

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(1)-26

УДК: 579+616.89:616-009.11-07.

ІНТЕРДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ПСИХІАТРІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ПРОГРЕСИВНОГО ПАРАЛІЧУ

Мруз В.М., Мруз О.Ф., Римша О.В., Стукан О.К., Щепіна Н.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: rymsha_av@ukr.net

Статтю отримано 18 листопада 2019 р.; прийнято до друку 20 грудня 2019 р.

Анотація. У статті аргументується важливість міждисциплінарної інтеграції теоретичних та клінічних дисциплін при підготовці лікаря. Метою роботи є забезпечення формування цілісної системи знань, умінь і практичних навичок, необхідних для обґрунтування постановки діагнозу - нейросифіліс, методів лабораторної діагностики та етіотропної терапії, які започатковуються під час вивчення курсу мікробіології і закріплюються при засвоєнні навчальної дисципліни психіатрії та наркології. За останні 30 років у всьому світі спостерігається зростання захворюваності на сифіліс, збільшується і кількість випадків нейросифілісу та пізніх форм захворювання. Це можна пов'язати із пізнім зверненням хворих до лікаря, широкою розповсюдженістю безконтрольного некваліфікованого лікування та частотою асоціацією сифілісу та ВІЛ-інфекції. Основними клінічними ознаками прогресивного паралічу є когнітивні розлади, порушення регуляції довільної діяльності; емоційні та поведінкові розлади, псевдоневростенічна симптоматика, некритичність до свого стану, патогномонічні та неспецифічні неврологічні розлади. Для діагностики в якості скринінгових методик використовують нейропсихологічні тести. Як правило, діагноз підтверджується позитивними стандартними серологічними реакціями: реакцією зв'язування комплекменту Васермана, реакцією іmobілізації блідих трепонем та реакцією імунної флюоресценції. Для діагностики пізніх та латентних форм сифілісу, наслідком яких є розвиток прогресивного паралічу, використовують також реакцію Васермана зі спино-мозковою рідиною. Із сучасних досліджень застосовують імуноферментний аналіз та молекулярно-генетичний метод, реакцію Ланге. Таким чином, достовірна діагностика прогресивного паралічу за допомогою клініко-анамнестичного методу, нейропсихологічних шкал, лабораторних методів дослідження та оцінки неврологічного статусу дозволить вирішити основну задачу лікаря - допомогти хворому, призначивши обґрунтовану етіотропну та патогенетичну терапію.

Ключові слова: прогресивний параліч, клініка, діагностика.

Теоретичні аспекти медичної мікробіології включають вивчення етіології та патогенетичної ролі мікробів при різних захворюваннях людини. Наш підхід до вивчення спеціальної мікробіології дозволяє органічно пов'язати мікробіологічні дані з конкретними клінічними ситуаціями, з якими зустрічається лікар в повсякденній практиці, і закласти основи для формування мислення лікаря у студентів уже в третьому, четвертому, п'ятому семестрах навчання. В свою чергу, це створює сприятливу основу для наступного вивчення студентами етіології та патогенезу різних захворювань на старших курсах.

Практичні аспекти медичної мікробіології входять до тематики лабораторних занять. Акцентується увага на набутті студентами навичок, необхідних для вирішення задач, які стоятимуть перед лікарем. Це, в першу чергу, обґрунтування вибору матеріалу для дослідження, виходячи із попереднього діагнозу захворювання, його етіології та патогенезу, вибір напрямку та методу лабораторного дослідження, оцінка результатів, формування заключення, обґрунтування додаткового дослідження.

Такий підхід до вивчення медичної мікробіології сприяє становленню більш тісних інтеграційних зв'язків між мікробіологією та клінічними дисциплінами та забезпечує цілеспрямованість викладання предмету, що відповідає основній задачі, яка стоїть перед нами, - підвищенню якості підготовки майбутнього лікаря. Яскравим прикладом тому є міждисциплінарна інтеграція мікробіології та психіатрії в діагностиці ряду психічних хвороб,

першопричиною яких були інфекції.

Метою роботи є забезпечення формування цілісної системи знань, умінь та практичних навичок необхідних для обґрунтування постановки діагнозу - нейросифіліс, методів лабораторної діагностики та етіотропної терапії.

До 1940-х років сифіліс був одним із найбільш частих захворювань нервової системи. У 1928 р. британський бактеріолог Александр Флемінг виділив пеніцилін, виявивши, що колонії з бактеріями *Staphylococcus aureus* на агарі в одній із чашок Петрі стали прозорими руйнування бактеріальних клітин внаслідок дії колонії плісневих грибів, яка виросла навколо них. У 1945 р. Александр Флемінг, Говард Флорі та Ернст Борі Чейн, які розробили методи очистки пеніциліну, були нагороджені Нобелівською премією в області фізіології та медицини. Під час II Світової війни було налагоджено масове виробництво пеніциліну та широко впроваджено його в медичну практику. Після цього розповсюдженість нейросифілісу різко зменшилась. Однак за останні 30 років у всьому світі знову спостерігається ріст захворюваності на сифіліс. Відповідно до цього збільшується і кількість випадків нейросифілісу та пізніх форм захворювання. Це можна пов'язати із пізнім зверненням хворих до лікаря, широкою розповсюдженістю безконтрольного некваліфікованого лікування та частотою асоціацією сифілісу і ВІЛ-інфекції [2].

Сифілітичне ураження головного мозку поділяють на ранній нейросифіліс (власне сифіліс мозку) та пізній нейросифіліс (прогресивний параліч). Морфологічним суб-

стратом раннього нейросифілісу є первинне ураження мезодермальних тканин. При прогресивному паралічі виявляють поєднання мезенхімальних проявів та значних атрофічних змін головного мозку - проліферативну реакцію нейроглії, дегенерацію та атрофію нервової тканини, запальні зміни в судинах та оболонках головного мозку [1].

Прогресивний параліч (далі ПП), або хвороба Бейля (*paralysis progressiva alienorum*) - це специфічний менінгоенцефаліт з грубим порушенням інтелектуально-мнестичних функцій, емоцій, уваги, критичної оцінки своєї поведінки та різноманітною неврологічною симптоматикою, які призводять до формування органічного тотального прогресивного недоумства. Особливістю даного захворювання є специфічне ураження речовини мозку з множинними симптомами випадіння окремих психічних функцій. У II половині XVIII століття А.Л.Ж. Бейлем були вперше описані клінічні прояви хвороби, неодноразово висловлювались припущення щодо ймовірного сифілітичного генезу захворювання, проте остаточно було підтверджено дану гіпотезу виявленням блідої спірохети в речовині мозку японським дослідником Х. Ногучі.

Як правило, психічні розлади виникають на фоні повного здоров'я через 3-30 років після первинного зараження. Захворювання розвивається лише у 5-10% людей, які хворіли на сифіліс. Це обумовлено змінами реактивності організму та якістю лікування ранніх стадій сифілісу. Виділяють три стадії прогресивного паралічу: початкову, розпалу хвороби та термінальну (стадія маразму). Основними нейропсихологічними характеристиками при ПП частіше всього являються порушення регуляції довільної діяльності, пам'яті, праксису, гнозису. Відмічаються поведінкові порушення: апатія, аспонтанність, емоційна байдужість, імпульсивність, розгальмованість примітивних потягів, зниження відчуття дистанції, некритичність до свого стану. Першими з'являються когнітивні порушення, які відповідають ураженню лобно-скроневих відділів головного мозку, псевдоневрастенічна симптоматика у вигляді дратівливості, загальної слабкості, сльозливості та порушень сну, підвищеної втомлюваності без адекватного фізичного та психічного навантаження, а також відсутність критики хворих по відношенню до свого захворювання (починають втрачати етичні звички та самоконтроль, причому не відчувають емоційного занепокоєння у зв'язку з цим). На даному етапі хвороби вже можна виявити такі неврологічні розлади, як порушення реакції зіниць на світло та анізокорія. Хворі можуть скаржитись на стріляючі болі корінцевого типу в області попереку, задньої поверхні стегон, тильної поверхні передпліч, в пальцях рук та ніг. Показовими стають серологічні реакції. У період розпалу хвороби нарастають інтелектуально-мнестичні розлади зі слабкістю суджень, виникають зміни особистості за органічним типом із втратою критики, грубими порушеннями поведінки та розгальмованістю потягів (хворі можуть здійснювати безглузді, необдумані вчинки, позичати та

витрачати на непотрібні речі гроші, спостерігається груба сексуальна розпущеність). Характерні лабільність емоцій, короточасні спалахи гніву. Можуть спостерігатися транзиторні психотичні розлади у вигляді потьмарення свідомості із дезорієнтацією, слуховими галюцинаціями та маячінням величі грандіозного масштабу, багатства, переслідування, іпохондричних маячних ідей. Психічні розлади II стадії визначають клінічну форму прогресивного паралічу. Головним проявом хвороби на III (термінальній) стадії стає глибоке тотальне недоумство із повним психічним та фізичним маразмом. Дані стадія розвивається частіше всього через 2-3 роки після появи перших симптомів прогресивного паралічу. Виявляються не лише розпад інтелекту, але й втрата окремих елементарних навичок самообслуговування. Порушуються трофічні процеси, спостерігаються ламкість нігтів, трофічні виразки [1].

Окремі факультативні симптоми визначаються індивідуальними особливостями пацієнтів. Захворювання може проявлятися у наступних клінічних формах:

- *експансивна* (на фоні тотального прогресивного недоумства розвиваються ейфорія з короточасними спалахами гніву, груба розгальмованість потягів, переважають маячні ідеї величі, багатства великого розмаху);
- *дементна* (характеризується розвитком тотального недоумства, емоційної тупості та зниженням активності);
- *депресивна* (супроводжується млявістю, пригніченістю, депресивно-іпохондричним настроєм, маячінням самоприниження);
- *галюцинаторно-параноїдна* (супроводжується маячними ідеями переслідування та галюцинаціями).

Розрізняють атипові форми із переважанням вогнищевої неврологічної симптоматики: ювенільна форма, табопараліч та параліч Лісауера. Ювенільна форма розвивається в результаті внутрішньоутробного зараження сифілісом, маніфестує у віці від 6-7 до 12-15 років та характеризується гострим початком, епілептиформними нападами, швидким наростанням порушень мови аж до її повної втрати. При табопаралічі спостерігається поєднання ураження головного та спинного мозку, яке проявляється повним зникненням колінних та ахілових рефлексів і порушенням чутливості на фоні тотального недоумства. Параліч Лісауера характеризується поєднанням симптомів недоумства з вогнищевою неврологічною симптоматикою у вигляді апраксії і агнозії [2].

Для діагностики в якості скринінгових методик доцільно використовувати нейропсихологічні тести на виявлення симптомів лобної дисфункції, наприклад, батарею тестів для оцінки лобної дисфункції, загальну шкалу порушень, коротку шкалу оцінки психічного статусу, клінічну рейтингову шкалу деменції, ішемічну шкалу Хачинського, тест малювання годинника, тест "Символи та цифри".

Патогномонічними є неврологічні симптоми - симптом Аргайла-Робертсона (відсутність реакції зіниць на світло за збереженої здатності до конвергенції та ако-

модації), часто спостерігається різкий міоз, деформація, анізокорія зіниць або зміна їх розміру до величини голівки голки. У більшості пацієнтів виявляються розлади мови у вигляді гнусавості, дизартрії, логоклонії, скандованої мови, ринолалії. Можуть спостерігатися девіація язика, асиметрія носогубних складок, маскоподібність обличчя, птоз, парез лицевого нерва, окремі фібрилярні посмикування колових м'язів роти, асиметрія сухожильних рефлексів, зниження або відсутність колінних та ахілових рефлексів. Характерними є порушення почерку та орфографічні помилки. Відмічаються порушення координації рухів та іннервації тазових органів. На пізніх етапах захворювання можуть з'являтися епілептиформні напади [4].

При підозрілій для нейросифілісу симптоматиці, особливо, коли в анамнезі хворого відсутні дані про захворювання на сифіліс, можна призначити пробну етіотропну терапію. Якщо спостерігатиметься регрес клінічних проявів, це підтверджуватиме правильність клінічного мислення. Проте вирішальну роль в діагностиці прогресивного паралічу відіграють лабораторні дослідження, направлені на виявлення антитіл до збудника сифілісу. Як правило, діагноз підтверджується позитивними стандартними серологічними реакціями, які застосовуються в діагностиці сифілісу. Так, РЗК Васермана дає позитивний результат у 95-98% випадків дослідження сироватки крові пацієнтів, реакція іммобілізації блідих трепонем та реакція імунофлюоресценції в 90-100% випадків. Для діагностики пізніх та латентних форм сифілісу, наслідком яких є розвиток прогресивного паралічу, використовують також реакцію Васермана зі спино-мозковою рідиною [4].

Із сучасних досліджень застосовують імуноферментний аналіз та молекулярно-генетичний метод, які суттєво підвищують роль лабораторної діагностики у вирішенні клінічних питань [3].

Також лабораторними показниками наявності запальних явищ слугують плеоцитоз, збільшення формен-

них елементів в лікворі до 100 в 1 мкл, переважання глобулінових фракцій білку. Дуже показовою являється реакція Ланге, яка дає повне знебарвлення колоїдного золота в перших 3-4 пробірках до найменшого розведення ліквору, а потім поступово змінює блідо-блакитний колір на звичайний ("паралітичний ковш" або "паралітичний тип кривої").

При нейровізуалізації (КТ та МРТ) у хворих на паренхіматозний нейросифіліс виявляють атрофію лобних та тім'яних долей, розширення шлуночків головного мозку, множинні дрібні вогнища інфарктів у півкулях та мозковому стовбурі. Існує ідея, що сифілітичний менінгіт, менінговаскулярний сифіліс та прогресивний параліч являються послідовними стадіями розвитку єдиного патологічного процесу із включенням все нових структур нервової системи на кожному наступному етапі [2].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підготовка висококваліфікованих лікарів потребує виконання навчальних програм як теоретичних, так і клінічних дисциплін.

2. Питання вертикальної інтеграції знань повинні контролюватись з перших курсів навчання, тому має постійно проводитись співпраця між теоретичними та клінічними кафедрами в напрямку поліпшення знань, які отримують студенти.

3. При підготовці лікаря-психіатра знання, отримані при вивченні курсу мікробіології, допомагають здобути освітньо-кваліфікаційний рівень відповідного фахового спрямування.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо в удосконаленні діагностики прогресивного паралічу за допомогою клініко-анамнестичного методу, нейропсихологічних шкал, лабораторних методів дослідження та оцінки неврологічного статусу, що дозволить вирішити основну задачу лікаря - допомогти хворому, призначивши обгрунтовану етіотропну та патогенетичну терапію.

Список посилань

1. Гавенко, В. Л. (2009). *Психіатрія і наркологія*. Київ: Медицина.
2. Жариков, Н. М., & Тюльпін, Ю. Г. (2002). *Психіатрія*. Москва: Медицина.
3. Тец, В. В. (2002). *Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии*. Москва: Медицина.
4. Широбоков, В. П. (2011). *Медицина мікробіологія, вірусологія та імунологія*. Вінниця: Нова Книга.
5. Яхно, Н. Н. (2010). *A guide for doctors*. Москва: МЕДпресс-информ.

References

1. Havenko, V. L. (2009). *Psykhiatriia i narkolohiia [Psychiatry*

and narcology. Kyiv: Medytyna.

2. Zharikov, N. M., & Tyulpin, Yu. G. (2002). *Psichiatriya [Psychiatry]*. Moskva: Medicina.
3. Tec, V. V. (2002). *Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po medicinskoj mikrobiologii, virusologii i immunologii [Manuals for practical classes by medical microbiology, virology and immunology]*. Moskva: Medicina.
4. Shyrobokov, V. P. (2011). *Medychna mikrobiolohiia, virusolohiia ta imunolohiia [Medical Microbiology, Virology and Immunology]*. Vinnytsia: Nova Knyha.
5. Yahno, N. N. (2010). *Rukovodstvo dlya vrachej [Manuals for doctors]*. Moskva: MEDpress-inform.

ИНТЕРДИСЦИПЛИНАРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ МИКРОБИОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО ПАРАЛИЧА

Мруг В.М., Мруг Е.Ф., Рымша Е.В., Стукан О.К., Щепина Н.В.

Аннотация. В статье аргументируется важность интердисциплинарной интеграции теоретических и клинических дисциплин при подготовке врача. Целью работы является обеспечение формирования целостной системы знаний, умений и практических навыков, необходимых для обоснования постановки диагноза - нейросифилис, методов лабораторной диа-

ностики и этиотропной терапии, которые обосновываются при изучении курса микробиологии и закрепляются при усвоении учебной дисциплины психиатрии и наркологии. На протяжении последних 30 лет во всем мире наблюдается увеличение заболеваемости сифилисом, увеличивается и количество случаев нейросифилиса и поздних форм заболевания. Это можно связать с поздним обращением больных к врачу, широкой распространенностью неконтролируемого неквалифицированного лечения и частой ассоциацией сифилиса и ВИЧ-инфекции. Основными клиническими признаками прогрессивного паралича являются когнитивные расстройства, нарушения регуляции произвольной деятельности, эмоциональные и поведенческие расстройства, псевдоневротическая симптоматика, не критичность к своему состоянию, патогномические и неспецифические неврологические расстройства. Для диагностики в качестве скрининговых методик используют нейropsychологические тесты. Как правило, диагноз подтверждается позитивными стандартными серологическими реакциями: РСК Вассермана, реакцией иммобилизации бледных трепонем и реакцией иммунной флюоресценции. Для диагностики поздних и латентных форм сифилиса, следствием которых является развитие прогрессивного паралича, используют также реакцию Вассермана со спинномозговой жидкостью. Из современных исследований используют ИФА и молекулярно-генетический метод, реакцию Ланге. Важное значение имеют лабораторные показатели наличия воспалительных явлений и нейровизуализационные методы. Таким образом, достоверная диагностика прогрессивного паралича с помощью клинико-anamnestического метода, нейropsychологических шкал, лабораторных методов исследования и оценки неврологического статуса позволит решить основную задачу врача - помочь больному, назначив обоснованную этиотропную и патогенетическую терапию.

Ключевые слова: прогрессивный паралич, клиника, диагностика.

INTERDISCIPLINARY INTEGRATION OF MICROBIOLOGY AND PSYCHIATRY IN DIAGNOSTICS OF PROGRESSIVE PARALYSIS

Mruh V.M., Mruh O.F., Rymsha O.V., Stukan O.K., Shchepina N.V.

Annotation. The article argues the importance of interdisciplinary integration of theoretical and clinical disciplines in the preparation of a doctor. The purpose of the work is to ensure the formation of an integrated system of knowledge, skills and practical skills necessary to justify the diagnosis of neurosyphilis of syphilis, methods of laboratory diagnostics and etiological therapy of progressive paralysis, which are laid down when studying a course of Microbiology and are fixed when mastering the educational discipline of Psychiatry and Narcology. Over the past 30 years, an increase in the incidence of syphilis has been observed throughout the world, and the number of cases of neurosyphilis and late forms of the disease has been increasing. This can be attributed to the late visits of patients to the doctor, the widespread uncontrolled unqualified treatment and the frequent association of syphilis and HIV infection. The main clinical signs of progressive paralysis are cognitive impairment, impaired regulation of voluntary activity, emotional and behavioral disorders, pseudo-neurotic symptoms, uncriticality, pathognomonic and nonspecific neurological disorders. For diagnosis, neuropsychological scales are used as screening techniques. As a rule, the diagnosis is confirmed by positive standard serological reactions: the Wassermann complement binding reaction, the pale treponema immobilization reaction, and the immune fluorescence reaction. For the diagnosis of late and latent forms of syphilis, the result of which is the development of progressive paralysis, Wassermann reaction with cerebrospinal fluid is also used. From modern studies, enzyme immunoassay and the molecular genetic method, the Lange reaction are used. Of great importance are laboratory indicators of the presence of inflammatory phenomena and neuroimaging methods. Thus, reliable diagnosis of progressive paralysis using the clinical anamnestic method, neuropsychological scales, laboratory methods of research and assessment of neurological status will help to solve the main task of the doctor - to help the patient by prescribing reasonable etiotropic and pathogenetic therapy.

Keywords: progressive paralysis, clinics, diagnostics.
