомлюваність, тривожність, порушення сну (часті прокидання).

Анамнез життя: зі слів хворої, 20 років працювала молодшою медичною сестрою, проходила щорічні медогляди, здавала кров на сифіліс – реакція мікропреципітації (РМП) – негативна. Висипань на шкірі тулуба та статевих органів не помічала. Наркотичні засоби не вживає. Алкоголь вживає помірно. Самолікуванням не займалась. Сифіліс в анамнезі заперечує. В 1995 році була позаматкова вагітність, проведена лапаротомія нижньосередина, правобічна тубектомія.

Статевий анамнез: живе 1 рік у громадянському шлюбі, партнер обстежений на сифіліс в ДУ «ІДВНАМН» – РМП – негативна, ІФА (Ig M, G) *T. pallidum* – негативний. Хвора вказує на випадковий статевий контакт 4 роки тому, даних не називає.

Об'єктивно: хвора звичайної статури. Зріст – 165 см, вага – 52 кг, тиск 150/100 мм.рт.ст., пульс – 80 уд/хв. Шкіра та видимі слизові звичайного кольору, вільні від висипу. Набряків немає. У легенях – дихання везикулярне. Тони серця приглушені, ритмічні. Живіт при пальпації м'який, безболісний. Печінка та селезінка не збільшені. Симптом Пастернацького від'ємний з обох боків. Випорожнення в нормі.

Неврологічний статус: свідомість – ясна. Менінгіальні знаки – негативні, очні щілини, зіниці D=S, фото реакція жива. Ністагм – відсутній. Рухи очних яблук в повному обсязі. Обличчя – симетричне. Девіація язика вліво. Мова та ковтання – збережені.

М'язова сила – верхні кінцівки 5 балів, нижні кінцівки – 5 балів, м'язовий тонус – норма. Сухожильні рефлекси – жваві, симетричні. Патологічні рефлекси: позитивний с-м Марінеско-Радовичі справа. (Це долонно-підборідний рефлекс, що відноситься до симпомів орального автоматизму. Викликається він штриховим подразненням шкіри в області піднесення долонній поверхні великого пальця. Відповідна реакція – скорочення підборіддя м'язи – наголошується зазвичай на тій же стороні. Цей синдром вказує на враження кори головного мозку). Чутливість – збережена. Координація – без порушень. Функція тазових органів – в нормі. Емоційно вольові порушення – за госпітальною шкалою тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) – 12 балів. Поставка – сколіотична (ліве надпліччя вище правого). Хода – кульгавість (травма колінного суглоба 3 місяці тому). Болючість паравертебральних точок – немає. Напруга паравертебральних м'язів в шийному відділі хребта D<S. Об'єм активних рухів у хребті – норма. Симптоми натягу – негативні. Хворій встановлено діагноз: «Змішаний тривожно-депресивний розлад. Інсомнія. Дисциркуляторна енцефалопатія».

Консультована офтальмологом. Після огляду встановлено діагноз: «Пресбіопія. Гіпертонічна ангіопатія судин сітківки».

ФОГК – легені в нормі, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка.

Клінічний аналіз крові: гемоглобін – 115 г/л, еритроцити – $3,9 \times 10^{12}$ /л, колірний показник – 0,88, лейкоцити – $3,1 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 3%, сегментоядерні – 52%, еозинофіли – 5%, лімфоцити – 23%, моноцити 17%, ШОЕ – 42 мм/год. Клінічний аналіз сечі: кількість – 50,0 мл, колір – жовтий, прозора, щільність – 1,023, рН – 6,0, глюкоза, білок – не вияв., лейкоцити – 1–3 в п/з, епітелій плоский роговий місцями, слиз – помір. Кількість. Біохімічний аналіз крові: глюкоза – 3,9 ммоль/л, загальний білок – 79, 8 г/л, білірубін загальний – 21,76 мкмоль/л, білірубін кон'югований – 2,74 мкмоль/л, АсАТ – 0,52 ммоль/годхл, АлАТ – 0,66 ммоль/годхл.

Біохімічний аналіз крові на білкові фракції: альбумін – 45,06%, α_1 -глобуліни – 3,84%, α_2 -глобуліни – 14,27%, β -глобуліни – 9,71%, γ -глобуліни – 23,68%, а/г коефіцієнт – 4,3.

Дослідження ліпідогрामी: загальний холестерин – 5,98 ммоль/л, тригліцериди – 1,71 ммоль/л, ЛПДНЩ – 0,87 ммоль/л, ЛПНЩ – 0,91 ммоль/л, ЛПВЩ – 1,63 ммоль/л.

Дисліпо- та диспротеїнемія проявляється достовірним підвищенням тригліцеридів та їх транспортної форми ЛПДНЩ, а також холестерину та зменшення альбумінів на фоні збільшення вмісту α_2 -і γ -глобулінів. Вірогідно виявлені зміни окремих показників білкового обміну хворих на пізній сифіліс пов'язані, як з негативним впливом збудника на клітини печінки, так і з імунною відповіддю організму на дію антигену.

Дослідження показників системи гемостазу: АЧТЧ – 35,18 сек, ТЧ – 26,23 сек, ПТІ – 98,13%, фібриноген – 3,11 г/л, РФМК – $3,11 \times 10^{-2}$ г/л та фібринолітичну (ХІІа залежний) фібриноліз – 5,96хв., D -димер – 384,75 нг/мл).

Хворій проведено дослідження стану мікроциркуляції методом пульсоксиметрії на периферії верхніх кінцівок з визначенням індексу перфузії. Індекс перфузії (ІП) вказує на характеристику кровотоку, яка залежить від інтенсивності кровотоку, від заповнення судин кров'ю, від кількості «працюючих» капілярів [5]. ІП у хворої складав – 2,9%, що вважалось як ознака наявності порушення мікроциркуляції. Пульсоксиметрія є простим та найдешевшим методом швидкої діагностики порушень мікроциркуляції, який непрямым способом відображає стан периферійного кровообігу та може використовуватись для подальшого вибору тактики лікування пацієнта з метою раннього запобігання розвитку судинних ускладнень.

Хвора отримала 1 курс специфічного лікування згідно з наказом МОЗ України: бензилпеніциліну натрієва сіль 1 млн ОД кожні 3 години в/м – 21 добу. Хворій було рекомендовано 2 курс специфічного лікування, нагляд терапевта та невропатолога.

Література

1. Бондаренко Г. М., Протак В. В., Носовська Т. Д. Стан функції ендотелію в пацієнтів з латентними формами сифілісу та їх корекція препаратом карбонат. *Дерматологія та венерологія*. 2011. № 1 (51). С. 76–78.
2. Корекція судинних порушень у пацієнтів з латентними формами сифілісу / І. М. Нікітенко, Г. М. Бондаренко, М. О. Дудченко, О. А. Безрученко, А. К. Кондакова, В. В. Кутова, С. В. Унучко. *Дерматологія та венерологія*. 2018. № 4 (82). С. 31–36.
3. Наказ МОЗ України № 997 від 22.11.2013 р. «Сучасні підходи до лабораторної діагностики сифілісу».
4. Удосконалення лабораторної діагностики сифілісу в Україні. Метод. рекомендації / Я. Ф. Кутасевич, О. І. Літус, В. В. Кутова, І. В. Свистунов, Г. І. Мавров, В. М. Волкостлавська, Г. М. Бондаренко, О. М. Білоконь, Ю. В. Щербаківа, І. М. Нікітенко. Київ. 2019. 28 с.
5. Перфузійний індекс як додатковий інструмент екстреної оцінки тяжкості крововтрати / В. В. Ніконов, К. І. Лизогуб, С. В. Курсов та ін. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика*. 2015. Вып. 24. Т. 3. С. 124–127.
6. Role of endothelium-derived nitric oxide in the regulation of cardiac oxygen metabolism / J. Trochu, J. B. Bouhour, G. Kaley, T. H. Hintze. *Circulation Research*. 2000. Vol. 87. P. 1108–1117.

Висновки

Таким чином, гіперкоагуляція та тромботичні ускладнення на фоні дісліпо- та діспротеїнемії у хворих на пізній сифіліс є одними з провідних факторів важкого перебігу сифілісу. Виявлені порушення є ланками в патогенетичному механізмі змін при пізньому сифілісі, вплив на які може знизити рівень мікроциркуляторних розладів та дозволить попередити розвиток ускладнень з боку внутрішніх органів та нервової системи. Ця стратегія може бути особливо актуальною для пацієнтів із наявністю мікроциркуляторних розладів, котрі асоціюються з палінням, гіпертензією, діабетом, ожирінням і діагностованими серцево-судинними захворюваннями.

Методика дослідження стану мікроциркуляторного русла, що застосована нами в даному випадку, дозволяє застосування легкодоступного методу визначення перфузійного індексу (ІП) для визначення стану мікроциркуляції у пацієнтів на пізній сифіліс та в подальшому впровадження його в практичну діяльність.

References

1. Bondarenko H.M., Protsak V.V., Nosovska T.D. Stan funktsii endoteliiu v patsientiv z latentnymy formamy syfilisu ta yikh korektsiia preparatom karbonat [The state of endothelial function in patients with latent forms of syphilis and their correction with the drug carbonate]. *Dermatolohiia ta venerolohiia*. 2011;1 (51):76–78. [in Ukr.]
2. Nikitenko I.M., Bondarenko H.M., Dudchenko M.O., Bezruchenko O.A., Kondakova A.K., Kutova V.V., Unuchko S.V. Korektsiia sudynnykh porushen u patsientiv z latentnymy formamy syfilisu [Correction of vascular disorders in patients with latent forms of syphilis]. *Dermatolohiia ta venerolohiia*. 2018;4 (82):31–36. [in Ukr.]
3. Nakaz MOZ Ukrainy № 997 vid 22.11.2013 r. «Suchasni pidkhody do laboratornoi diahnostyky syfilisu» [Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 997 dated November 22, 2013 «Modern approaches to the laboratory diagnosis of syphilis.». [in Ukr.]
4. Kutasevych Ya.F., Litus O.I., Kutova V.V., Svystunov I.V., Mavrov H.I., Volkoslavskaya V.M., Bondarenko H.M., Bilokon O.M., Shcherbakova Yu.V., Nikitenko I.M. Udoshkonalennia laboratornoi diahnostyky syfilisu v Ukraini. Metod. Rekomendatsii [Improvement of laboratory diagnostics of syphilis in Ukraine. Method. recommendations]. Kyiv. 2019. 28 s. [in Ukr.]
5. Nikonov V.V., Lyzhobub K.I., Kursov S.V. ta in. Perfuziinyi indeks yak dodatkovyi instrument ekstrenoi otsinky tiazhkosti krovovtraty [The perfusion index as an additional tool for emergency assessment of the severity of blood loss]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobitynykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka*. 2015; 24 (3): 124–127. [in Ukr.]
6. Trochu J., Bouhour J.B., Kaley G., Hintze T.H. Role of endothelium-derived nitric oxide in the regulation of cardiac oxygen metabolism. *Circulation Research*. 2000; 87:1108–1117.

EARLY DIAGNOSIS OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN LATE LATENT SYPHILIS (CLINICAL CASE)

Bondarenko G.M., Nikitenko I.M., Bezruchenko O.A., Kutova V.V., Gubenko T.V.
SE «Institute of Dermatology and Venereology of NAMS of Ukraine»

Abstract

The aim. Study of the state of the microcirculatory bed in patients with late syphilis with the aim of timely correction of vascular complications of the disease.

The results. A clinical case from the practice of dermatovenerologist doctors is given.

Conclusions. The key goal of preventing a severe course of syphilis should be to stabilize the microcirculatory channel. For the timely detection of vascular disorders, it is sufficient to determine the perfusion index by pulse oximetry.

Key words: latent late syphilis, *T. pallidum*, dyslipid- and dysproteinaemia, hemostasis disorder, microcirculation disorder, perfusion index.

Відомості про авторів:

Бондаренко Гліб Михайлович – д-р мед. наук, професор, завідувач відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом, ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: bondarenko.kharkov@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0799-797X>

Нікітенко Інна Миколаївна – канд. мед. наук, ст. наук. співроб. відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: nikitenko.inna.n@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8315-7625>

Безрученко Олексій Анатолійович – канд. мед. наук, лікар відділення венерології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: aleksejbezruchenko71@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6436-4354>

Кутова Валентина Василівна – к.мед.н., ст.н.с, завідувачка лабораторії серології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: serolab_jdv@i.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0799-797X>

Губенко Тетяна Володимирівна – к.мед.н., молодший науковий співробітник відділу інфекцій, що передаються статевим шляхом ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»; e-mail: tanyagubenko63@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9442-0409>