



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Вторичный нейроСПИД

Т.В. Мокина^{1,3}, Ю.И. Павлов², М.Ю. Молчанова¹, Т.В. Карпова¹

¹БУ “Больница скорой медицинской помощи”, ²БУ “Республиканская клиническая больница”, г. Чебоксары,

³Кафедра психиатрии, медицинской психологии и неврологии, Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова

В настоящее время во всем мире продолжается эпидемия инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). У 70% ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдаются различные неврологические симптомы, развивающиеся на всех стадиях заболевания. В статье описано клиническое наблюдение некротического энцефалита в рамках вторичного нейроСПИДа. Дифференциальный диагноз проводился с лимфомой, множественными абсцессами и метастатическим поражением головного мозга.

Ключевые слова. ВИЧ, СПИД, некротический энцефалит.

Клин. фармакол. тер., 2016, 25 (2), 72-75.

В настоящее время во всем мире продолжается эпидемия ВИЧ-инфекции. Российская Федерация (РФ) с 2002 г. занимает одно из первых мест по темпам прироста количества новых случаев ВИЧ-инфекции, а за 10 лет с 2001 по 2011 г. заболеваемость ВИЧ-инфекцией в нашей стране увеличилась на 298%. В настоящее время в РФ наблюдается тенденция к увеличению количества больных, у которых ВИЧ-инфекцию впервые диагностируют на поздней стадии. Чувашская республика относится к регионам с низкой распространенностью ВИЧ-инфекции, однако в последние годы в республике отмечается эпидемический рост количества ВИЧ-инфицированных. В Чувашии растет доля лиц, заразившихся гетеросексуальным путем, но снизилась доля ВИЧ-инфицированных внутривенных наркоманов.

У 70% ВИЧ-инфицированных пациентов наблю-

даются различные неврологические симптомы, развивающиеся на всех стадиях заболевания, а у половины больных изменения со стороны нервной системы являются начальными проявлениями синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции/СПИДе может быть как первичным — непосредственно связанным с воздействием вируса на нервные клетки, так и вторичным — обусловленным присоединившимися оппортунистическими инфекциями и опухолями на фоне иммунодефицита. В большинстве случаев пациенты скрывают наличие у них социально опасного заболевания и могут длительно наблюдаться неврологом с различными диагнозами, такими как дисциркуляторная энцефалопатия, полинейропатия, рассеянный энцефаломиелит, инсульт, миелопатия, лейкоэнцефалопатия. Неспецифичность и полиморфность поражения нервной системы требуют незамедлительного исключения ВИЧ-инфекции лабораторным методом, который является единственным достоверным методом диагностики. Знание врачами клинических особенностей ВИЧ-инфекции способствует раннему выявлению заболевания, своевременному назначению этиотропной и симптоматической терапии и позволяет замедлить прогрессирование патологического процесса, сохранить качество жизни и продлить жизнь больных.

При первичном нейроСПИДе необходимо назначение высоко активной антиретровирусной терапии, которая замедляет прогрессирование заболевания и стабилизирует состояние больного. Однако важное значение имеет и применение симптоматических средств. В частности, при лечении ВИЧ-энцефалопатии можно использовать препараты нейрометаболического ряда,

Адрес: 428017, Чувашская Республика, г. Чебоксары, Московский проспект, 47

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

такие как цитиколин (Цераксон) и Актовегин. При лечении менинговаскулярной формы нейроСПИДа, осложненной ишемическим инсультом, назначают ацетилсалициловую кислоту (Кардиомагнил) и варфарин. При полинейропатии рекомендуется применение препаратов витаминов группы В, антиоксидантов. Терапия вторичного нейроСПИДа помимо высоко активной антиретровирусной терапии предполагает назначение специфических препаратов, оказывающих действие на возбудителей оппортунистических инфекций с поражением нервной системы.

Представляем собственное клиническое наблюдение, иллюстрирующее сложность дифференциальной диагностики проявлений ВИЧ-инфекции.

Больная П., 37 лет, поступила в клинику по экстренным показаниям после впервые возникшего генерализованного тонико-клонического эпилептического припадка. При осмотре предъявляла жалобы на интенсивные диффузные головные боли, несистемное головокружение, тошноту, общую слабость, утомляемость правых конечностей. В приемно-диагностическом отделении осмотрена дежурным терапевтом и неврологом. При магнитно-резонансной томографии выявлены два объемных образования в левой лобной доли головного мозга. Консультирована нейрохирургом, который рекомендовал госпитализацию в неврологическое отделение.

Уроженка Чувашии. Работала продавцом в продуктовом магазине. Разведена, имеет сына 14 лет. За пределы Чувашской республики не выезжала. Травм, операций не было. Не курит, алкоголь и наркотики не принимала. Переливаний крови и ее компонентов не было. За последние три года неоднократно обращалась к терапевту по месту жительства с жалобами на головные боли, снижение массы тела (за последний год похудела более чем на 15 кг) и общую слабость. При обследовании отмечались анемия и увеличение СОЭ, однако другие исследования не проводились.

При поступлении состояние тяжелое. Рост 162 см, масса тела 45 кг. Кожные покровы бледно-серого цвета, чистые. Температура тела 36,6°C. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются. АД 110/70 мм рт. ст., пульс 68 в минуту. Язык влажный, не обложен. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, симптомов раздражения брюшины нет. Стул регулярный.

Сознание ясное. Ориентирована в месте, времени и собственной личности. Команды выполняет. Дизартрия. Менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц +3 см, симптом Кернига с угла 120° с обеих сторон. Обоняние сохранено. Зрачки равные 3 мм, D=S. Реакция зрачков на свет сохранена. Поля зрения ориентировочно сохранены. Глазные щели D<S. Взгляд фиксирует. Двоения нет. Движение глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Корнеальные рефлексы сохранены. Тригеминальные точки безболезненны. Сглажена правая носогубная складка. Слух сохранен,

голос звучный, глоточный рефлекс не изменен. Язык по средней линии. Сила в конечностях: слева 5 баллов, справа 4 балла. В пробе Барре – утомляемость правых конечностей. Мышечный тонус повышен справа по пирамидному типу. Сухожильные рефлексы с рук и ног живые (D>S). Брюшные рефлексы вялые. Симптом Бабинского справа. Симптомы орального автоматизма не вызываются. Координаторные пробы (пальце-носовая, коленно-пяточная) выполняет с мимопопаданием справа. В позе Ромберга неустойчива. Походка гемипаретическая.

Общий анализ крови: эритроциты $3,3 \times 10^{12}/\text{мм}^3$, гемоглобин 106 г/л, тромбоциты $251 \times 10^9/\text{мм}^3$, лейкоциты $3,6 \times 10^9/\text{мм}^3$, базофилы 2%, палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные нейтрофилы 39%, лимфоциты 54%, моноциты 4%, СОЭ 62 мм/ч.

Общий анализ мочи: относительная плотность 1025, белок 1+, лейкоциты 4-6 в мкл.

Биохимический анализ крови: общий белок 76,2 г/л, мочевины 4,6 ммоль/л, креатинин 70,0 мкмоль/л, общий билирубин 12,0 мкмоль/л, прямой билирубин 3,0 мкмоль/л, АСТ 24,1 Ед/л, АЛТ 10,6 Ед/л, мочевины 254 мкмоль/л, общий холестерин 4,41 ммоль/л, триглицериды 1,64 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности 4,03 ммоль/л.

Коагулограмма: АЧТВ 25 с, протромбиновый индекс 100%, МНО 1,00, фибриноген 4,0 г/л, протромбиновое время 11,8 с.

ЭКГ: синусовый ритм. Частота сердечных сокращений 100 в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца.

При обзорной рентгенографии органов грудной клетки в прямой проекции в верхних отделах правого легкого однородное затемнение высокой интенсивности с четкими неровными контурами, прилежащее к утолщенной костальной плевре. Окружающий легочный рисунок усилен, деформирован. Плевральные спайки справа. Добавочная междолевая плевра справа смещена вверх. Корень правого легкого подтянут вверх. Тень средостения смещена вправо. Костодиафрагмальные синусы свободны. Заключение: рентгенологические признаки пневмофиброза верхней доли правого легкого.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза: признаки хронического сальпингоофорита, хронического эндоцервицита, начальных явлений внутреннего эндометриоза.

УЗИ органов брюшной полости: умеренные диффузные изменения печени, хронический холецистит, двусторонний нефроптоз, хронический пиелонефрит, неполное удвоение правой почки.

Люмбальная пункция была противопоказана ввиду наличия латеральной дислокации срединных структур.

МРТ головного мозга (рис. 1): в левой лобной доле визуализируются два образования. Одно округлой формы, на T2-ВИ и FLAIR с гиперинтенсивным кольцом по периферии, гипо-гиперинтенсивное в центре, изогипоинтенсивное на T1, с четкими неровными кон-

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

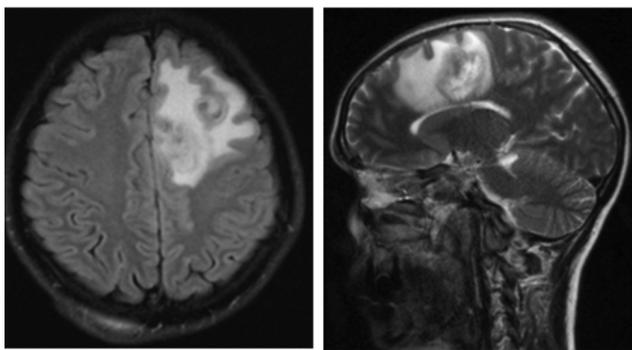


Рис. 1. МРТ головного мозга пациентки П. В режимах T2, T1 и FLAIR в левой лобной доле визуализируются два неоднородных округлых объемных образования (одно с тонкой кольцевидной стенкой), окруженные значительной зоной перифокального отека

турами, размерами 16×15×20 мм. Другое образование овальной формы, с четкими неровными контурами, с неоднородным, преимущественно гиперинтенсивным сигналом на T2-ВИ и FLAIR, изогипоинтенсивное на T1-ВИ, размерами 28×16×32 мм. Образования окружены значительной зоной перифокального отека. Срединные структуры смещены слева направо до 3 мм. Передний и центральный отделы левого бокового желудочка поджаты вышеописанными образованиями. Желудочковая система не расширена. Цистерны основания не изменены. Конвекситальные борозды сглажены в левой лобной области, в остальных отделах не изменены. Заключение: МР-признаки объемных образований в левой лобной доле, вероятно, абсцессы или метастазы.

Проведена МРТ головного мозга с контрастным усилением Омнисканом в стандартной дозе (рис. 2). На серии МР томограмм, взвешенных по T1 в трех проекциях, после внутривенного введения контраста вышеописанные образования в левой лобной доле активно накапливают контраст, преимущественно по периферии в виде тонкого кольца. На томограммах с задержкой визуализации увеличивается накопление контрастного вещества образованиями как в периферической, так и в центральной части. Также выявляется множество накапливающих контраст узлов размерами от 2 до 6 мм с нечеткими контурами в базальных ядрах, таламусах, кортико-субкортикальных отделах полушарий мозжечка и большого мозга. Контрастирование данных узлов также увеличивается на более поздних сканах. Заключение: МР-признаки множественных узловых и кольцевидных образований в базальных ядрах, таламусах, полушариях мозжечка и большого мозга, вероятно, соответствующих энцефалиту. Дифференцировать с множественными метастазами в головном мозге.

Клинический диагноз: множественные объемные образования головного мозга (вероятно метастазы), осложненные дислокацией срединных структур слева направо и правосторонним легким гемипарезом. Состояние после впервые возникшего генерализованного тонико-клонического эпилептического припадка. Перифери-

ческий рак верхней доли правого легкого (?).

Проводился дифференциальный диагноз с лимфомой, множественными абсцессами головного мозга и менингоэнцефалитом. В клинической практике дифференциальная диагностика вышеперечисленных заболеваний затруднена. Ключевое значение имеют данные нейровизуализации, так как проведение люмбальной пункции, особенно при тяжелом течении заболевания, противопоказано и может привести к летальному исходу. На МРТ головного мозга для лимфом более характерен небольшой размер перифокального отека, в остальном существенных отличий не отмечается. Достоверный диагноз лимфомы возможен только при гистологическом исследовании. Множественные метастатические абсцессы головного мозга имеют сходную картину. Для дочерних абсцессов характерен кольцевидный, а не узловой тип накопления контраста, а также расположение по соседству друг с другом и вдоль медиальной границы с основным абсцессом. При токсоплазмозном энцефалите в головном мозге определяются одиночные или множественные очаги поражения, локализующиеся в базальных ядрах на границе между корой и белым веществом. Типичны кольцевидный и узловой типы накопления контраста, которое усиливается на более поздних сканах, что наблюдалось у пациентки.

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, наросли явления отека и дислокации головного мозга, нарушение терморегуляции, дыхательная недостаточность. На 10-е сутки стационарного лечения переведена в реанимационное отделение, где проводилась интенсивная терапия, включая пролонгированную искусственную вентиляцию легких. На 12-е сутки наступил летальный исход. К этому времени были получены результаты иммуноферментного анализа, подтвердившего наличие ВИЧ-инфекции. Как выяснилось позже по данным республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, пациентка

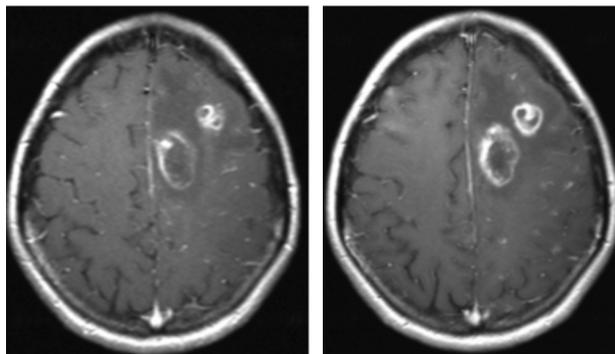


Рис. 2. МРТ с контрастированием пациентки П. На МР-томограммах головного мозга, взвешенных по T1, в левой лобной доле контрастируются два кольцевидных образования, а также множество узлов небольших размеров в базальных ядрах, кортико-субкортикальных отделах полушарий мозжечка и большого мозга (слева). На более поздних сканах увеличивается накопление контраста объемными образованиями (справа)



КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

была поставлена на диспансерный учет в 2007 г., но на протяжении 8 лет центр не посещала, медикаментозную терапию не получала и скрывала наличие ВИЧ-инфекции от родственников и врачей.

Патологоанатомический диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В (СПИД). Некротический энцефалит с множественным поражением белого вещества левой лобно-теменной области, лобной доли справа. Интерстициальная пневмония правого легкого. Очаговый пневмофиброз верхней доли правого легкого. Внутренняя гидроцефалия. Отек и набухание вещества головного мозга. Отек легких. Венозное полнокровие и дистрофические изменения внутренних органов.

Таким образом, первым проявлением СПИДа у пациентки было поражение центральной нервной системы (ЦНС). Развитие оппортунистической инфекции было острым и сопровождалось общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой на фоне отека головного мозга с дислокацией срединных структур. Особенностью заболевания было развитие вторичного нейроСПИДа без признаков первичного поражения ЦНС – на МРТ головного мозга не были выявлены атрофия коры и очаги сниженной плотности в белом веществе больших полушарий. Больная скрывает наличие заболевания, что затруднило диагностический поиск и своевременное проведение этиотропной и патогенетической терапии. При наличии клинических проявлений поражения ЦНС лечение нейроСПИДа малоэффективно, а заболевание в большинстве случаев приводит к летальному исходу. Эффективность этиотропной терапии при менингоэнцефалитах, вызванных оппортунистическими возбудителями, составляет 30–40%. Настороженность врачей в отношении ВИЧ-инфекции остается низкой, особенно в регионах РФ, для которых характерна низкая ее распространенность.

Результаты патологоанатомического исследования не позволили установить возбудителя некротического энцефалита и интерстициальной пневмонии. На основании клинических и гистологических данных наиболее вероятен диагноз токсоплазмозного энцефалита, а также пневмонии, вызванной оппортунистическим возбудителем (токсоплазмой или пневмоцистой), которая, вероятно, и послужила причиной смерти пациентки. По данным литературы, токсоплазмозный энцефалит является одной из основных причин смерти пациентов со СПИДом. Характерными признаками токсоплазмозного энцефалита на МРТ головного мозга являются множественные узелковые и/или кольцевидные образо-

вания с периферическим отеком, расположенные в области базальных ганглиев и больших полушарий в кортикотомодулярном стыке, с накоплением контраста, которое увеличивается на более поздних сканах.

Данное наблюдение показывает возможность наличия ВИЧ-инфекции у людей, не относящихся к известным группам риска. Так, наша пациентка была социально адаптирована, не употребляла наркотики и работала продавцом в продовольственном магазине одной из самых распространенных сетей в России.

Тестирование на ВИЧ необходимо проводить всем больным, поступающим в стационар в эпилептический статусе, с нарушением сознания, инсультом, признаками менингоэнцефалита, психотическими расстройствами, а также пациентам с симптоматикой, не укладывающейся в клиническую картину того или иного заболевания. Учитывая сложившуюся эпидемиологическую обстановку в РФ, следует шире определять антитела к ВИЧ с помощью иммуноферментного анализа.

1. Етушенко С.К., Деревянко И.Н. Диагностика и лечение поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц при первичном и вторичном нейроСПИДе: Метод. рекомендации. Донецк, 2001, 36 с.
2. Недзьведь М.К., Рогов Ю.И. Токсоплазмозный менингоэнцефалит у больных ВИЧ/СПИД (клинико-морфологический анализ) *Здравоохранение* 2012;2:4-7.
3. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М., 2003.
4. Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А. НейроСПИД. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе: Учебное пособие. М.: МИА, 2005, 278 с.
5. Bartlett JG, Gallant JE. *Medical Management of HIV Infection* (2000-2001). Baltimore, 2001.
6. Bartt RE. *The Neurology of AIDS*. JAMA 2006;295:331.
7. Genot S, Frank J, Forel JM, et al. Severe *Toxoplasma gondii* I/III recombinant-genotype encephalitis in a human immunodeficiency virus patient. *J Clin Microbiol* 2007;45:3138-40.
8. Stephenson J. *Global HIV/AIDS Report*. JAMA 2005;294:2961.
9. Stevens L, Lynn C, Glass R. *HIV Infection: the basics*. JAMA 2006;296:892.

Secondary neuroAIDS

T.V. Mokina, Yu.I. Pavlov, M.Yu. Molchanova, T.V. Karpova

The global AIDS epidemic continues to grow. NeuroAIDS refers to any neurologic condition occurring as a result of HIV infection. Neurological manifestations develop in up to 70% of HIV-positive patients at all stages of infection. The article presents a case of necrotic encephalitis in patient with AIDS. Differential diagnosis included lymphoma, multiple abscesses and brain metastasis.

Key words. *HIV, AIDS, necrotic encephalitis.*

Clin. Pharmacol. Ther., 2016, 25 (2), 72-75.

