



С.П.Боткин



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

4

2001

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 616.892.2-02:616.8-002.6]-092:612.017.1

ПРОГРЕССИВНЫЙ ПАРАЛИЧ И АНТИТЕЛА К КАРДИОЛИПИНУ

Л. А. Калашникова, Е. Н. Александрова, А. С. Кадыков, Е. Л. Насонов, Л. А. Добрынина, Е. В. Ревенок, Е. М. Кашина

НИИ неврологии (дир. Н. В. Верещагин) РАМН*, Москва

В последние годы рост заболеваемости сифилисом и развитие при этом в ряде случаев неврологических нарушений делают проблему данного заболевания актуальной не только для дерматовенерологов, но и для невропатологов. Точная распространенность нейросифилиса в настоящее время неизвестна из-за трудности диагностики, обусловленной изменением клинической картины вследствие применения антибиотиков и влияния часто сопутствующей ВИЧ-инфекции. Различают ранний и поздний нейросифилис. Ранний нейросифилис обычно развивается в течение 1-го года после заражения. Для него типично поражение оболочек, реже — вещества мозга (сифилитический менингит и менингоэнцефалит). Поздний нейросифилис возникает спустя несколько лет после инфицирования и характеризуется вовлечением в патологический процесс вещества мозга. Он представлен двумя основными формами — прогрессирующим параличом и спинной сухоткой [2, 10, 29].

Прогрессирующий паралич развивается у 3—5% больных сифилисом и обычно манифестирует через 10—15 лет после инфицирования. Чаще всего заболевают мужчины в возрасте 30—45 лет. Заболевание характеризуется постепенным нарастающей деменцией, личностными изменениями с маниакальными, реже — депрессивно-ипохондрическими чертами, снижением критики, слабодушием и разнообразными неврологическими симптомами (парезы, нарушение походки, речи, дрожание). Могут развиваться эпилептические припадки и ишемические инсульты. Заболевание имеет неуклонно прогрессирующее течение и заканчивается летально через 3—5 лет. Иногда наблюдаются ремиссии [1, 2, 10, 29]. При патоморфологическом исследовании мозга выявляются диффузная инфильтрация мягких мозговых оболочек и периваскулярных пространств плазмодитами, в меньшей степени — лимфоцитами и тучными клетками, признаки "эндартериита" в сосудах небольшого диаметра, поражение и гибель нейронов, "дегенеративные" изменения нервных волокон, проходящих в коре и глубоких отделах вещества (очаговая демиелинизация, напоминающая таковую при рассеянном склерозе), изменение глии с ее амебoidalным превращением и образованием папочковидных клеток [2, 21].

Патогенез повреждения вещества головного мозга при прогрессивном параличе до настоящего

времени полностью остается неясным. Исследователи, изучавшие сифилис в первой половине XX века, полагали, что изменения мозга при прогрессивном параличе не связаны с воспалительными изменениями в мезодерме и прямым действием спирохет, так как параллелизм между ними отсутствовал [2, 21]. Предполагалось, что имеет значение отдаленный эффект спирохет, возможно, реализующийся через нарушение обмена липидов.

В настоящей работе мы описываем случай впервые диагностированного, не леченного антибиотиками прогрессивного паралича, сочетавшегося с повышенным уровнем антител к кардиолипину (аКЛ) в крови и ликворе. Последнее обстоятельство позволяет обсуждать значение иммунных механизмов в повреждении вещества мозга при этой форме позднего нейросифилиса.

Больной Ю., 38 лет, находился в НИИ неврологии РАМН с 04.10. по 25.10.99. Диагноз: нейросифилис (прогрессивный паралич). Болен с января 1999 г., когда впервые развился генерализованный судорожный эпилептический припадок. К врачу не обращался, не лечился. В дальнейшем постепенно стала снижаться память, больше на текущие события, стал замкнутым, иногда возникали головные боли. В начале ноября — повторный эпилептический припадок. До настоящего заболевания считал себя практически здоровым, головные боли беспокоили редко, артериальное давление (АД) не повышалось. В течение 15 лет злоупотреблял алкоголем. При поступлении общее состояние удовлетворительное, АД 110/80 мм рт. ст., пульс 68 в 1 мин, правильный. Неврологический статус: зрачки неправильной формы, реакция их на свет ослаблена. Остальные черепно-мозговые нервы без патологии. Парезов нет. Сухожильные и периостальные рефлексы живые, равномерные. Патологических рефлексов нет. Координация и чувствительность не нарушены. При нейропсихологическом осмотре отмечено замедление динамики всех психических процессов, инертность, быстрая истощаемость больного. Снижение объема слухоречевой памяти, значительное нарушение отсроченного воспроизведения, введение смыслового контекста не увеличивает объем воспроизведения. Зрительная память снижена в меньшей степени. Легкие нарушения при выполнении проб праксиса. Нарушено понимание разрядного строения числа и воспроизведение таблицы умножения. Затруднено выполнение серийных счетных операций, построение логики решения задач, понимание сложных логико-грамматических конструкций, характеризующих пространственные отношения. Небольшие трудности отмечаются в оптико-пространственных пробах. Выявленные нарушения высших психических функций соответствуют деменции легкой степени.

Общий анализ крови: Hb 152 г/л, $4,6 \cdot 10^{12}/л$, цв. пок. 0,9, л. $9 \cdot 10^9/л$, п. 2%, с. 63%, э. 3%, лимф. 25%, мон. 7%; СОЭ 30 мм/ч. Выявлена положительная реакция Вассермана в крови, положительная реакция иммунофлюорес-

*123367 Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80.

ценции и иммобилизации бледных трепонем. Реакция на ВИЧ — отрицательная. аКЛ — 83,4 GPL (норма — до 23), 86,8 MPL (норма — до 26). Биохимические показатели крови и анализ мочи — без отклонений от нормы. Исследование ликвора: белок — 0,54%, цитоз — 4 (2 лимфоцита, 1 нейтрофил, 1 макрофаг), сахар — 57 мг%. аКЛ изотипа G — 0,642 ед. опт. пл., изотипа M — 1,254 ед. опт. пл. (верхняя граница нормы, рассчитанная как среднее +5SD у 10 больных с другими неврологическими заболеваниями 0,333 ед. опт. пл. и 0,005 ед. опт. пл. соответственно). Магнитно-резонансная томография головного мозга: умеренное расширение III и боковых желудочков, субарахноидального пространства полушарий большого мозга, слабое расширение IV желудочка. Электроэнцефалограмма: общезлобовые изменения в виде замедления и дезорганизации основного ритма, признаков раздражения срединных структур. Эпилептиформные знаки в передних отделах головного мозга слева, усиливающиеся на фоне гипервентиляции. Когнитивные вызванные потенциалы: комплекс P-300 не выделяется, что свидетельствует о наличии выраженных когнитивных нарушений. УЗИ магистральных артерий головы: гемодинамически значимых изменений не выявлено. УЗИ внутренних органов: печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, почки — без патологических изменений. ЭКГ: без патологии.

В связи с впервые диагностированным сифилисом для дальнейшего лечения направлен в кожно-венерологический диспансер.

Клиническая картина заболевания, представленная нарастающими когнитивными нарушениями и эпилептическими припадками в сочетании с положительными тестами на сифилис в крови и ликворе при отсутствии других возможных причин неврологических нарушений (сосудистое заболевание головного мозга, интоксикация, наследственные заболевания), явилась основанием для диагностики одной из форм позднего нейросифилиса — прогрессивного паралича (начальная стадия). Клиническая картина полностью соответствовала классическим описаниям прогрессивного паралича [2, 21], так как не была модифицирована ВИЧ-инфекцией и лечением антибиотиками. Факт и время заражения больному известны не были, возможно, в связи со слабой выраженностью кожных и костно-суставных проявлений при генерализации инфекции во вторичном периоде заболевания. На слабую выраженность этих проявлений у больных с поздним нейросифилисом ранее уже обращалось внимание [7].

Патогенез повреждения вещества головного мозга при прогрессивном параличе не установлен. Развитие заболевания через несколько лет после заражения, неэффективность лечения и "дегенеративный" характер изменений вещества мозга позволили исследователям первой половины XX века предполагать, что прогрессивный паралич связан с отдаленным влиянием бледной спирохеты, реализующимся через нарушение обмена липидов в мозге [2].

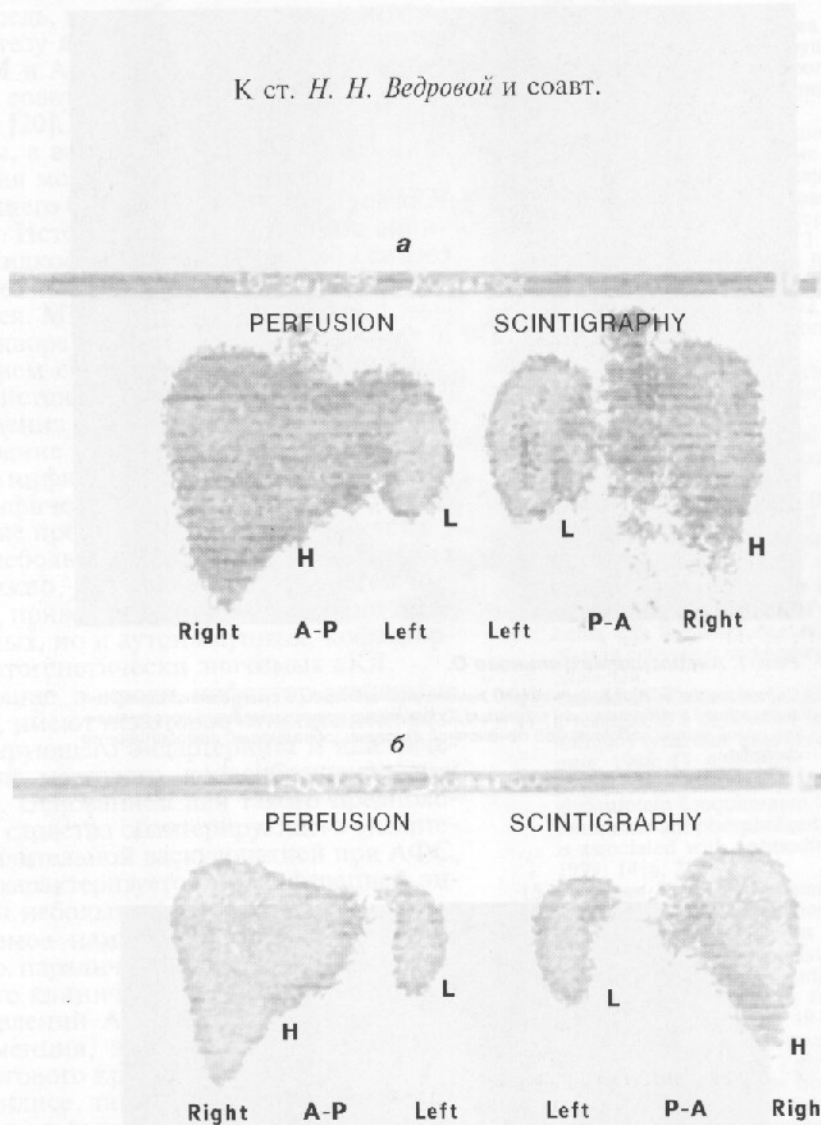
Интенсивная разработка на протяжении последних лет проблемы антифосфолипидного синдрома (АФС), обнаружение антител к фосфолипидам (АФЛ) при различных инфекционных заболеваниях, в том числе и сифилисе, по-видимому, позволяют частично приблизиться к пониманию генеза повреждения мозга при прогрессивном параличе. АФС представляет собой комплекс клинических проявлений, основными из которых являются тромбозы (венозные и артериальные), невынашивание беременности, тромбоцитопения в сочетании с выработкой АФЛ [9, 11, 18, 28]. Наиболее частыми неврологическими проявлениями АФС являются ишемические нарушения мозгового кровообращения, эпилептические припадки, деменция, мигреноподобные головные боли [4, 22]. Из иммунологических

маркеров АФС в клинической практике наиболее часто определяются аКЛ и волчаночный антикоагулянт, реже — антитела к другим фосфолипидам или их кофакторным белкам: β_2 -гликопротеин I (β_2 -ГП-I), протромбин [9, 28]. На присутствие АФЛ указывает и ложноположительная реакция Вассермана, при постановке которой в качестве основного антигена выступает кардиолипин [27]. АФЛ вырабатываются при аутоиммунных заболеваниях, в первую очередь при системной красной волчанке (вторичный АФС), а также при отсутствии основного заболевания (первичный АФС). АФЛ продуцируются при различных инфекционных заболеваниях, в том числе и при сифилисе. При нем аКЛ выявляются у 64—67% больных [16, 25]. Одновременное исследование антител не только к кардиолипину, но и другим фосфолипидам (фосфатидилсерин, фосфатидилэтанолламин) позволяет обнаружить их у большего числа (93%) больных сифилисом [23].

аКЛ, продуцируемые при сифилисе, отличаются от таковых при аутоиммунных заболеваниях тем, что они обычно являются кофактор-независимыми, то есть их взаимодействие с фосфолипидами не требует присутствия кофактора — β_2 -ГП-I [14, 19, 23, 25]. Патологическое различие кофактор-зависимых и кофактор-независимых АФЛ состоит в том, что первые реагируют с фосфолипидами мембран различных клеток, вызывая активацию и агрегацию тромбоцитов, активацию эндотелия, сопровождающуюся экспрессией молекул адгезии, секрецией провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 β , интерлейкин-6), усилением метаболизма простагландина, что в целом создает прокоагулянтное состояние [12, 26]. Они также обладают способностью связываться с клетками мозга, вызывая их прямое, а не опосредованное через сосудистые механизмы повреждение [13, 15]. С помощью метода непрямой иммунофлюоресценции нами также было показано, что в сыворотке больных с АФС и эпилептическими припадками содержатся иммуноглобулины, реагирующие с нейронами и глией мозга кролика, что подтверждает возможность первичного иммунного повреждения вещества мозга [3]. Патологическое различие кофактор-зависимых и независимых антител объясняет тот факт, что выработка β_2 -ГП-I-зависимых АФЛ при аутоиммунных заболеваниях сопровождается развитием клинических проявлений АФС (венозные и артериальные тромбозы, спонтанные аборт, тромбоцитопения, неврологические нарушения и др.), тогда как у больных с сифилисом и кофактор-независимыми аКЛ этого не наблюдается [12].

В редких случаях при сифилисе вырабатываются кофактор-зависимые АФЛ. Так, R. Forastiero и соавт. [17] обнаружили их в 1 (3%) из 37 сывороток больных сифилисом. У 4% больных сифилисом G. deLarranaga и соавт. [16] выявили антитела к еще одному кофакторному белку — протромбину. Частота выявления кофактор-зависимых аКЛ при сифилисе удивительно совпадает с частотой развития прогрессивного паралича при этом заболевании — 3—5% [2, 10]. По-видимому, именно кофактор-зависимые АФЛ, реагирующие с различными антигенными детерминантами мозга, могут иметь определенное значение в генезе повреждения вещества мозга при прогрессивном параличе. Они могли бы вызывать первичное повреждение нейронов, глии, миелиновых волокон, а также пролиферацию эндотелия артерий небольшого диаметра, которые выявляются при патоморфологическом исследовании.

К ст. Н. Н. Ведровой и соавт.



Сцинтиграмма печени (H) и селезенки (L) больного К., 34 лет, с диагнозом: хронический гепатит с переходом в цирроз печени, до и после лечения с применением метадоксила выполнена с ^{99m}Tc (доза 80 мБк).

До лечения (а): печень значительно увеличена, накопление препарата заметно снижено в правой доле печени, центр накопления в левой доле, распределение препарата с мелкой диффузно-очаговой неравномерностью; селезенка и позвончник с высоким накоплением препарата. После лечения (б): уменьшение размеров печени, накопления препарата в печени увеличилось, а в селезенке уменьшилось.

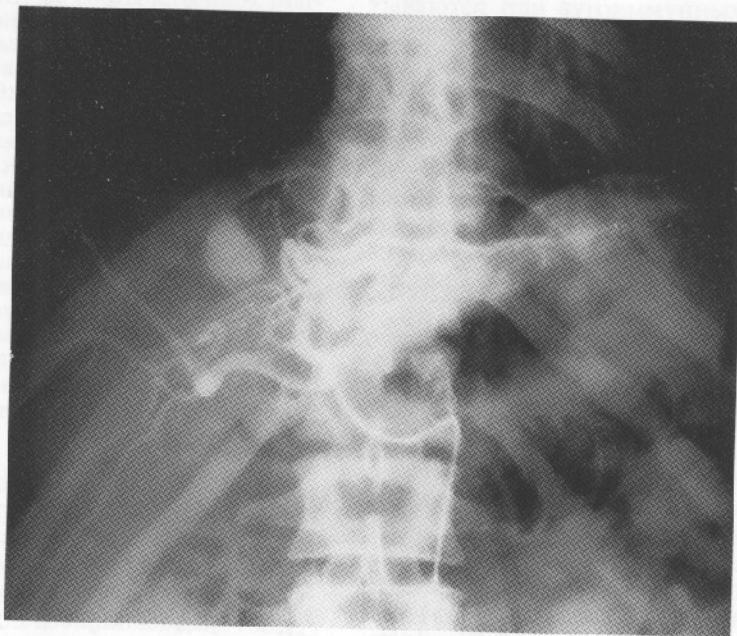


Рис. 1. Ангиограмма больного О.

Селективная ангиография общей печеночной артерии с суперселективной ангиографией и эмболизацией спиралью Джантурко артерии медиального сегмента левой ветви собственной печеночной артерии, образующей гемобилиарную фистулу.

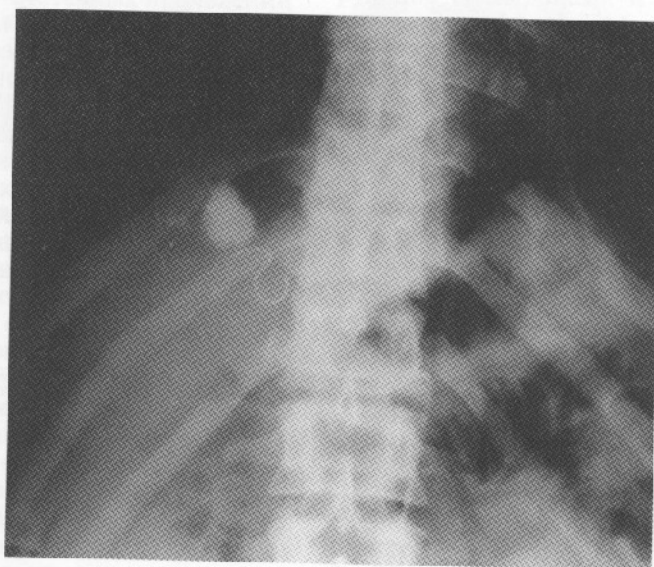


Рис. 2. Контрольная ангиограмма того же больного.

Видна спираль Джантурко в артерии медиального сегмента левой ветви собственной печеночной артерии. При введении контраста полость не увеличивается, связи с "питающей" артерией нет.

первичное иммунное повреждение средованное аФЛ, может реализовываться только при интратекальном синтезе аФЛ или их проникновении из крови через поврежденный гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Косвенно на повреждение ГЭБ при прогрессивном параличе указывает обнаружение в мозге спирохет при патоморфологическом исследовании [2, 21]. Проникновение спирохет в мозг и их последующее персистирование, в свою очередь, могло бы приводить к интратекальному синтезу аКЛ. Интратекальный синтез аКЛ изотипов М и А при нейросифилисе обнаружили F. Lolli и соавт. [24], а изотипов G и M — P. Gallo и соавт. [20]. Формы нейросифилиса авторами не указаны, а возможное значение аКЛ в генезе повреждения мозга не обсуждалось.

В ликворе нашего больного были выявлены аКЛ изотипов G и M. Источник их поступления в спинно-мозговую жидкость (интратекальный синтез или переход через поврежденный ГЭБ) в нашей работе не уточнялся. Мы предполагаем, что аКЛ, выявленные в ликворе нашего больного, наряду с прямым действием спирохет могли оказывать повреждающее действие на мозг. Иммунные механизмы повреждения мозга позволили бы объяснить возникновение признаков заболевания через много лет после инфицирования, а также неэффективность специфического лечения в некоторых случаях. Развитие прогрессирующего паралича не у всех, а лишь у небольшого числа инфицированных больных, возможно, зависит от особенностей иммунного ответа, приводящего к продукции не только инфекционных, но и аутоиммунных, кофактор-зависимых и патогенетически значимых аКЛ.

Присутствующие в крови кофактор-зависимые аКЛ, возможно, имеют некоторое отношение к развитию облитерирующего эндартериита и ишемических нарушений мозгового кровообращения при нейросифилисе. Основанием для такого предположения является сходство облитерирующего эндартериита с невоспалительной васкулопатией при АФС, которая также характеризуется пролиферацией эндотелия артерий небольшого диаметра [30].

Предполагаемое нами значение аКЛ в генезе прогрессивного паралича косвенно подтверждается сходством его клинической картины и неврологических проявлений АФС. В обоих случаях наблюдаются деменция, эпилептические припадки, нарушения мозгового кровообращения [1, 2, 4, 21]. При нейросифилисе, так же как при АФС, описаны атрофия зрительных нервов и хореза [4, 21]. Обращает внимание и сходство некоторых системных проявлений: и при сифилисе, и при АФС отмечаются выкидыши или внутриутробная гибель плода, гематологические нарушения (анемия), поражение клапанов сердца (аортального) [1, 6, 8].

Наличие некоторых общих клинических, иммунологических, морфологических проявлений прогрессивного паралича и АФС обуславливает еще один важный вопрос — о значении инфекции в развитии иммунопатологического процесса при АФС. Ранее мы уже отмечали частое наличие ангина и хронического тонзиллита в анамнезе больных с первичным АФС и неврологическими нарушениями, что позволило предположить значение стафилококковой инфекции в его генезе [5].

Таким образом, анализ представленного наблюдения и данных литературы позволяет предполагать, что в генезе повреждения мозга при прогрессивном параличе — одной из форм позднего нейросифилиса — могут иметь значение аутоиммун-

ния необходимы дальнейшее исследование аКЛ в ликворе и оценка их кофакторной зависимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. М.: Медицина; 1971.
2. Гуревич М. О. Прогрессивный паралич. В кн.: Абрикосов А. И. и др. (ред.) Сифилис нервной системы. М.; Л.; 1927. 193—220.
3. Добрынина Л. А., Жирнова И. Г., Калашникова Л. А. и др. Значение иммунных нарушений в генезе эпилептических припадков при антифосфолипидном синдроме. В кн.: Всероссийская конф. "Нейроиммунопатология": Тез. докл. М.; 1999. 29.
4. Калашникова Л. А. Нарушения мозгового кровообращения и другие неврологические проявления антифосфолипидного синдрома. Журн. неврол. и психиатр. 1997; 10: 65—73.
5. Калашникова Л. А., Насонов Е. Л., Стоянович Л. З. и др. Синдром Снеддона и первичный антифосфолипидный синдром. Тер. арх. 1993; 3: 64—70.
6. Коновалов Ю. Н., Белов В. А., Митрюковский Л. С. Случай позднего сифилиса с поражением нескольких систем. Клин. мед. 1996; 1: 61—62.
7. Кроль М. Б. Невропатологические синдромы. М.; Л.; 1936. 586—600.
8. Модель М. М. Гематология. Ферменты. В кн.: Абрикосов А. И. и др. (ред.) Сифилис нервной системы. М.; Л.; 1927. 163—220.
9. Alarcon-Segovia D., Cabral A. R. The concept and classification of antiphospholipid/cofactor syndrome. Lupus 1996; 5: 364—367.
10. Aminoff M. J., Greenberg D. A., Simon R. P. Clinical neurology. 3-rd ed.: Prentice-Hall International, Inc.; 57—58.
11. Asherson R. A., Harris E. N. Anticardiolipin antibodies — clinical associations. Postgrad. Med. J. 1986; 62: 1081—1087.
12. Campbell A. L., Pierangeli S. S., Wellhausen S., Harris E. N. Comparison of the effect of anticardiolipin antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome and with syphilis on platelet activation and aggregation. Thromb. Haemost. 1995; 73: 529—534.
13. Caronti B., Calderaro C., Alessandri C. et al. Serum anti-beta2-glycoprotein I antibodies from patients with antiphospholipid antibody syndrome bind central nervous system cells. J. Autoimmun. 1998; 11: 425—429.
14. Celli C. M., Gharavi A. E., Chaimovich H. Opposite beta2-glycoprotein I requirement for the binding of infectious and autoimmune antiphospholipid antibodies to cardiolipin liposomes is associated with antibodies avidity. Biochim. Biophys. Acta 1999; 1416: 225—238.
15. Chapman J., Cohen-Armon M., Shoenfeld Y., Korczyn A. D. Antiphospholipid antibodies permeabilize and depolarize brain synaptoneuroosomes. Lupus 1999; 8: 127—133.
16. de Larranaga G. F., Forastiero R. R., Carreras L. O., Alonso B. S. Different types of antiphospholipid antibodies in AIDS: a comparison with syphilis and the antiphospholipid syndrome. Thromb. Res. 1999; 96: 19—25.
17. Forastiero R. R., Martinuzzo M. E., Kordich L. C., Carreras L. O. Reacting to beta 2 glycoprotein I clearly differentiates anticardiolipin antibodies from antiphospholipid syndrome and syphilis. Thromb. Haemost. 1996; 75: 717—720.
18. Hughes G. R. V. Thrombosis, abortion, cerebral disease and the lupus anticoagulant. Br. Med. J. 1983; 287: 1088—1089.
19. Hunt J. E., McNeil H. P., Morgan G. J. et al. A phospholipid-beta-2-glycoprotein I complex is an antigen for anticardiolipin antibodies occurring in autoimmune disease but not with infection. Lupus 1992; 1: 75—81.
20. Gallo P., Sivieri S., Ferranini A. M. et al. Cerebrovascular and neurological disorders associated with antiphospholipid antibodies in CSF and serum. J. Neurol. Sci. 1994; 122: 97—101.
21. Jahnel F. Progressive paralysie. In: Bumke O., Foerster O. Handbuch der Neurologie. Berlin: Verlag von Julius Springer; 1935. 647—731.
22. Levine S., Brey R. Neurological aspects of antiphospholipid antibody syndrome. Lupus 1996; 5: 347—353.
23. Loizou S., Gazabon J. K., Waplort M. J. et al. Similarities of specificity and cofactor dependence in serum antiphospholipid antibodies from patients with human parvovirus B19 infection and from those with systemic lupus erythematosus. Arth. and Rheum. 1997; 40: 103—108.
24. Lolli F., Mata S., Baruffi C. et al. Cerebral fluid anti-cardiolipin in neurological diseases. Clin. Immunol. Immunopathol. 1991; 59: 314—321.
25. McNally T., Purdy G., Mackie I. et al. The use of an anti-beta-2-glycoprotein assay for discrimination between anticardiolipin antibodies associated with infection and increased risk of thrombosis. Br. J. Haematol. 1995; 91: 471—473.

Первичное иммунное повреждение мозга, опосредованное аФЛ, может реализовываться только при интратекальном синтезе аФЛ или их проникновении из крови через поврежденный гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Косвенно на повреждение ГЭБ при прогрессивном параличе указывает обнаружение в мозге спирохет при патоморфологическом исследовании [2, 21]. Проникновение спирохет в мозг и их последующее персистирование, в свою очередь, могло бы приводить к интратекальному синтезу аФЛ. Интратекальный синтез аФЛ изотипов М и А при нейросифилисе обнаружили F. Lolli и соавт. [24], а изотипов G и M — P. Gallo и соавт. [20]. Формы нейросифилиса авторами не указаны, а возможное значение аФЛ в генезе повреждения мозга не обсуждалось.

В ликворе нашего больного были выявлены аФЛ изотипов G и M. Источник их поступления в спинно-мозговую жидкость (интратекальный синтез или переход через поврежденный ГЭБ) в нашей работе не уточнялся. Мы предполагаем, что аФЛ, выявленные в ликворе нашего больного, наряду с прямым действием спирохет могли оказывать повреждающее действие на мозг. Иммунные механизмы повреждения мозга позволили бы объяснить возникновение признаков заболевания через много лет после инфицирования, а также неэффективность специфического лечения в некоторых случаях. Развитие прогрессирующего паралича не у всех, а лишь у небольшого числа инфицированных больных, возможно, зависит от особенностей иммунного ответа, приводящего к продукции не только инфекционных, но и аутоиммунных, кофактор-зависимых и патогенетически значимых аФЛ.

Присутствующие в крови кофактор-зависимые аФЛ, возможно, имеют некоторое отношение к развитию облитерирующего эндартериита и ишемических нарушений мозгового кровообращения при нейросифилисе. Основанием для такого предположения является сходство облитерирующего эндартериита с невоспалительной васкулопатией при АФС, которая также характеризуется пролиферацией эндотелия артерий небольшого диаметра [30].

Предполагаемое нами значение аФЛ в генезе прогрессирующего паралича косвенно подтверждается сходством его клинической картины и неврологических проявлений АФС. В обоих случаях наблюдаются деменция, эпилептические припадки, нарушения мозгового кровообращения [1, 2, 4, 21]. При нейросифилисе, так же как при АФС, описаны атрофия зрительных нервов и хорей [4, 21]. Обращает внимание и сходство некоторых системных проявлений: и при сифилисе, и при АФС отмечаются выкидыши или внутриутробная гибель плода, гематологические нарушения (анемия), поражение клапанов сердца (аортального) [1, 6, 8].

Наличие некоторых общих клинических, иммунологических, морфологических проявлений прогрессирующего паралича и АФС обуславливает еще один важный вопрос — о значении инфекции в развитии иммунопатологического процесса при АФС. Ранее мы уже отмечали частое наличие ангина и хронического тонзиллита в анамнезе больных с первичным АФС и неврологическими нарушениями, что позволило предположить значение стафилококковой инфекции в его генезе [5].

Таким образом, анализ представленного наблюдения и данных литературы позволяет предполагать, что в генезе повреждения мозга при прогрессирующем параличе — одной из форм позднего нейросифилиса — могут иметь значение аутоиммун-

ные аФЛ. Для подтверждения этого предположения необходимы дальнейшее исследование аФЛ в ликворе и оценка их кофакторной зависимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. М.: Медицина; 1971.
2. Гуревич М. О. Прогрессивный паралич. В кн.: Абрикосов А. И. и др. (ред.) Сифилис нервной системы. М.; Л.; 1927. 193—220.
3. Добрынина Л. А., Жирнова И. Г., Калашникова Л. А. и др. Значение иммунных нарушений в генезе эпилептических припадков при антифосфолипидном синдроме. В кн.: Всероссийская конф. "Нейроиммунопатология": Тез. докл. М.; 1999. 29.
4. Калашникова Л. А. Нарушения мозгового кровообращения и другие неврологические проявления антифосфолипидного синдрома. Журн. неврол. и психиатр. 1997; 10: 65—73.
5. Калашникова Л. А., Насонов Е. Л., Стоянович Л. З. и др. Синдром Снеддона и первичный антифосфолипидный синдром. Тер. арх. 1993; 3: 64—70.
6. Коновалов Ю. Н., Белов В. А., Митроковский Л. С. Случай позднего сифилиса с поражением нескольких систем. Клин. мед. 1996; 1: 61—62.
7. Кроль М. Б. Невропатологические синдромы. М.; Л.; 1936. 586—600.
8. Модель М. М. Гематология. Ферменты. В кн.: Абрикосов А. И. и др. (ред.) Сифилис нервной системы. М.; Л.; 1927. 163—220.
9. Alarcon-Segovia D., Cabral A. R. The concept and classification of antiphospholipid/cofactor syndrome. Lupus 1996; 5: 364—367.
10. Aminoff M. J., Greenberg D. A., Simon R. P. Clinical neurology. 3-rd ed.: Prentice-Hall International, Inc.; 57—58.
11. Asherson R. A., Harris E. N. Anticardiolipin antibodies — clinical associations. Postgrad. Med. J. 1986; 62: 1081—1087.
12. Campbell A. L., Pierangeli S. S., Wellhausen S., Harris E. N. Comparison of the effect of anticardiolipin antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome and with syphilis on platelet activation and aggregation. Thromb. Haemost. 1995; 73: 529—534.
13. Caronti B., Calderaro C., Alessandri C. et al. Serum anti-beta2-glycoprotein I antibodies from patients with antiphospholipid antibody syndrome bind central nervous system cells. J. Autoimmun. 1998; 11: 425—429.
14. Celli C. M., Gharavi A. E., Chaimovich H. Opposite beta2-glycoprotein I requirement for the binding of infectious and autoimmune antiphospholipid antibodies to cardiolipin liposomes is associated with antibodies avidity. Biochim. Biophys. Acta 1999; 1416: 225—238.
15. Chapman J., Cohen-Armon M., Shoenfeld Y., Korczyn A. D. Antiphospholipid antibodies permeabilize and depolarize brain synaptoneuroosomes. Lupus 1999; 8: 127—133.
16. de Larranaga G. F., Forastiero R. R., Carreras L. O., Alonso B. S. Different types of antiphospholipid antibodies in AIDS: a comparison with syphilis and the antiphospholipid syndrome. Thromb. Res. 1999; 96: 19—25.
17. Forastiero R. R., Martinuzzo M. E., Kordich L. C., Carreras L. O. Reacting to beta 2 glycoprotein I clearly differentiates anticardiolipin antibodies from antiphospholipid syndrome and syphilis. Thromb. Haemost. 1996; 75: 717—720.
18. Hughes G. R. V. Thrombosis, abortion, cerebral disease and the lupus anticoagulant. Br. Med. J. 1983; 287: 1088—1089.
19. Hunt J. E., McNeil H. P., Morgan G. J. et al. A phospholipid-beta-2-glycoprotein I complex is an antigen for anticardiolipin antibodies occurring in autoimmune disease but not with infection. Lupus 1992; 1: 75—81.
20. Gallo P., Sivieri S., Ferranini A. M. et al. Cerebrovascular and neurological disorders associated with antiphospholipid antibodies in CSF and serum. J. Neurol. Sci. 1994; 122: 97—101.
21. Jahnel F. Progressive paralyse. In: Bumke O., Foerster O. Handbuch der Neurologie. Berlin: Verlag von Julius Springer; 1935. 647—731.
22. Levine S., Brey R. Neurological aspects of antiphospholipid antibody syndrome. Lupus 1996; 5: 347—353.
23. Loizou S., Gazabon J. K., Waplort M. J. et al. Similarities of specificity and cofactor dependence in serum antiphospholipid antibodies from patients with human parvovirus B19 infection and from those with systemic lupus erythematosus. Arth. and Rheum. 1997; 40: 103—108.
24. Lolli F., Mata S., Baruffi C. et al. Cerebral fluid anti-cardiolipin in neurological diseases. Clin. Immunol. Immunopathol. 1991; 59: 314—321.
25. McNally T., Purdy G., Mackie I. et al. The use of an anti-beta-2-glycoprotein assay for discrimination between anticardiolipin antibodies associated with infection and increased risk of thrombosis. Br. J. Haematol. 1995; 91: 471—473.

26. Meroni P. L., Papa L. D., Beltrami B. et al. Modulation of endothelial cell function by antiphospholipid antibodies. *Lupus* 1996; 5: 448—450.
27. Pangborn M. C. A new serologically active phospholipid from beef heart. *Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.)* 1941; 41: 484—486.
28. Piette J.-C. 1996 diagnostic and classification criteria for the antiphospholipid/cofactor syndrome: a "mission impossible?" *Lupus* 1996; 5:354—363.

29. Rowland L. P. Spirochete infections: neurosyphilis. In: Rowland L. P., ed. *Merritt's textbook of neurology*. 9-th ed. Baltimore: Williams & Williams; 1995. 200—208.
30. Westerman E. M., Miles J. M., Backonja M., Sundstorm W. M. Neuropathologic findings in multi-infarct dementia associated with anticardiolipin antibodies. Evidence of endothelial injury as the primary event. *Arthr. and Rheum.* 1992; 35: 1038—1041.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2001

УДК 616.36-005.1-089:616.136.41-005.7-021.6

ЭМБОЛИЗАЦИЯ ВЕТВЕЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ С ЦЕЛЮ РАДИКАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНОГО С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Н. И. Макаренко, Я. Я. Катлапс, А. А. Бернштейн

Клиническая больница "Гайльзэрс" (дир. — доц. Э. К. Платкайс) Академии медицины Латвии*, Рига

Остановка кровотечения из паренхиматозных органов при их тяжелых травматических повреждениях всегда была сложной проблемой в лечении больных. Особенно опасными являются кровотечения из печени, характеризующиеся длительностью, значительной кровопотерей и трудностями гемостаза [1—3].

Приведем клиническое наблюдение образования гемобилиарной фистулы с повторными кровотечениями после тяжелой травмы живота.

Больной О., 31 года, поступил в клинику 5.06.99, через 1 ч после травмы — падения дерева на живот. При поступлении состояние больного тяжелое, бледен, артериальное давление 80/50 мм рт. ст., пульс — 104 в 1 мин. Пациент жаловался на сильную боль в правом подреберье и в подвздошной области, где определялось напряжение брюшного пресса и положительный симптом раздражения брюшины. При УЗИ органов брюшной полости выявлено наличие жидкости под печенью и в малом тазу. В анализе крови: Hb 138 г/л, эр. $3,67 \cdot 10^{12}/л$, л. $14 \cdot 10^9/л$. Больной был срочно оперирован с подозрением на внутрибрюшное кровотечение. Произведена срединная лапаротомия, во время которой в брюшной полости обнаружено около 2 л крови со сгустками. При ревизии органов выявлены множественные разрывы правой доли печени в области IV и V сегментов, наибольший разрыв длиной 4 см — над воротами печени, с сильным кровотечением. При дальнейшей ревизии обнаружен разрыв передней стенки верхнегоризонтальной части двенадцатиперстной кишки длиной 1 см. Разрывы печени и двенадцатиперстной кишки ушиты. К висцеральной поверхности печени подведены тампон и дренаж. Тампон выведен через лапаротомную рану. Послеоперационный период тяжелый, с повышением температуры до $38^{\circ}C$, анемией, несмотря на частые переливания крови и кровезаменяющих жидкостей. В лечении применяли гемостатические препараты, дезинтоксикационные средства, антибиотики широкого спектра. На 19-е сутки после операции на бывшем месте выхода тампона по средней линии образовалась желчная фистула с выделением желчи до 200 мл/сут. При фистулографии обнаружена полость в области ворот печени, связанная с нерасширенными желчными протоками, начиная с общего печеночного протока. В рану был введен дренаж, подключенный к активной аспирации. Выделение желчи из фистулы прекратилось, анализы нормализовались, состояние больного улучшилось. При УЗИ свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. Пациент был выписан с рекомендацией явиться через 1 мес на обследование.

Через 1 нед больной поступил повторно с жалобами на боли в правом подреберье, слабость. У больного наблюдалась мелена, анемия (Hb 80 г/л, эр. $2,8 \cdot 10^{12}/л$). Га-

стродуоденоскопия изменений в желудке и двенадцатиперстной кишке не выявила. При компьютерной томографии печени очаговой патологии и скопления жидкости в брюшной полости не обнаружено. Больному произведена ретроградная холангиопанкреатография, констатировано расширение желчных протоков — общий желчный проток шириной 2 см с дефектами заполнения, подозрение на сгустки крови. Произведена папилотомия. Состояние больного средней тяжести — сохранялась анемия с нестабильной гемодинамикой. В анализе крови: Hb 70—80 г/л, эр. $2,6 \cdot 10^{12}/л$, л. $1,4 \cdot 10^9/л$, билирубин 79 мкмоль/л, АЛТ 330 ед., АСТ 250 ед.

Для уточнения диагноза произведено исследование печени методом магнитной резонансной томографии — в правой доле, над воротами печени констатирована неправильной формы зона размерами 3×4 см, неоднородной структуры, с включениями жидкости. Диагноз — внутривенная гемобилиарная фистула. Периодические кровотечения из ветвей печеночной артерии через желчные протоки выражались в виде мелены с последующей анемией.

Больному произведена селективная ангиография печеночной артерии с суперселективной ангиографией артерии медиального сегмента левой ветви собственной печеночной артерии. Эта артерия являлась "питающей" для обнаруженной полости размерами $3 \times 2,5$ см. Произведена эмболизация артерии спиралью Джантурко (рис. 1, см. вклейку). При контрольной ангиографии — контраст в полость не поступает, ее размеры не увеличиваются (рис. 2, см. вклейку).

Состояние больного быстро улучшилось, гемодинамика стабилизировалась, мелена не наблюдалась, жалоб у больного не было, анализы нормализовались, и через неделю он был выписан домой. Обследован через 5 мес: чувствует себя хорошо, анализы в норме, при УЗИ — печень однородной структуры, желчные протоки не расширены, общий желчный проток 0,7 см в диаметре.

Наше наблюдение свидетельствует о том, что в случаях тяжелых повреждений печени, сопровождающихся кровотечением и гемобилией, целесообразно использовать ангиографию с целью установления источника кровотечения. Селективная окклюзия ветвей печеночной артерии является методом радикального гемостаза в случаях, когда другие способы остановки кровотечения неэффективны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гранов А. М., Таразов П. Г., Польшалов В. Н. Артериальная эмболизация в лечении кавернозных гемангиом печени. *Хирургия* 1999; 4: 13—17.
2. Рабкин И. Х., Матевосов А. Л., Готман Л. Н. Рентгеноэндоваскулярная хирургия. М.: 1987. 307—312.
3. Таразов П. Г. Эмболизация печеночной артерии при циррозе печени, осложненном асцитом, отдаленные результаты. *Хирургия* 1999; 4: 18—21.

*1057 Латвия, Рига.