

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства
здравоохранения России

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой:
д.м.н, профессор Прокопенко С.В.

Реферат

на тему: «Клинические варианты поражения нервной системы при
ВИЧ-инфекции»

Выполнила:
ординатор 2 года обучения
кафедры нервных болезней с курсом ПО
специальности 31.08.42 Неврология
Храмченко М.А

Красноярск 2022

Содержание

Введение	3
1. Этиология и патогенез	3
2. Формы нейроСПИДа.....	4
2.1 Первичный нейроСПИД	4
2.2 Вторичный нейроСПИД	4
3. Первичные поражения ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции	5
3.1 ВИЧ-ассоциированная деменция (ВИЧ-энцефалопатия, СПИД-Д).....	5
3.2 ВИЧ-ассоциированная миелопатия.....	6
3.3 ВИЧ-ассоциированный острый асептический менингит и менингоэнцефалит	6
4. ВИЧ-ассоциированные поражения периферической нервной системы	7
5. Васкулярный нейроСПИД	7
6. Вторичные поражения нервной системы у больных СПИДом	7
6.1 Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)	7
6.2 Токсоплазмозный энцефалит.....	8
6.3 Криптококковый менингит	8
6.4 Герпетический энцефалит.....	9
6.5 Цитомегаловирусная инфекция.....	9
6.6 Опухолевые поражения нервной системы.....	9
7. Лечение нейроспида.....	9
7.1 Антиретровирусная терапия	9
7.2 Иммунотерапия	10
7.3 Особенности лечения различных форм нейроСПИДа	10
Заключение	11
Список литературы	12

Введение

ВИЧ-инфекция – это вирусное заболевание, характеризующееся медленно прогрессирующей деструкцией иммунной системы с развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД). Возбудитель — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ, HIV - human immunodeficiency virus) - был выделен в 1983 г. в Пастеровском институте во Франции группой ученых, возглавляемых Люком Монтанье, а некоторое время спустя - американскими учеными под руководством Роберта Галло. ВИЧ поражает клетки иммунной, нервной и других систем организма, вызывая тяжелое заболевание с длительным (от 2—3 нед до 8—18 лет) инкубационным периодом, полиморфной клинической картиной и неуклонно прогрессирующим течением с летальным исходом. Клинические неврологические проявления имеют 70 % ВИЧ-инфицированных больных. Этот процент поражения нервной системы увеличивается до 90 % при патоморфологическом исследовании умерших от СПИДа. Нервная система может поражаться на всех стадиях этой болезни и все, без исключения, ее отделы могут быть вовлечены в патологический процесс. В связи с тем, что у 45 % больных неврологические симптомы являются начальными проявлениями СПИДа, то практический врач-невролог нередко первым встречается с ВИЧ-инфицированным пациентом. Таким образом, знание клинических особенностей и тактики лечения нейроСПИДа становится актуальным для врачей-неврологов.

1. Этиология и патогенез

Вирус СПИДа был описан в 1983 г. одновременно во Франции (в институте им. Л. Пастера) и в США (в лаборатории Р. Галло). Этот вирус относится к семейству ретровирусов, к подсемейству лентивирусов. Основные пути проникновения ВИЧ в мозг и ликвор – гематогенный, периневральный и через цели между клетками эндотелия капилляров.

Заболевание проходит последовательно четыре стадии:

I стадия — стадия инкубации, продолжается в течение 2—6 недель и более;
II стадия — стадия первичных проявлений, включает моноклеозоподобный синдром, бессимптомную фазу и фазу генерализованной лимфаденопатии, у части больных появляются головная боль, миалгии, артралгии;
III стадия — стадия вторичных заболеваний, характерны рецидивирующие поражения кожи, слизистых оболочек и внутренних органов грибковой, бактериальной или вирусной природы, рецидивирующий опоясывающий лишай, туберкулез легких, повторные фарингиты, синуситы, саркома

Капоши, кандидоз пищевода, поражения нервной системы различной этиологии, возникает потеря массы тела более 10%;

IV стадия — терминальная.

Вирус иммунодефицита может длительное время находиться в организме, не вызывая симптомов болезни. В фазе сероконверсии вирус проникает через гематоэнцефалический барьер и поражает различные структуры мозга. В бóльшей мере поражаются белое вещество, клетки олигодендроглии и астроциты.

2. Формы нейроСПИДа

Неврологические проявления СПИДа подразделяются на первичные и вторичные. Первичные связаны с прямым повреждающим действием вируса, аутоиммунными процессами, нейротоксическим действием лекарственной терапии. Симптомы первичного (прямого) поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции подразделяются на поражение центральной нервной системы и поражения периферической нервной системы.

2.1 Первичный нейроСПИД

Обусловлен воздействием самого ВИЧ, может проявляться в виде следующих клинических форм: СПИД-деменции (ВИЧэнцефалопатии), менингита или менингоэнцефалита, васкулярного нейроСПИДа, вакуолярных миелопатий по типу восходящего или поперечного миелита, симметричной сенсорной дистальной полиневропатии, хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии, острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ОВДП) по типу синдрома Гийена—Барре, энцефаломиелополиневропатии, БАСподобного синдрома (БАС — боковой амиотрофический склероз). Ранние неврологические расстройства манифестируют через 8—12 нед с момента заражения при наличии ВИЧ-антител.

2.2 Вторичный нейроСПИД

Появляется в более поздние сроки как результат развившегося иммунодефицита и активации оппортунистических инфекций. Его клинические формы также различаются значительным многообразием. В этой стадии могут возникнуть прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия с нарастающей деменцией и подкорковыми гиперкинезами; менингиты или менингоэнцефалиты, обусловленные токсоплазмозной, грибковой, криптококковой, герпетической, цитомегаловирусной, протозойной, туберкулезной инфекцией; абсцессы

мозга (криптококкоз, туберкулез, токсоплазмоз); церебральные васкулиты с инфарктами мозга; полирадикулоневропатии; новообразования ЦНС (лимфомы мозга, саркома Капоши, недифференцированные опухоли).

3. Первичные поражения ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции

ВИЧ-ассоциированный познавательно-двигательный комплекс. Этот комплекс включает в себя три формы или заболевания:

- 1) ВИЧ-ассоциированную деменцию (ВИЧ-энцефалопатию);
- 2) ВИЧ-ассоциированную миелопатию;
- 3) ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные расстройства

3.1 ВИЧ-ассоциированная деменция (ВИЧ-энцефалопатия, СПИД-Д)

Это самая частая форма первичного поражения нервной системы. Она наблюдается у 60 % больных СПИДом. В настоящее время в эпоху высокоактивной антиретровирусной терапии отмечается снижение частоты этой формы СПИДа. В 25 % случаев она наблюдается в качестве первичного проявления СПИДа, то есть до начала его других клинических симптомов. При этой форме первично поражается белое вещество больших полушарий процессом воспалительного и демиелинизирующего характера, преобладающим на подкорковом уровне, являющимся следствием многоочагового гигантоклеточного энцефалита и прогрессирующей диффузной лейкоэнцефалопатии. Для клиники ВИЧ-ассоциированной деменции характерна триада синдромов: интеллектуально-мнестические расстройства, изменение поведения и двигательные нарушения, которые развиваются постепенно. Первыми признаками постепенно развивающейся деменции обычно являются забывчивость, ослабление концентрации внимания, затруднения при счёте и чтении, эмоционально-поведенческие нарушения, реактивная депрессия, апатия, заторможенность, которые в дальнейшем нарастают. Параллельно усиливаются и двигательные расстройства (глазодвигательные нарушения, паркинсонизм, пирамидные парезы, атаксия, иногда эпилептические припадки). В цереброспинальной жидкости более чем в 1/3 случаев обнаруживается небольшой лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное повышение белка. При КТ выявляется диффузная атрофия головного мозга, мультифокальные очаговые изменения гиперинтенсивные, без масс-эффекта и не накапливающие контрастное вещество, то есть вторичная демиелинизация (в отличие от первичной при рассеянном склерозе).

3.2 ВИЧ-ассоциированная миелопатия

Эта форма встречается у 20 % больных, чаще на развёрнутых стадиях СПИДа. Характеризуется образованием полостей – вакуолей, поэтому эта форма поражения спинного мозга имеет ещё название вакуольная миелопатия. В клинике преобладают двигательные расстройства, более выраженные в нижних конечностях, нарушения функции тазовых органов до недержания. Часто выявляются и расстройства познавательной деятельности, но слабость в ногах и нарушение ходьбы преобладают в клинической практике. Миелопатия носит не столько сегментарный, сколько диффузный характер, поэтому обычно не удается выявить уровень двигательных и чувствительных расстройств. Характерно отсутствие болевого синдрома. ВИЧ-миелопатия может длительно имитировать миелит, спинальную форму рассеянного склероза, интрамедуллярную опухоль, спондилогенную миелопатию, фуникулярный миелоз и др. Заболевание медленно прогрессирует без лихорадки. В ликворе обнаруживается плеоцитоз, повышение содержания белка, возможно выявление СПИДа. При магнитно-резонансной томографии выявляется атрофия спинного мозга, чаще на уровне грудного отдела позвоночника. ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные расстройства. Данные расстройства имеются практически у всех больных с СПИДом. Клинические проявления такие же как при ВИЧ-деменции, но интеллектуально-мнестические, эмоционально-поведенческие и двигательные расстройства в значительно меньшей степени выраженности. Когнитивные нарушения могут выявляться только с помощью специальных нейропсихологических тестов. Эта форма специально выделена в отдельную для выявления наиболее ранних стадий ВИЧ-инфекции.

3.3 ВИЧ-ассоциированный острый асептический менингит и менингоэнцефалит

Практически все ВИЧ-инфицированные переносят острый асептический менингит. Этот менингит возникает сразу после инфицирования и обусловлен аутоиммунными реакциями, как ответ на антигены вируса. Серозный менингит клинически протекает в виде умеренно выраженного общемозгового и менингеального синдромов, иногда с поражением черепных нервов и транзиторной энцефалопатией. Все эти клинические симптомы обычно исчезают самостоятельно в течение 1–4 недель. В ЦСЖ небольшой, но стойкий плеоцитоз и умеренное повышение белка. Возможно определение ВИЧ и антител к нему в ликворе, даже при отсутствии их в

крови. Поскольку эта форма заболевания самокупирующаяся, то она нуждается только в симптоматической терапии.

4. ВИЧ-ассоциированные поражения периферической нервной системы

У больных СПИДом часто бывают полинейропатии в виде подострой мультифокальной множественной полинейропатии или множественных невритов с преимущественным поражением нижних конечностей. Среди полинейропатий при ВИЧ инфекции преобладает дистальная сенсорная полинейропатия. Чувствительные нарушения представлены жжением, парестезиями, дизестезиями в области свода стопы и пальцев ног. Реже наблюдаются моторные, по типу острых или хронических воспалительных демиелинизирующих полинейропатий, невропатии черепных нервов.

В любой стадии ВИЧ-инфекции может наблюдаться подострый миопатический синдром. Этот синдром характеризуется подострым развитием проксимальной мышечной слабости и мышечными болями, повышением утомляемости мышц и повышением уровня креатинкиназы в сыворотке. В диагностике используется ЭМГ и биопсия мышц .

5. Васкулярный нейроСПИД

В части случаев нейроСПИДа возможно развитие вирусиндуцированного васкулита головного и спинного мозга. Поэтому у 20 % больных развивается ишемический инсульт. Для ишемического инсульта, обусловленного нейроСПИДом, характерно волнообразное течение и предшествующие транзиторные ишемические атаки. При установлении причины инсульта у молодых больных (до 45 лет) врачу нужно помнить, что ОНМК у лиц молодого возраста больных СПИДом в 40 раз выше, чем в общей популяции лиц того же возраста.

6. Вторичные поражения нервной системы у больных СПИДом

Наиболее важными из этой группы заболеваний являются: прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, церебральный токсоплазмоз, криптококковые менингиты, энцефалиты и полирадикулоневриты, вызванные вирусом герпеса и цитомегаловирусом.

6.1 Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)

Это заболевание вызывается паповирусом JC, имеющегося у 70 % людей, реактивирующимся при иммунносупрессии. Оно развивается у 10 % больных СПИДом. ПМЛ – демиелинизирующее заболевание, быстро прогрессирует и без высокоактивной антиретровирусной терапии почти всегда приводит к смерти в течение 6–9 месяцев. Клиническими симптомами многоочагового

поражения белого вещества головного мозга являются: нарастающее снижение интеллекта, нарушение речи, атаксия, гиперкинезы, чувствительные и двигательные нарушения, гемипарезы, эпилептические припадки. ЦСЖ: умеренный плеоцитоз, повышенное содержание белка. Выявление ДНК вируса JC в ЦСЖ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) является специфическим для диагностики ПМЛ. МРТ при ПМЛ лучше, чем КТ выявляет множественные очаги пониженной плотности в субкортикальном белом веществе, без формирования масс – эффекта или отека.

6.2 Токсоплазмозный энцефалит

Токсоплазмозный энцефалит является одной из наиболее частых причин церебральных поражений при СПИДе. Протекает с очаговыми или диффузными поражениями. Специфических клинических симптомов этого энцефалита нет. Наиболее распространенными из них являются головная боль, лихорадка и спутанность сознания. Обычно мозговые поражения сочетаются с поражением органа зрения в форме очагового некротизирующего хориоретинита. В связи с отсутствием патогномоничных симптомов, в диагностике токсоплазмозного энцефалита решающее значение имеет выявление ДНК возбудителя в ликворе с помощью ПЦР и при КТ и МРТ головного мозга нахождение множественных узелковых или кольцевидных очагов с периферическим отёком, обычно расположенных в области базальных ганглиев и больших полушарий в кортикомедуллярном стыке.

6.3 Криптококковый менингит

Криптококковый менингит занимает третье место среди причин поражения нервной системы больных СПИДОм, уступая лишь ВИЧ-энцефалопатии и токсоплазмозному энцефалиту. Вызывается грибом *Cryptococcus neoformans*. Неврологическая симптоматика в виде общемозговых и менингеальных симптомов появляются в более поздний период. Перед этим долгое время могут наблюдаться неспецифические симптомы, такие как лихорадка до 38, снижение веса, утомляемость. В ЦСЖ характерно повышение белка, умеренный лимфоцитарный плеоцитоз, не более 200 в 1 мм³. Диагноз устанавливается при посеве ликвора на криптококк. Экспресс-метод (постановка диагноза в течение двух часов) – микроскопия осадка ЦСЖ смешанного с каплей туши выявляют дрожжевые бескапсульные клетки (абсолютный метод). Высокую специфичность (75–99 %) имеют серологические методы, выявляющие в ЦСЖ криптококковые антитела.

6.4 Герпетический энцефалит

Это одно из наиболее тяжелых поражений нервной системы при вторичном нейроспиде. У больных СПИДом Herpes Simplex и Varicella Zoster вызывают тяжёлые чаще диффузные, чем очаговые энцефалиты, менингоэнцефалиты и энцефаломиелиты. В диагностике помогает наличие высоких титров антител к вирусу герпеса в крови и ликворе. При КТ и МРТ выявляются гиперинтенсивные сигналы на T2-ВИ в области височных долей и нижних лобных извилин. Однако достоверный диагноз установить можно лишь при биопсии мозга.

6.5 Цитомегаловирусная инфекция

Вызывает тяжёлую мультифокальную полирадикулоневропатию, практически не поддающуюся лечению. Этот синдром обычно сочетается с другими проявлениями, инфекциями, пневмониями, колитами и др. Менингоэнцефалит протекает агрессивно, начинается остро, с сильной головной боли, менингеального синдрома. Вскоре нарушается сознание и больной впадает в кому. Летальный исход наступает через месяц от начала энцефалита. Наиболее достоверным критерием активной цитомегаловирусной инфекции является наличие в крови ДНК ЦМВ в высокой или средней концентрации, а также длительное нахождение антител к ЦМВ.

6.6 Опухолевые поражения нервной системы

Представлены первичной лимфомой (онкогенное действие ВИЧ) и саркомой Капоши (в результате иммуносупрессии). Первичная лимфома мозга. Обнаруживается у 5 % больных СПИДом. Относится к опухолям кроветворной ткани. Первичная лимфома – это специфическое для СПИДа поражение. Лимфомы мозга всегда сопровождаются синдромом компрессии и протекает злокачественно. При КТ и МРТ головного мозга выявляется объемное образование с перифокальным отеком с масс-эффектом. Лимфома ЦНС поддается агрессивной радиационной терапии, без которой смерть больного может наступить в течение 2 недель.

7. Лечение нейроспида

Лечение нейроспида включает антиретровирусную терапию (АРТ) и иммунотерапию.

7.1 Антиретровирусная терапия

Проведены клинические испытания нескольких десятков препаратов с противовирусным эффектом для лечения ВИЧ-инфекции. Наиболее известен

из них ретровир (зидовудин), дагоцин. Имеется доказанный его вирусостатический эффект. Начальная его доза для больных среднего веса по 200 мг каждые 4 часа. Курс проводится в течение 2–3 месяцев.

В настоящее время ретровир остается единственным формально разрешенным препаратом для лечения СПИДа, в том числе и нейроСПИДа. Так как этот препарат имеет много серьезных побочных осложнений, то сейчас идет поиск других нуклеозидных производных. В последние годы все большее значение придается при АРТ побочным ее эффектам и, в частности, воспалительному синдрому восстановления иммунитета (IRIS). Клинические проявления этого синдрома наблюдаются не только при оппортунистических инфекциях (о чем было известно ранее), но и без лежащих в основе вторичных инфекций. Большинство научных работ анализировавших АРТ и ее осложнения говорят о том, что ВИЧ-инфекцию надо начинать лечить специфическими препаратами как можно раньше. Однако когда имеется оппортунистическая инфекция задержка начала АРТ является целесообразной и ее лучше проводить после лечения вторичных инфекций.

7.2 Иммунотерапия

Для коррекции иммунодефицита используют различные иммуностимуляторы. Среди них цитокины (интерфероны, интерлейкины и др), иммуноглобулины, гемопоэтические факторы роста. Восстановительная иммунотерапия позволяет немного задержать прогрессирование заболевания.

7.3 Особенности лечения различных форм нейроСПИДа

При первичном нейроСПИДе проведение АРТ (особенно раннее ее начало) дает хороший эффект, задерживая развитие патологического процесса. Однако не менее важна и симптоматическая терапия. В частности, можно использовать мягкие ноотропы (адаптол, фенотропил, цераксон и др.) при лечении ВИЧ-энцефалопатии. При лечении проявлений васкулярной формы нейроСПИДа рекомендуется использование мягких антикоагулянтов и трентала. При полинейропатиях – мильгамму, нуклео-ЦМВ, цераксон.

При лечении вторичного нейроСПИДа кроме АРТ обязательно применение специфической терапии против оппортунистических инфекций.

Заключение

Важной задачей любого практикующего врача является своевременная диагностика ВИЧ-инфекции и ее неврологических осложнений на ранних стадиях. Любое неврологическое заболевание, в особенности у лиц молодого возраста (до 45 лет), с нетипичной клинической картиной, характеризующейся быстрым нарастанием неврологического дефицита с психопатологическими, когнитивными нарушениями, должно настораживать в отношении ВИЧ-инфекции. Требуется тщательный сбор эпидемиологического анамнеза. Особого внимания заслуживают инъекционные наркоманы, гомосексуалисты, представители секс-бизнеса, лица, имеющие многочисленные беспорядочные незащищенные половые контакты. Нельзя оставлять без внимания сведения в анамнезе о переливании крови или пересадке органов и тканей. Подробного клинического анализа требуют дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей. Обязателен внимательный внешний осмотр для выявления «постинъекционных дорожек». Следует целенаправленно расспрашивать об учащении простудных заболеваний, наличии диареи, пневмонии. Невролог должен тщательно обследовать кожные покровы и слизистые оболочки на предмет грибковых заболеваний, геморрагического и других типов высыпаний. Необходимо пальпировать лимфатические узлы. При подозрении на ВИЧ-инфекцию следует психологически настроить пациента и родственников на необходимость тестирования на ВИЧ с целью оказания реальной адаптированной специфической терапии. Целесообразно внести в нормативные документы указания об обязательном обследовании пациентов на ВИЧ при различной неврологической патологии, а именно при менингите, менингоэнцефалите, миелите, абсцессе головного мозга, острой и хронической воспалительной демиелинизирующей (аксональной) полиневропатии, множественной мононевропатии, деменции, моторно-сенсорной или сенсорной полиневропатии, первичной лимфоме ЦНС, мультифокальной лейкоэнцефалопатии. При положительном анализе необходимо провести исследование иммунного статуса, вирусной нагрузки, что обеспечит своевременную диагностику одной из грозных форм поражения нервной системы.

Список литературы

1. Бабушкин Я.Х., Курушина О.В., Матохина Н.В. Нейроспид: взгляд невролога. Лекарственный вестник. 2013; 2(7): 43-37.
2. Евтушенко С. К., Деревянко И. Н. Диагностика и лечение поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц при первичном и вторичном нейроСПИДе. – Донецк, 2001. – С. 36.
3. Покровский В. В. ВИЧ-инфекция и СПИД. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 116.
4. Яковлев Н. А., Жулев Н. М., Слюсарь Т. А. НейроСПИД. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе. – М.: МИА, 2005. – С. 278.
5. Густов А.В., Руина Е.А., Шилов Д.В., Ерохина М.Н. Клинические варианты поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции. Современные технологии в медицине. 2010; 3: 61-65.
6. Цинзерлинг В.А. Поражения центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2014; 6(1): 40-45.
7. Нейронауки и ВИЧ-инфекция: Медицинский тематический архив / Под ред. Н.А.Белякова, Т.Н.Трофимовой, В.В. Рассохина.- СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013.- №5 – С. 306.