

И.Р. Абитова

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области
«Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД»,
г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Поражения центральной нервной системы (ЦНС) являются важной и актуальной проблемой, связанной с ВИЧ-инфекцией. Основной и самой частой причиной поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией является токсоплазмоз головного мозга, который развивается, как правило, без приема антиретровирусной терапии. **Цель исследования** – проанализировать клинические варианты поражений ЦНС при ВИЧ-инфекции у амбулаторных пациентов с обоснованием дифференциальной диагностики и междисциплинарного взаимодействия специалистов, имеющих компетенции в области ВИЧ-инфекции. **Материалы и методы.** Представлены описания клинических наблюдений за тремя пациентами Свердловского областного центра профилактики и борьбы со СПИД с поражением головного мозга на фоне ВИЧ-инфекции, результаты инструментальной и лабораторной диагностики. **Результаты и заключение.** Обсуждены сложности дифференциальной диагностики образований головного мозга и последующего лечения у пациентов с поражением ЦНС при ВИЧ-инфекции. При прогрессировании ВИЧ-инфекции поражение центральной нервной системы может быть связано с широким спектром этиологических факторов. Постановка диагноза для клинициста амбулаторного звена является сложной задачей и требует комплексного обследования пациента. Основные причины поражения ЦНС, как правило, напрямую связаны с инфекционным фактором. Помимо определения этиологии инфекционного процесса следует исключить опухолевое поражение головного мозга. Для своевременной дифференциальной диагностики при постановке окончательного диагноза целесообразно междисциплинарное взаимодействие специалистов, имеющих компетенции в области ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, токсоплазмоз головного мозга, туберкулома, опухоль головного мозга, дифференциальная диагностика

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Абитова Ирина Равиловна

dr.abitova@gmail.com

Дата поступления: 11.04.2025

Образец цитирования:

Абитова И.Р. Дифференциальная диагностика поражений центральной нервной системы на фоне ВИЧ-инфекции. Клинические случаи. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2025, Том 22, № 2, с. 127–132, DOI: 10.22138/2500-0918-2025-22-2-127-132

Введение

Поражение ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией представляет особую сложность в работе клинициста. Отсутствие патогномоничных симптомов, необходимость дорогостоящих инструментальных и лабораторных методов исследования для выяснения природы неврологической патологии часто приводят к поздней постановке диагноза заболевания, неэффективности этиотропной терапии и тяжелым последствиям органического поражения головного мозга [1]. Основной и самой частой причиной

поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекций, как правило, без приема антиретровирусной терапии (далее – АРТ), является токсоплазмоз головного мозга (далее – ТГМ) (церебральный токсоплазмоз) [2,3], который регистрируется у 34,7% больных с поражением головного мозга [3]. В настоящее время достаточно четко установлены критерии лабораторного подтверждения ТГМ – это обнаружение высоких титров IgG к *Toxoplasma gondii* в сыворотке крови, ДНК токсоплазмы в цереброспинальной жидкости. Также большое значение для диагностики данного вторичного заболевания имеет обнаружение очагов поражения ЦНС при проведении магнитно-резонансной томографии (далее – МРТ) [3]. Как правило, предположить иное вторичное заболевание, не зная особенностей его течения при прогрессировании ВИЧ-инфекции, бывает трудно. Это относится к большинству вторичных поражений на поздних стадиях прогрессирования ВИЧ-инфекции. К ним относятся туберкулез, цитомегаловирусная инфекция, криптококкоз, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, ВИЧ-энцефалит, что требует своевременной диагностики и назначения этиологического лечения [1]. При этом при прогрессировании ВИЧ-инфекции происходит поражение не только головного мозга, но и других органов и систем. Поэтому необходимо комплексно оценивать имеющиеся поражения для верификации причин поражения ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции. Следует также учитывать, что у пациентов с ВИЧ-инфекцией могут встречаться и иные поражения ЦНС, которые могут быть вовсе не связаны с наличием вируса иммунодефицита человека.

Материалы и методы

Представлены результаты ведения врачом-инфекционистом трех пациентов амбулаторного звена государственного автономного учреждения здравоохранения «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД» (далее – ГАУЗ СО «ОЦ СПИД») с поражением головного мозга на фоне ВИЧ-инфекции. Период наблюдения – 2023-2024 гг. Проанализированы – длительность ВИЧ-инфекции, нейровизуализационные характеристики очагов поражения ЦНС с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (далее – МСКТ) и МРТ, лабораторные показатели.

Результаты и обсуждение

Пациенты с поражениями ЦНС при ВИЧ-инфекции – трое мужчин, возраст 35, 51 и 59 лет, состояли на диспансерном учете в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД», срок выявления ВИЧ-инфекции составил 18, 9 лет и 4 года. Никто из пациентов регулярно не принимал АРТ.

У двух пациентов установлен парентеральный путь передачи ВИЧ-инфекции при употреблении наркотических средств. Также у данных пациентов был выявлен вирусный гепатит С, туберкулез легких и туберкулез лимфатических узлов.

У третьего пациента путь передачи ВИЧ-инфекции половой, а среди сопутствующих заболеваний выявлен сифилис.

Клинический случай 1.

Пациент Б., 51 год, обратился к врачу-инфекционисту ГАУЗ СО «ОЦ СПИД» в связи с резким ухудшением общего состояния здоровья. При обращении предъявлял жалобы на серию эпилептических приступов и слабость в левой руке. На момент осмотра: левосторонний гемипарез – в руке 3 балла, в ноге 4 балла. Предоставлено заключение компьютерной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием, по результатам которой в теменной доле справа выявлено кольцевидное образование размерами 25 * 24 мм, активно накапливающее контрастное вещество в капсуле, перифокально определяется обширная зона отека. Пациенту назначен ко-тримоксазол внутрь в начальной суточной дозе 5760 мг в два приема с последующей коррекцией суточной дозы через пять дней до 3840 мг в два приема.

ВИЧ-инфекция у пациента выявлена в феврале 2006 года в учреждении исполнения наказания, при этом на диспансерный учет в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД» он встал только в 2018 году, когда начался экссудативный плеврит справа и двусторонний орхоэпидимит туберкулезной этиологии. Пациент был эффективно пролечен, переведен в III группу диспансерного учета. В 2022 году после рецидива туберкулеза легких вновь начато лечение, которое спустя 16 месяцев самостоятельно прервал.

После возобновления диспансерного наблюдения в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД» показатели иммунограммы: CD4+ лимфоциты – 96 клеток/мкл (8%), РНК ВИЧ – 540 копий/мл. С учетом анамнеза и

выявленного образования в головном мозге пациент был направлен в ГБУЗ СО «Областной клинический медицинский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», где диагностирован инфильтративный туберкулез S1 правого легкого в фазе двустороннего обсеменения, что стало основанием для последующей госпитализации больного в стационарное отделение. Учитывая наличие образования в головном мозге пациента, АРТ возобновлена по схеме DTG+3TC+TDF с индексом проникновения в ЦНС, равным 7.

В течение первого месяца лечения ко-тримоксазолом пациент отмечал увеличение объема движений в левой руке, но в последующем спустя 1 месяц от даты начала приема ко-тримоксазола возобновился судорожный синдром до пяти приступов в сутки. По данным ИФА антител к токсоплазме не обнаружено.

Проведена МРТ головного мозга без контрастного усиления: на границе правой лобной и теменной долей определяется участок шаровидной формы размерами 25*24*27 мм, центральная часть имеет гиперинтенсивный МР-сигнал, по периферии гипоинтенсивное «кольцо». Вокруг образования определяется зона перифокального отека общими размерами около 70*52*60 мм.

С учетом тяжелого иммунодефицита, рецидива туберкулеза, отрицательной клинической картины на фоне принимаемого ко-тримоксазола, у данного пациента больше данных за формирующуюся туберкулому головного мозга. Пациент продолжает лечение в противотуберкулезном стационаре.

Клинический случай 2.

Пациент В., 35 лет, доставлен бригадой СМП в городскую больницу в вечернее время после эпилептического приступа с направительным диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения». Была сделана МСКТ без внутривенного контрастирования, выявлены гипоплотные образования с гиперплотной периферией, перифокальным отеком справа на границе теменной и затылочной доли 9*9 мм, слева в затылочной доле 16*10 мм. Осмотрен неврологом: данных за инфекцию нервной системы и признаков острой неврологической патологии не выявлено, был отправлен домой с рекомендациями наблюдаться у невролога и терапевта по месту жительства с последующим проведением в плановом порядке МРТ головного мозга с контрастным усилением. Спустя три дня после эпилептического приступа пациент пришел на плановый прием к врачу-инфекционисту в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД», сообщил о запланированной консультации у нейрохирурга по поводу обнаруженных образований в головном мозге. После ознакомления с запрошенной медицинской документацией был поставлен предварительный диагноз «Церебральный токсоплазмоз» и назначен ко-тримоксазол внутрь в начальной суточной дозе 5760 мг в два приема с последующей коррекцией суточной дозы через пять дней до 3840 мг в два приема. Произведена коррекция схемы АРТ: назначены DTG+3TC+TDF с индексом проникновения в ЦНС, равным 7. В день визита к врачу-инфекционисту выявлены антитела IgG к токсоплазме в высоком титре.

У пациента выявлена ВИЧ-инфекция в 2015 году, спустя 1 месяц после начала диспансерного наблюдения самостоятельно прервал лечение. Обратился вновь в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД» спустя 9 лет по причине фебрильной температуры в течение 6 недель, кашля, общей утомляемости, немотивированного снижения веса более 11%. Уровень CD4+ лимфоцитов - 76 клеток/мкл (8%), РНК ВИЧ – 716117 копий/мл.

После начала химиопрофилактики туберкулеза с последующим возобновлением АРТ у пациента сохранялась фебрильная температура, после чего был направлен в противотуберкулезный диспансер, где диагностирован туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, МБТ (+) МЛУ (Н, R, E, Am). В течение 4 месяцев получал стационарное лечение в противотуберкулезном стационаре, а в последующем стал наблюдаться у фтизиатра амбулаторно.

Спустя 7 дней от даты назначения ко-тримоксазола была сделана МРТ головного мозга с контрастом: выявлены три округлых образования – два в левой теменно-затылочной области размерами 22*16*18 мм и 7*7*7 мм и одно в заднем отделе правой височной доли размерами 12*14*11 мм, с выраженными зонами перифокального отека. Спустя еще 21 день была повторно проведена МРТ головного мозга с контрастом для оценки очагов в динамике на фоне этиологического лечения: сохраняются два очага в левой теменно-затылочной области с жидкостным содержимым размерами 29*22*28 мм и 8*8*7 мм и один очаг с жидкостным содержимым в заднем отделе правой височной доли размерами 18*21*20 мм. Жидкостное содержимое с ограничением диффузии, с кольцевидным

накоплением контрастного вещества, с увеличением зоны перифокального отека в динамике.

Клинически отмечена положительная динамика в виде уменьшения неврологической симптоматики, но на контрольной МРТ – отрицательная динамика, в связи с чем пациент был госпитализирован в стационар, где выполнена люмбальная пункция. В общем анализе ликвора отмечается повышенный уровень белка – 656 мг/л, в остальном – без отклонений от нормы, ПРЦ ликвора на токсоплазму и МБТ – отрицательно, микроскопия ликвора – КУМ не обнаружены.

У пациента отмечается постепенный хороший иммунологический и вирусологический ответ на проводимую АРТ: уровень CD4+ лимфоцитов – 226 клеток/мкл, 10%, РНК ВИЧ – 84 копий/мл. Продолжает принимать АРТ и ко-тримоксазол в рекомендованной дозировке 1920 мг 2 раза в сутки. Лечение туберкулеза самостоятельно прервал сразу после выписки из противотуберкулезного стационара, что скрывал от врача-инфекциониста и врача-фтизиатра.

Учитывая наличие иммунодефицита, МР-картину абсцессов головного мозга с перифокальным отеком, высокий титр антител класса IgG к токсоплазме, отсутствие клинических данных за менингит, в настоящее время больше данных за церебральный токсоплазмоз. Адекватная терапия токсоплазмоза не исключает в некоторых случаях прогрессирование процесса и формирования абсцессов.

Учитывая прерывание терапии от туберкулеза, нельзя полностью исключить прогрессирование туберкулеза с формированием туберкулезных абсцессов в головном мозге, в связи с чем пациент перенаправлен на прием к фтизиатру для возобновления и/или коррекции противотуберкулезного лечения.

Клинический случай 3.

У пациента Д., 59 лет, после очередного возобновления диспансерного наблюдения в ГАУЗ СО «ОЦ СПИД» и приема АРТ появились жалобы на головные боли в затылочной области с периодическим подъемом температуры до 37,2°. Перед возобновлением приема АРТ: CD4+ лимфоциты – 129 клеток/мкл (12%), РНК ВИЧ – 1337267 копий/мл. Была проведена МРТ головного мозга без контраста, где выявили только мелкоочаговую лейкоэнцефалопатию. Неврологическая симптоматика нарастала – со слов полового партнера пациента, прогрессировало снижение памяти, нарастала сонливость, появились пошатывание при ходьбе и чувство онемения в правой половине тела, а спустя 8 месяцев с жалобами на головокружение и нарушение координации пациент был доставлен бригадой СМП в городскую больницу, где провели компьютерную томографию головного мозга: в правой теменной доле обнаружено образование гиподенсной плотности с гиперденсной капсулой размерами 35*22*28 мм, окруженное обширной зоной отека. На момент обращения по заключению нейрохирурга нейрохирургическая коррекция не требовалась.

Согласно рекомендации нейрохирурга спустя 5 недель было проведено магнитно-резонансное исследование головного мозга с контрастированием: выявлено объемное мультилокулярное жидкостное образование на стыке лобной и теменной доли справа размерами 35-40 мм с четким контуром и выраженной зоной перифокального отека – «с учетом основного заболевания картина характерна для нейротоксоплазмоза». Пациенту был назначен ко-тримоксазол в лечебной дозе. В течение 3 последующих месяцев, несмотря на этиологическое лечение, у пациента сохранялась субфебрильная температура, амнезия на недавние события, появился судорожный синдром в правой верхней конечности и началась рвота. При этом у пациента зафиксирован постепенный хороший иммунологический и вирусологический ответ на проводимую АРТ: число CD4+ лимфоцитов – 348 клеток/мкл, РНК ВИЧ – 149 копий/мл. Назначена лабораторная диагностика: антитела IgG к токсоплазме не обнаружены. Пациенту скорректирована схема АРТ: DTG+3TC+TDF для повышения проникновения лекарственных препаратов в ЦНС.

Госпитализирован в нейрохирургическое отделение городского стационара. После повторного проведения МРТ с контрастированием выявлено образование в правой теменной доле и заднем отделе мозолистого тела. Пациент был прооперирован. Прижизненное патологоанатомическое исследование: глиобластома grade IV, подтип глиосаркома, IDH-дикий тип. ICD-O code 9440/3. Обнаружена делеция 5' конца гена NTRK2, биаллельная делеция гена CDKN2A. Спустя 3 месяца после операции пациент умер в паллиативном отделении.

Выводы

От скорости и правильности постановки диагноза зависит своевременное назначение этиологического лечения и определение последующего прогноза у каждого пациента. Основная задача врача амбулаторного звена при наблюдении пациента с образованиями головного мозга – определить этиологию поражения головного мозга. До получения результатов диагностических процедур требуется назначение лечебной дозы ко-тримоксазола с последующей оценкой в динамике клинической картины и очагов поражения головного мозга с помощью разных методов нейровизуализации, так как наиболее частой причиной поражения головного мозга является церебральный токсоплазмоз. Критериями для постановки диагноза ТГМ являются обнаружение высоких титров IgG к *Toxoplasma gondii* в сыворотке крови, ДНК токсоплазмы в цереброспинальной жидкости, а также обнаружение характерных очагов поражения ЦНС при проведении МРТ. При оценке поражений головного мозга у пациентов с ВИЧ также требуется диагностика всех вторичных и сопутствующих заболеваний, которые могут быть этиологическим фактором поражения ЦНС. Если не будет выявлена причина поражения ЦНС, связанная с ВИЧ-инфекцией, то необходимо незамедлительно направить пациента к узким специалистам (неврологам, нейрохирургам, онкологам, другим) для осуществления диагностического поиска и/или назначения необходимого лечения. Врачам амбулаторного звена центра СПИДа, которые наблюдают пациента с образованиями головного мозга на фоне ВИЧ-инфекции, необходимо быть в тесном контакте с узкими специалистами, консультирующими пациента (фтизиатрами, неврологами, нейрохирургами, рентгенологами, онкологами, др.), для коллегиального обсуждения полученных данных и своевременного назначения лечения и определения последующей тактики ведения пациента. Рекомендовано создавать команду узких специалистов (фтизиатры, рентгенологи, неврологи, онкологи) на базе центра СПИДа, которые обладают достаточными компетенциями в специфике консультирования и/или ведения пациентов с ВИЧ-инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Перегудова А.Б., Шахгильдян В.И., Цветкова О.О., Ермак Т.Н., Груздев Б.М., Юдицкий М.В., Тишкевич О.А., Шипулина О.Ю., Альварес Фигероа М.В., Сафонова А.П., Долгова Е.А., Гончаров Д.Б. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы. Терапевтический архив. 2010; 82: 22-27.
2. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б. Катамнез больных ВИЧ-инфекцией, перенесших церебральный токсоплазмоз. Терапевтический архив. 2015; 11: 42-45.
3. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б. Локализация очагов при токсоплазмозе головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией. Терапевтический архив. 2014; 86(11): 24–28.

Автор

Абитова Ирина Равиловна

ГАУЗ СО «Свердловский областной центр профилактики и борьбы со СПИД»

Врач-инфекционист

dr.abitova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3857-753X

Екатеринбург, Российская Федерация

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM LESIONS AGAINST THE BACKGROUND OF HIV INFECTION. CLINICAL CASES

State Autonomous Healthcare Institution of Sverdlovsk Region
«Sverdlovsk Regional Center for the Prevention and Control of AIDS», Yekaterinburg,
Russian Federation

Abstract. Aim of the Study. To present clinical observations of various variants of CNS lesions during HIV infection of outpatients observed and treated in the Sverdlovsk Regional AIDS Prevention and Control Center, a state autonomous healthcare institution of the Sverdlovsk Region (hereinafter referred to as GAUSE SO "OC AIDS"), which indicate the complexity and need for interdisciplinary interaction of narrow specialists with sufficient competencies in the field of HIV infection, for the timely differential diagnosis when making a final diagnosis. **Materials and methods.** Descriptions of clinical observations of three HIV-patients with brain lesion against the background of HIV infection, the results of instrumental and laboratory diagnostics are presented. **Results and conclusion.** Patients with progressive of HIV infection, CNS (central nervous system) lesion may be associated with a wide range of etiological factors. Making a diagnosis for an outpatient infectiologist is challenging and requires a comprehensive examination of the patient. The main causes of CNS lesion are usually directly related to the infectious factor. But in addition to determining the etiology of the infectious process, tumor lesion to the brain should be ruled out in a timely manner.

Keywords: HIV infection, brain toxoplasmosis, tuberculoma, brain tumor

There is no conflict of interest.

Contact information of the author responsible for correspondence:

Irina R. Abitova

dr.Abitova@gmail.com

Received 11.04.2025

For citation: Abitova I.R. Differential diagnosis of central nervous system lesions against the background of HIV infection. Clinical cases [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2025, Vol. 22, no. 2, pp. 127–132. DOI: 10.22138/2500-0918-2025-22-2-127-132 (In Russ)

REFERENCES

1. Peregudova A.B., Shakhgildyan V.I., Tsvetkova O.O., Ermak T.N., Gruzdev B.M., Yuditsky M.V., Tishkevich O.A., Shipulina O.Y., Alvarez Figueroa MV, Safonova A.P., Dolgova E. A., Goncharov D.B. The structure of lesion to the central nervous system in patients with HIV infection of the specialized department of the infectious diseases hospital Therapeutic Archive. 2010; 82: 22-27.
2. Ermak T.N., Peregudova A.B. Catamnesis of patients with HIV infection who underwent cerebral toxoplasmosis. Therapeutic Archive. 2015; 11: 42-45.
3. Ermak T.N., Peregudova A.B. Localization of foci in brain toxoplasmosis in patients with HIV infection. Therapeutic Archive 2014; 86(11): 24–28.

Autor

Irina R. Abitova

Sverdlovsk Regional Centre for AIDS Prevention and Control

Infectious Disease Doctor

dr.Abitova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3857-753X

Yekaterinburg, Russian Federation