



## **Диагностика поражения нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией в инфекционном стационаре**

**Домашенко О.Н., Гридасов В.А.**

**Домашенко О.Н. – д.мед.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ М. ГОРЬКОГО,  
Гридасов В.А. – ассистент кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ М. ГОРЬКОГО,**



# Введение

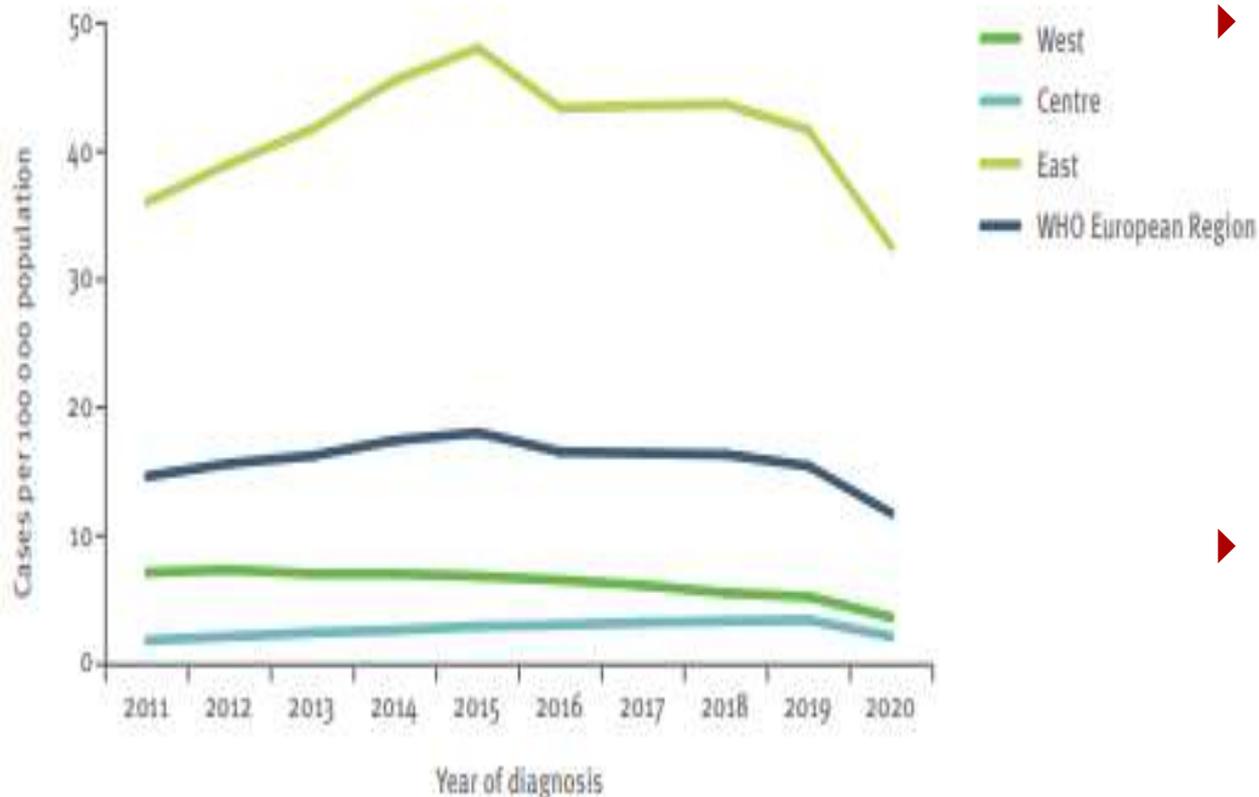
# Определение

---

- ▶ **ВИЧ-инфекция** - инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, медленно прогрессирующее антропонозное заболевание с контактным механизмом передачи, характеризующееся специфическим поражением иммунной системы, развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа).
  - ▶ Клинические проявления СПИДа, приводящие к гибели инфицированного человека, - оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования и аутоиммунные процессы.
- 



# Распространенность (данные ECDC)

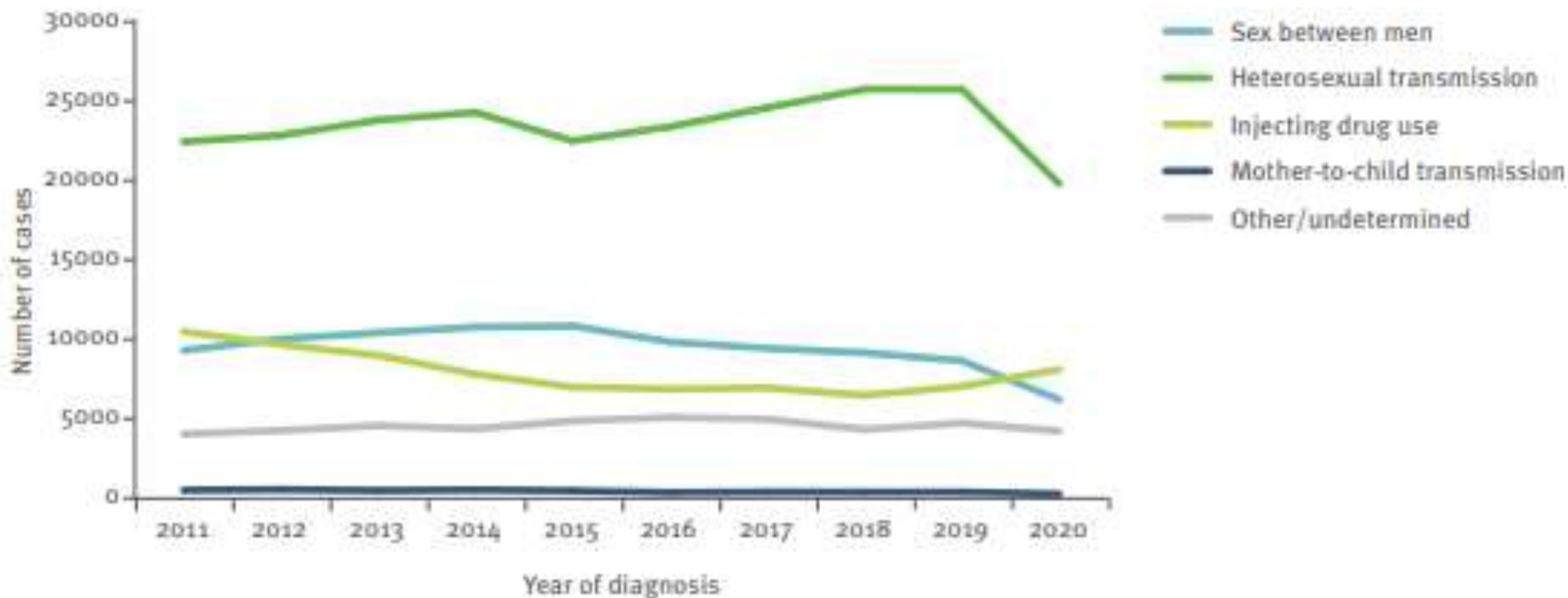


Новые случаи на 100 000 населения.  
Европейский регион ВОЗ, 2011-2020

- ▶ 01.01.2021
- ▶ В мире с начала эпидемии заразилось **84,2 миллиона** человек, более 40,1 млн. из них умерло
- ▶ На сегодняшний день в мире примерно **38,4 миллиона** человек инфицированы ВИЧ



# Пути передачи (данные ECDC)



Увеличилось количество случаев заражения ВИЧ-инфекцией посредством употребления наркотических веществ, намечается тенденция к уменьшению случаев заболевания, приобретенного другими способами.



# Актуальность

---

- ▶ Эпидемия ВИЧ-инфекции, которая затрагивает более 2 миллионов человек в Европейском регионе ВОЗ, особенно в восточной его части, остается одной из важнейших нерешенных проблем здравоохранения
  - ▶ В Европейском регионе ВОЗ до 2020 отмечался рост числа впервые диагностированных случаев ВИЧ-инфекции. Одна из причин продолжающегося роста эпидемии - поздняя диагностика заболевания. Поздняя стадия заболевания обнаруживается у каждого второго человека, которому ставят диагноз ВИЧ-инфекция
  - ▶ С 2020 года вследствие пандемии коронавирусной инфекции и сопутствующих противоэпидемических (в т.ч. изоляционных) мероприятий количество **НОВЫХ** случаев ВИЧ-инфекции по официальным данным сократилось
  - ▶ НО стоит оценивать такую тенденцию крайне осторожно
- 



# **Клинические особенности**

# **Клиническая классификация ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков (пересмотр 2006 г.)**

---

- ▶ Инкубационный период при ВИЧ длится от 2-3 недель до 1 года
- ▶ В течении ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2006) выделяют клинические стадии заболевания:
  - ▶ **Острая (первичная) ВИЧ-инфекция**
  - ▶ **Клиническая категория 1**
  - ▶ **Клиническая категория 2**
  - ▶ **Клиническая категория 3**
  - ▶ **Клиническая категория 4**



# Первичная ВИЧ-инфекция

---

- ▶ Бессимптомное течение

## ИЛИ

- ▶ Острый ретровирусный синдром – от 7 дней до нескольких недель, лихорадка, миалгии, артралгии, катаральный тонзиллофарингит, экзантема, поверхностная лимфаденопатия
- ▶ Синдром инфекционного мононуклеоза
- ▶ Неврологические поражения
  - ▶ Серозный менингит (12 %)
  - ▶ Полинейропатия
  - ▶ Синдром Гийена-Барре
  - ▶ Невриты, радикулопатии.



# Клиническая стадия 1

---

- ▶ Бессимптомная стадия
- ▶ Генерализованная персистирующая лимфаденопатия
- ▶ Длительность 2-3 года, в конце этой стадии может наблюдаться спленомегалия, тромбоцитопения, анемия, моноцитоз.

# Клиническая стадия 2

- ▶ Развитие бактериальных, вирусных (частые ОРЗ, герпетические поражения, афтозный стоматит), грибковых инфекций (онихомикозы, себорейный дерматит) на фоне нарастающего иммунодефицита, снижения массы тела до 10 %.
- 



## Клиническая стадия 3

---

- ▶ Лихорадка более 1 месяца
- ▶ Диарея более 1 месяца (бактериальная, грибковая, вирусная, протозойная, гельминтозная).
- ▶ Кандидоз ротоглотки, язвенный гингивит, волосистая лейкоплакия языка
- ▶ Легочный туберкулез
- ▶ Бактериозы (пневмония, менингит, плеврит)

## Клиническая стадия 4

- ▶ Герпетические поражения (простой герпес, генерализованный или тяжелый herpes zoster, ЦМВ, ЭБВ)
  - ▶ Кахексия
  - ▶ ВИЧ-энцефалопатия
  - ▶ Криптококковый менингит
  - ▶ Внелегочный туберкулез
  - ▶ Нейроспид
  - ▶ Токсоплазмоз
  - ▶ Криптоспоридиоз
  - ▶ Нетуберкулезные микобактериозы
- 





# Неврологические поражения

**Неврологические осложнения  
возникают у 50-90% больных с ВИЧ**

**Клинические проявления поражения  
ЦНС в 40%**

**В 10% неврологическая симптоматика  
бывает первым клиническим  
проявлением ВИЧ**

**Поражение ЦНС в 90% по данным  
аутопсии**

**Поражение ПНС в 10-30%**

# Классификация W. Enzenberger, P. Fischer (1987г.)

---

## Первичные синдромы:

### Поражение ЦНС

Асептический менингит  
Энцефалит  
СПИД-деменция  
Миелопатия

### Поражение ПНС и мышц

Мононевропатия (в т.ч. множественная)  
Полиневропатия  
ОВДП, ХВДП  
Полимиозит  
Миопатический синдром

---

## Вторичные синдромы:

**Оппортунистические инфекции** (менингит, энцефалит, лейкоэнцефалопатия, мононевропатия, полирадикулоневропатия)

**Новообразования** (лимфомы, саркома Капоши)

**Нарушение мозгового кровообращения** (ТИА, инсульт)

---



# Классификация ВОЗ (1990г)

## Симптомокомплексы, обусловленные прямым влиянием ВИЧ

ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные расстройства  
ВИЧ-ассоциированная деменция  
ВИЧ-ассоциированная миелопатия

## Другие поражения ЦНС, связанные с ВИЧ

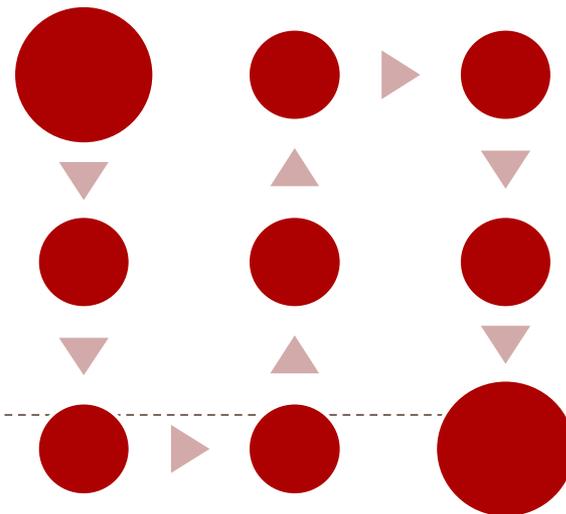
Острый асептический менингит  
Прогрессирующая энцефалопатия

## ВИЧ-ассоциированные поражения ПНС и мышц

Воспалительные полиневропатии (сенсорные)  
Воспалительные миопатии

## Поражение НС оппортунистами

Прогрессирующая мультифокальная энцефалопатия  
Криптококковый менингит  
Церебральный токсоплазмоз  
ЦМВ невропатия  
Первичная лимфома ЦНС и др.



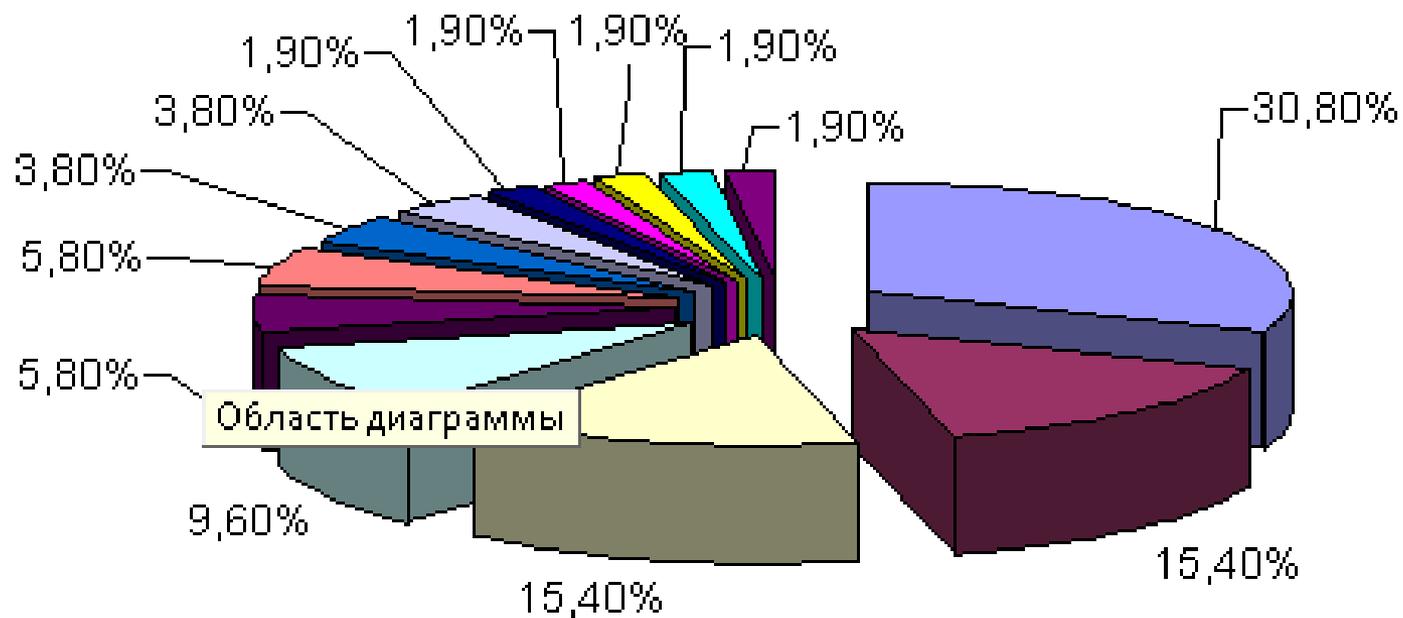


# Клинические наблюдения

- 
- ▶ Изучено течение болезни у 52 больных ВИЧ-инфекцией с различными клиническими поражениями ЦНС в инфекционном стационаре в возрасте от 22 до 79 лет (24 женщины и 28 мужчин)

- 
- ▶ Диагноз ВИЧ-инфекции у всех пациентов подтвержден методами ИФА и иммуноблоттинга

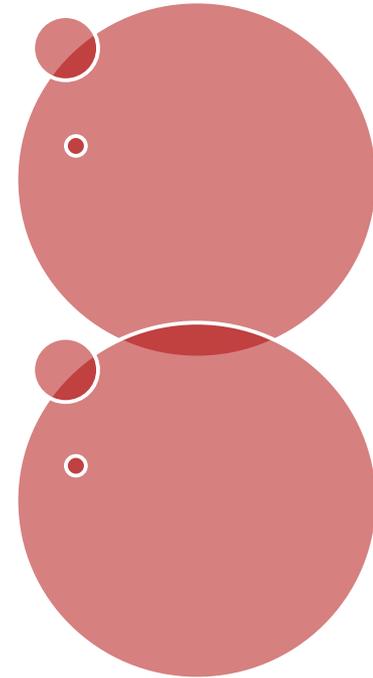




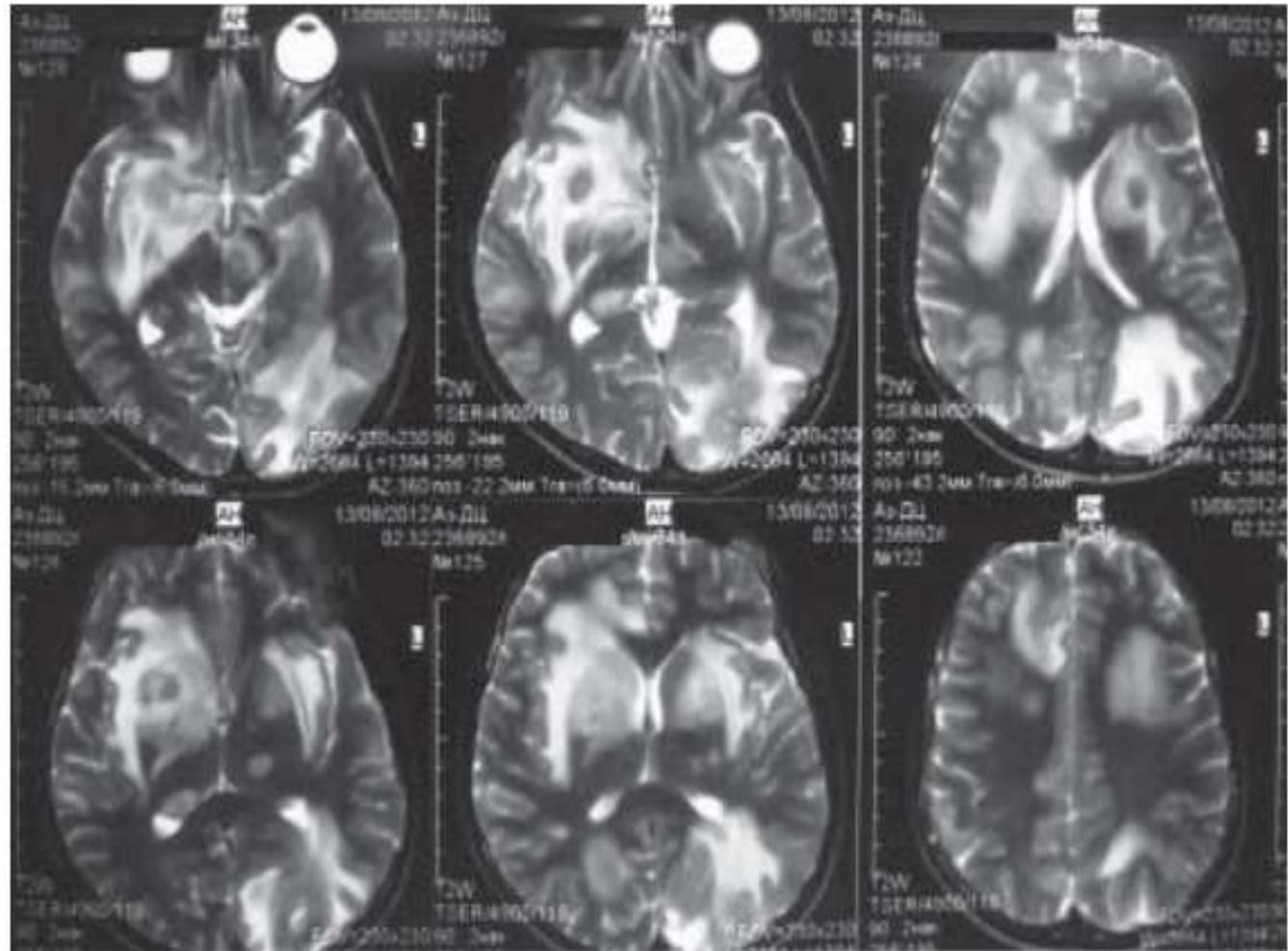
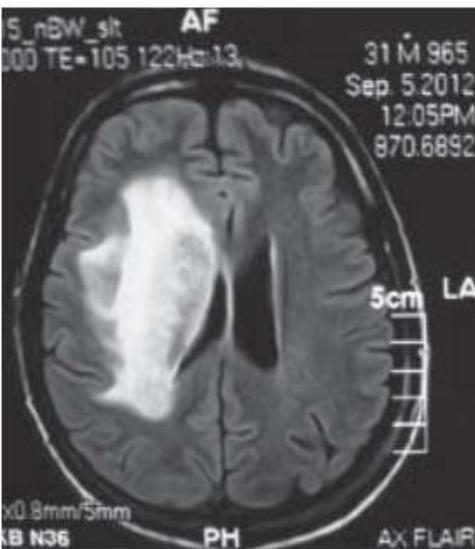
- менингоэнцефалит смешанной этиологии (токсоплазмоз+туберкулез)
- токсоплазмоз головного мозга
- серозный менингоэнцефалит неуточненной этиологии
- туберкулезный менингоэнцефалит
- ВИЧ-энцефалит
- прогрессирующая многоформная лейкоэнцефалопатия
- криптококковый менингит
- листериозный менингит
- цитомегаловирусный менингоэнцефалит
- острое нарушение мозгового кровообращения (субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние)
- герпетический менингоэнцефалит
- энцефаломенингополинейропатия
- гнойный менингоэнцефалит неуточненной этиологии

# Расшифровка диаграммы

- ▶ **30,8%** – менингоэнцефалит смешанной этиологии (туберкулез + токсоплазмоз)
  - ▶ **15,4%** – токсоплазмоз головного мозга
  - ▶ **15,4%** – серозный менингоэнцефалит неуточненной этиологии
  - ▶ **9,6%** – туберкулезный менингоэнцефалит
  - ▶ **5,8%** – прогрессирующая многоформная лейкоэнцефалопатия
  - ▶ **5,8%** – ВИЧ-энцефалит
  - ▶ **5,8%** – криптококковый менингит
  - ▶ **3,8%** – листериозный менингит
  - ▶ **1,9%** – цитомегаловирусный менингоэнцефалит
  - ▶ **1,9%** – энцефаломенингополинейропатия
  - ▶ **1,9%** – субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние
  - ▶ **1,9%** – герпетический менингоэнцефалит
- ▶ В этиологии поражений ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции преобладали туберкулезный менингоэнцефалит, туберкулезный процесс в сочетании с токсоплазмозом и церебральный токсоплазмоз (55,8%). У 11,6% больных наблюдались ретровирусные поражения ЦНС – ВИЧ-энцефалит и ПМЛ



# Токсоплазмозный энцефалит



Множественные очаги в большом полушарии, в правой полушарии мозжечка, левой средней ножке мозжечка воспалительного характера размером от 8 до 22 мм с перифокальным отеком.

# Токсоплазмозный энцефалит

---

При снижении количества CD4+ клеток до 100 и менее в 1 мм<sup>3</sup>.

Постепенное начало и непреклонная прогрессия

**Клинически:** очаговые (парезы, плегии, невропатии, сенсорные и мозжечковые расстройства, нарушения зрения, афазия, судороги) и диффузные поражения (головные боли, головокружения, когнитивные нарушения, психозы, нарушения сознания).

В остром периоде у 1/3 пациентов обнаруживались поражения черепных нервов.

На фоне доминирующей неврологической картины также выявлялись гепатолиенальный синдром, полилимфаденопатии, артралгии и миалгии.

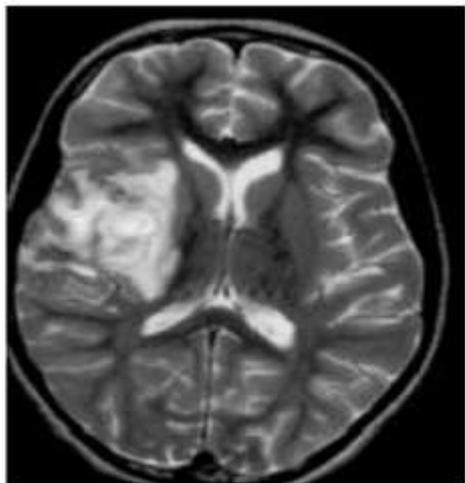
**Диагностика:** МРТ, серология (обнаружение антител к *T. gondii*), ПЦР СМЖ.

**КТ/МРТ:** чаще множественные паренхиматозные узловые или кольцевидные поражения, с перифокальным отеком с локализацией в церебральных гемисферах и базальных ганглиях, в лобных долях, подкорковых образованиях, реже в области моста, мозжечка.

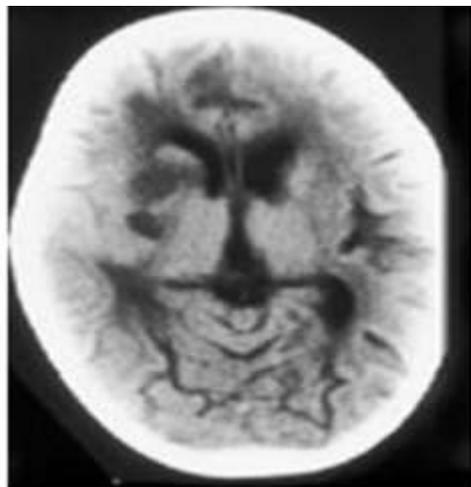
---



# Туберкулезный менингоэнцефалит



МРТ головного мозга.  
Аксиальная T2-взвешенная  
МРТ. Нейротуберкулез.  
Туберкулема.

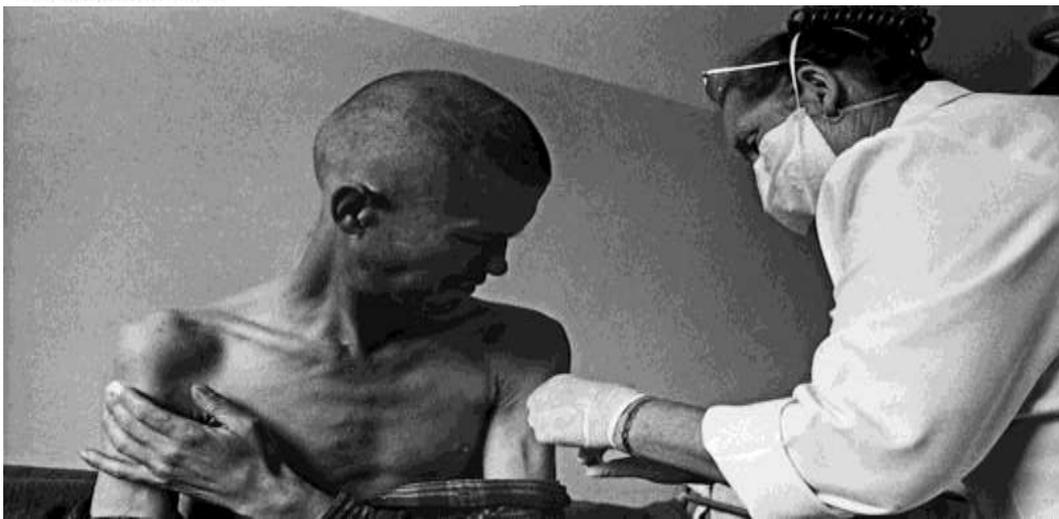


КТ. Нейротуберкулез. Очаги  
инфаркта мозга.

- ▶ **Клинически:** лихорадка, интенсивная головная боль, резкая слабость, быстрая потеря сознания, менингеальный симптомокомплекс, очаговая симптоматика

- ▶ **Диагностика:** ПЦР МБТ

- ▶ Более, чем у 50 % больных на рентгенограммах легких выявлялись признаки активного туберкулеза



# Криптококковый менингит

---

- ▶ Встречается у 10-20% больных, чаще на поздних стадиях
- ▶ **Клинически:** выраженная интоксикация, нарастающая головная боль, слабость, головокружение, тошнота, рвота, нарушения зрения, менингеальные знаки, гиперестезии (тактильные, световые, слуховые) + прогрессирование симптомов ВИЧ-инфекции



- ▶ **СМЖ:** мутная, кремового оттенка (иногда желеобразная), лимфоцитарный плеоцитоз до 200 клеток, умеренно повышен белок, глюкоза понижена
  - ▶ **Диагностика:** микроскопия мазков СМЖ, крови и реакцией латекс-агглютинации циркулирующего криптококкового АГ 1:1280.
- 



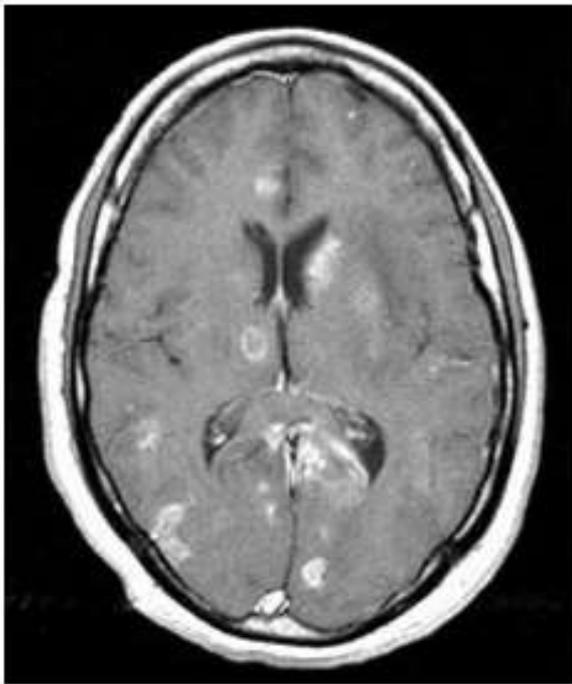
# Острый асептический менингит

---

- ▶ Встречается у 5-10% больных в стадии острой инфекции
  - ▶ Начинается остро с повышения температуры тела, клинически проявляется как серозный менингит (головная боль, менингеальные знаки, петехиальная сыпь)
  - ▶ Особенностью являются не ярко выраженные менингеальные знаки, «стертая» клиническая картина, описаны поражения V, VII, VIII пары ЧМН
  - ▶ Изменения в ЦСЖ: лимфоцитарный плеоцитоз за счет фракции CD8 до 200 клеток, определяются АТ к ВИЧ
  - ▶ Нет изменений на КТ и МРТ
  - ▶ Все клинические проявления самостоятельно регрессируют без специализированного лечения
- 



# ВИЧ-энцефалопатия (СПИД-деменция)



МРТ головного мозга. Аксиальная T1-взвешенная МРТ с контрастированием. Деменция при ВИЧ поражении: атрофия и лейкоэнцефалопатия.

Первичное поражение белого вещества больших полушарий воспалительного демиелинизирующего характера вследствие развития гигантоклеточного энцефалита и прогрессирующей диффузной лейкоэнцефалопатии.

**Клинически:** тяжелое состояние с низким уровнем CD4-лимфоцитов, высокой вирусной нагрузкой в крови и СМЖ, спутанным сознанием, интеллектуально-мнестическими изменениями, нарушением поведенческих реакций и двигательных расстройств.

**СМЖ:** слабо или умеренно выраженный лимфоцитарный плеоцитоз (до 40-45 клеток в 1 мкл), повышение белка (500–1000 мг/л), высокие значения антител к ВИЧ.

**МРТ:** субкортикальные очаги в лобных и теменных долях и около желудочков мозга, кальцификаты базальных ганглиев, атрофия коры головного мозга и мозжечка, внутричерепная гипертензия, вентрикулодилатация.

Почти половина больных с ВИЧ энцефалопатией имеет вакуолярную миелопатию



# Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия

---

- ▶ Демиелинизирующее заболевание, этиологическим агентом которого является паповавирус JC, активирующийся при иммуносупрессии.
- ▶ **Клинически:** головная боль, нарушения речи и координации, гиперкинезы, судорожные приступы, парезы, параличи, деменция.
- ▶ **СМЖ:** умеренный плеоцитоз, повышенные уровни белка
- ▶ **КТ/МРТ:** множественные очаги пониженной плотности в белом веществе головного мозга, фестончатые элементы из-за вовлечения дугообразных волокон белого вещества.
- ▶ Заболевание характеризуется быстрым прогрессирующим течением и летальным исходом.



# Герпетический менингоэнцефалит

## ► Клинически:

Острое начало

Гипертермия

Множественные потери сознания

Генерализованные судороги

Сенсорная и моторная афазия

Герпетическая экзантема

Герпетическая энантема

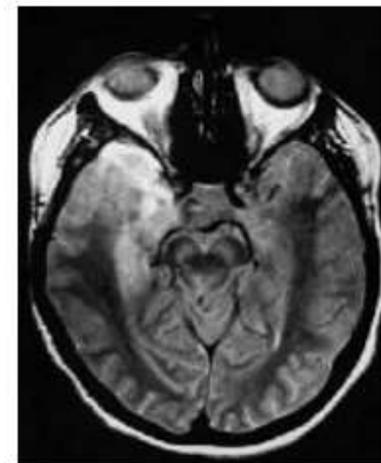
Герпетические поражения глаз

Гепатоспленомегалия

Невралгии



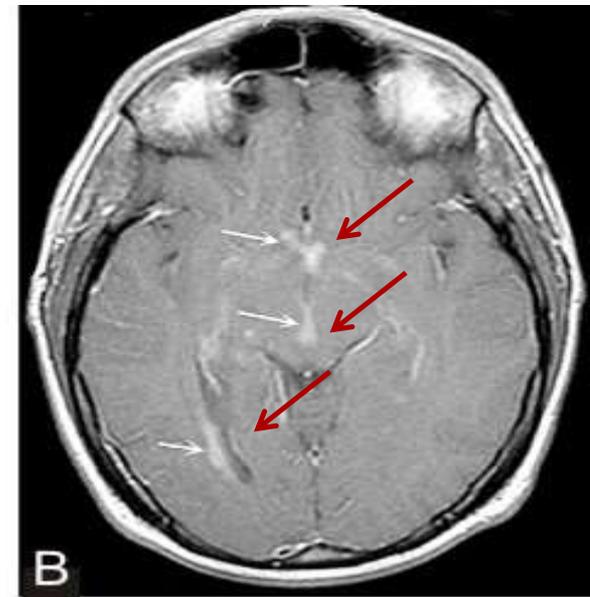
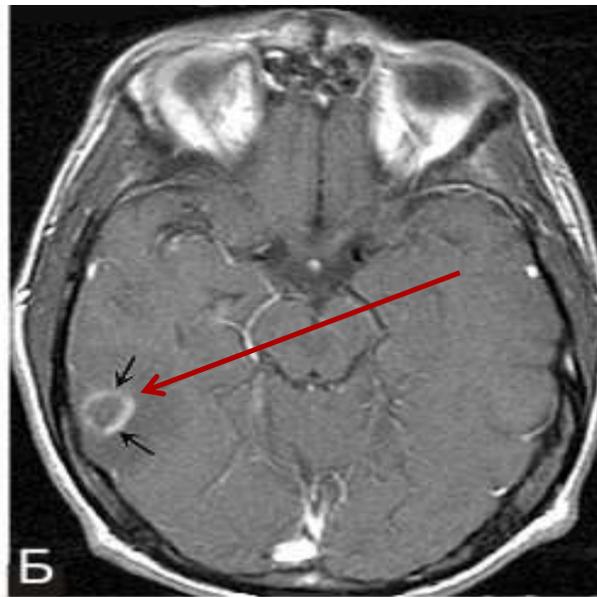
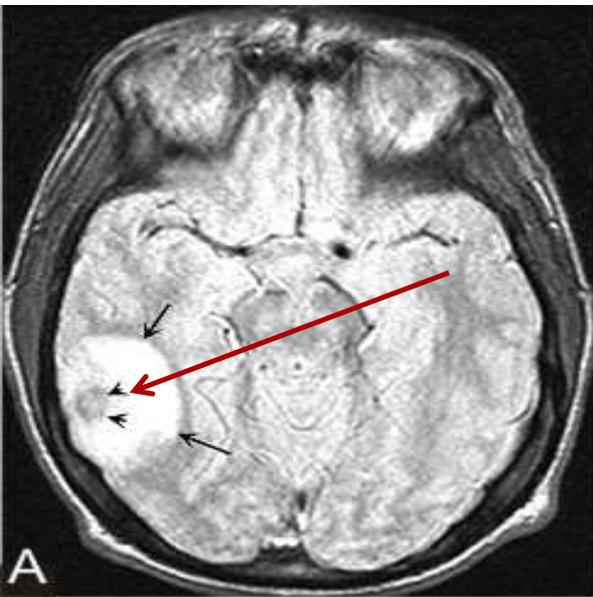
МРТ головного мозга. T2-взвешенная аксиальная МРТ. Герпетический энцефалит.



МРТ головного мозга. T1-взвешенная аксиальная МРТ после контрастирования. Герпетический энцефалит.

# Первичная лимфома ЦНС

- ▶ До 10% пациентов. Локализация: лобные доли, подкорковые ядра, перивентрикулярно, мозжечок
- ▶ **Симптомы:** общемозговые (изменение когнитивных функций, энцефалопатия, деменция, ВЧГ, головная боль, генерализованные судороги), очаговые (двигательные и чувствительные нарушения по гемитипу, афазия, нарушение полей зрения, парциальные судороги, параличи ЧМН, связанные с карциноматозным менингитом), увеоциклит, характерный феномен «призрачной опухоли»
- ▶ **Диагностика:** КТ (локализация в центральных отделах серого вещества или мозолистого тела, равномерно накапливает контраст)



# Вакуолярная миелопатия

- ▶ До 20% пациентов. Локализация – шейные, грудные сегменты СМ
- ▶ Гистологически - вакуолярная дегенерация (набухание) миелина, характерный признак - заполненные липидами макрофаги
- ▶ **Симптомы:** медленно нарастающий спастический парапарез с оживлением сухожильных рефлексов, патологическими стопными знаками, неврогенный мочевой пузырь, эректильная дисфункция, характерно нарушение проприоцептивной и вибрационной чувствительности в отсутствии болевого синдрома



**Диагностика:** КТ, МРТ - нет четких изменений, диагноз исключения других дегенеративных миелозов, быстрое прогрессирование

# Поражения ПНС

---

- ▶ **Полинейропатия** - обусловлена дегенерацией аксонов
  - ▶ **Воспалительные демиелинизирующие нейропатии:**
    - хроническая** - симметричная мышечная слабость дистальных и проксимальных отделов всех конечностей + сенсорные нарушения (развивается в течение нескольких месяцев, склонна к рецидивам)
    - острая** - обусловлены аутоиммунным механизмом, восходящий вялый паралич и лимфоцитарный цитоз в ЦСЖ
  - ▶ **Множественная мононейропатия** - в течение нескольких дней поражает в разрозненном порядке ЧМН, нервы конечностей и туловища, со временем может перерасти в ХВДП
  - ▶ **Туннельные нейропатии** - характерны для лежачих больных, чаще поражается локтевой и малоберцовый нерв
  - ▶ **Вегетативная нейропатия** - редко, возможно развитие ортостатической гипотензии, желудочно-кишечных нарушений, недержания мочи
  - ▶ **Диагностика:** повышение КФК, ЛДГ в сыворотке крови, миопатическая триада на ЭМГ, при биопсии дегенерация и некроз мышечных волокон, в биоптате находят моноциты, макрофаги и многоядерные гигантские клетки, содержащие ВИЧ.
- 





**Заключение**

- 
- ▶ На данный момент в мире живет около 37 миллионов пациентов с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции
  - ▶ При этом в Европейском регионе среди выявленных новых случаев около 75% приходится на РФ и Украину
  - ▶ ВИЧ как собственным действием, так и опосредованно может поражать различные системы органов, и особняком в этом перечне стоят поражения нервной системы
- 



- 
- ▶ В нашем исследовании у пациентов среди поражений ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции преобладали туберкулезный менингоэнцефалит, туберкулезный процесс в сочетании с токсоплазмозом и церебральный токсоплазмоз (55,8%)
  - ▶ У 11,6% больных наблюдались собственно ретровирусные поражения ЦНС – ВИЧ-энцефалит и прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия
- 





**Спасибо за внимание**