УДК 616.831:[616.98:578.828.6]-073.75

DOI: 10.31549/2541-8289-2021-2-9-14

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НЕУСТАНОВЛЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**Сударкина А.В.^{1,2}, Дергилев А.П.^{1,2}, Кузовкова А.А.¹,
Надеев А.П.¹, Горбунов Н.А.¹**

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина»
г. Новосибирск»

АННОТАЦИЯ

Поражение головного мозга может наблюдаться на любой стадии ВИЧ-инфекции, а спектр причин, его вызывающих, крайне разнообразен. Ключевую роль в оценке поражений головного мозга играют методы нейровизуализации. В статье описан клинический случай мультифокального поражения головного мозга у пациента с неустановленным диагнозом ВИЧ-инфекции, рассмотрены возможности различных методов лучевой исследования для дифференциальной диагностики, продемонстрирована важнейшая роль комплексного клинического обследования для постановки диагноза.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, головной мозг, магнитно-резонансная томография.

X-RAY DIAGNOSTICS OF BRAIN DAMAGE IN UNIDENTIFIED HIV INFECTION

**Sudarkina A.V.^{1,2}, Dergilev A.P.^{1,2}, Kuzovkova A.A.¹,
Nadeev A.P.¹, Gorbunov N.A.¹**

¹Novosibirsk State Medical University

²Clinical Hospital «Russian Railways-Medicine» (Novosibirsk)

ABSTRACT

Brain damage can be observed at any stage of HIV infection, and the spectrum of its causes is extremely diverse. Neuroimaging techniques play a key role in assessing brain lesions. The article describes a clinical case of multifocal brain damage in a patient with undiagnosed HIV infection, discusses the possibilities of various methods of radiation examination for differential diagnosis, demonstrates the most important role of a comprehensive clinical examination for making a diagnosis.

Keywords: HIV infection, brain, magnetic-resonance imaging.

✉ Автор, ответственный за переписку

Дергилев Александр Петрович: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.
E-mail: a.dergilev@mail.ru

Corresponding author

Dergilev Aleksander Petrovich: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: a.dergilev@mail.ru

© ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, 2021

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция является одной из важнейших медико-социальных проблем во всем мире. Болезнь входит в перечень социально значимых заболеваний населения России с 2004 г., а в Указе Президента РФ от 06.06.2019 г. № 254, утверждающем стратегию развития здравоохранения на период до 2025 г., высокий уровень распространенности ВИЧ-инфекции рассматривается среди угроз и вызовов национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан. Согласно статистическим данным за 2018 г., среди лиц молодого трудоспособного возраста (18–44 года) от ВИЧ-инфекции (без учета случаев смерти от внешних причин) умерло больше (15,8 %), чем от злокачественных опухолей (13,1 %), болезней

дыхательной (5,4 %), пищеварительной (14,9 %) и нервной (3,6 %) систем, ишемической болезни сердца (8,4 %), цереброваскулярных заболеваний (5,1 %) и туберкулеза (3,3 %) [1].

Поражение нервной системы может наблюдаться на любой стадии ВИЧ-инфекции, клинические проявления крайне разнообразны — от минимальных до крайне тяжелых, приводящих к ранней инвалидизации и смерти пациентов. У 4–45 % пациентов появление неврологической симптоматики является манифестацией заболевания [2, 3].

В основе поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции может лежать прямое цитопатическое действие вируса, присоединение оппортунистических инфекций и опухолевых за-

болеваний, развивающихся в условиях иммунодефицита, а также лекарственно-индуцированное повреждение, что сопровождается разнообразными лучевыми проявлениями (наиболее частыми из них являются признаки атрофии вещества мозга, менингоэнцефалита, васкулита, очаговых изменений, опухолевых/опухолеподобных образований, демиелинизации), не являющимися строго специфичными для ВИЧ-инфекции и зачастую сочетающимися между собой, что существенно затрудняет трактовку результатов лучевого исследования, особенно в случае отсутствия анамнестических данных, указывающих на наличие ВИЧ-инфекции [4–6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Продемонстрировать сложности интерпретации томографической картины поражения головного мозга при неуставленном диагнозе ВИЧ-инфекции на примере клинического наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент С., 55 лет, доставлен бригадой скорой помощи в приемное отделение многопрофильного стационара с жалобами на повышение температуры тела до 38 °С, слабость, кашель, боли в левой половине грудной клетки в течение последних трех дней, появление заторможенности в день обращения (со слов жены). При поступле-

нии сатурация SpO_2 снижена до 78 %, пациент заторможен, на вопросы отвечал невнятно. При осмотре отмечены опущение левого угла рта, снижение силы в левой руке до 4 баллов, при ходьбе пациент подтягивал правую ногу. Индекс массы тела — 27 кг/м².

Из анамнеза: работает помощником машиниста крана, при периодических медицинских осмотрах по месту работы за последние 3 года хронических заболеваний не установлено. Туберкулез, гепатит, венерические заболевания отрицает. Перенес пневмонию 4 мес назад. Курит с 15 лет по одной пачке в день. В течение последнего года алкоголь не употребляет.

Пациенту назначена рентгенография легких с предварительным диагнозом «Внебольничная пневмония». Для исключения острого нарушения мозгового кровообращения назначена компьютерная томография (КТ) головного мозга.

При рентгенографии легких выявлены признаки левосторонней верхнедолевой пневмонии, округлая тень, похожая на периферическое образование, в верхней доле правого легкого. При КТ головного мозга в левой теменной доле, смежных отделах правых лобной и теменной долей выявлены зоны понижения плотности белого вещества без вовлечения серого вещества (рис. 1). Предположено метастатическое поражение головного мозга с перифокальными изменениями.

Рис. 1. КТ головного мозга, аксиальная плоскость, мягкотканное окно.
Зоны пониженной плотности белого вещества полушарий мозга

Рис. 2. КТ легких, аксиальная плоскость, мягкотканное (А) и легочное (Б) окна. Образование в правом легком — гамартома (А), участки инфильтрации в левом легком (Б)

В лабораторных анализах: анемия (эритроциты $3 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 100 г/л), лейкопения ($2,8 \times 10^9/л$), ускорение СОЭ (47 мм/ч), повышение уровня С-реактивного белка (69 мг/л) и фибриногена (8,8 г/л), гипопроотеинемия (общий белок 46 г/л). При комплексном обследовании диагностирован кандидоз пищевода, признаков опухолевого процесса в органах брюшной полости и таза не выявлено.

Для детализации изменений в легких выполнена КТ грудной клетки, при которой верифицирована двусторонняя полисегментарная пневмония. КТ-семиотика дополнительного образования в правом легком (правильная овальная форма, четкие ровные контуры, наличие в структуре кальцинатов и низкоплотных жировых включений) соответствовала гамартOME, для периферического рака/метастаза описанная картина не характерна (рис. 2).

На фоне проводимой антибактериальной дезинтоксикационной терапии в течение трех дней пребывания в пульмонологическом отделении наблюдалась положительная динамика воспалительных изменений крови, сатурация SpO_2 на фоне инсуффляции увлажненного кислорода — 98 %, однако очаговая неврологическая симптоматика прогрессировала, присоединился птоз левого века. Для уточнения генеза изменений в головном мозге, исключения метастатического поражения проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с внутривенным контрастированием, при которой в белом веществе полушарий головного мозга и мозжечка выявлены многочисленные изо/изогипоинтенсивные на T1-, гиперинтенсивные на T2- и

FLAIR-изображениях очаги размерами от 0,3×0,5 см до 5×6,5 см без признаков «масс-эффекта» (рис. 3). Учитывая отсутствие участков патологического накопления контрастного препарата в патологических очагах и оболочках головного мозга, выявленные при МРТ изменения не характерны для метастатического поражения, а также для острой демиелинизации и острого воспалительного процесса. При анализе результатов МРТ, принимая во внимание клинические данные (наличие кандидоза пищевода, лейкопении, повторной пневмонии), высказано предположение о наличии прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии на фоне иммунодефицита.

Выполнен забор крови на ВИЧ. Пациент переведен в нейрореанимационное отделение, назначена пульс-терапия Солу-Медролом с временным положительным эффектом. Проведена люмбальная пункция: в ликворе обнаружено повышение титров IgG к цитомегаловирусу, вирусам Эпштейна — Барр, герпеса HSV-1, HSV-2, HHV-6, кори (IgM к перечисленным вирусам не выявлены). Также в крови установлено наличие IgG к *Treponema pallidum* (титр 1:80), положительный результат РИФ ABS (3+) при отрицательных IgM, РИФ 200 и ЭМДС.

К 13-му дню госпитализации отмечалось усиление очагового неврологического дефицита, нарастала общемозговая симптоматика. При повторной МРТ головного мозга отмечалось увеличение размеров и количества очагов в белом веществе, появление кровоизлияний по периферии очагов. Получен предварительный положительный ИФА-тест на ВИЧ 1, 2; образец отправ-

Рис. 3. МРТ головного мозга, коронарная (А–В) и аксиальная (Г–Е) плоскости, FLAIR (А–Г), DWI (Д) и карта ADC (Е).
 Мультифокальное поражение белого вещества головного мозга

лен на верификацию методом иммуноблотинга. Начата противовирусная терапия. На 14-й день госпитализации пациент переведен на ИВЛ. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, на 18-й день наступила биологическая смерть.

Посмертный диагноз: мультифокальная лейкоэнцефалопатия, вероятно на фоне СПИДа, оппортунистических инфекций, тяжелое течение. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, тяжелое течение, дыхательная недо-

статочность II степени. Сопутствующий диагноз: гамартома правого легкого.

На вскрытии и при морфологическом исследовании — картина иммунодефицита (обеднение лимфоидной ткани). Головной мозг с выраженным отеком, многочисленными бесструктурными очагами размером до 3 см серого, серосинюшного цвета с красным крапом. В легких — двусторонняя бронхопневмония. В веществе мозга и просветах бронхов — крупные дистро-

Рис. 4. Цитомегаловирусная клетка с внутриядерным включением и образующимся перинуклеарным просветлением (в центре), нейронафагический узелок (показан стрелкой), формирующиеся кисты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400

Рис. 5. Продуктивно-некротический энцефалит: тромбоз сосудов, периваскулярная воспалительная инфильтрация из нейтрофилов, макрофагов, некроз вещества головного мозга. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400

фически измененные клетки с крупными ядрами, что с учетом обнаружения ДНК цитомегаловируса методом ПЦР трактовано как цитомегаловирусный патоморфоз. Непосредственная причина смерти — деструктивный отек головного мозга. Фотографии микропрепаратов головного мозга представлены на рис. 4, 5.

Патологоанатомический диагноз (установлен после получения подтверждения ВИЧ-инфекции методом иммуноблотинга): ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний: 4В. Фаза прогрессирования: цитомегаловирусная интерстициально-десквамативная пневмония, цитомегаловирусный продуктивно-некротический энцефалит. Осложнения основного заболевания: деструктивный отек головного мозга. Сопутствующий диагноз: хондроматозная гамартома легкого.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диагностика изменений головного мозга при ВИЧ-инфекции играет крайне важную роль, определяя тактику лечения и прогноз для пациента. Ведущим методом визуализации ВИЧ-ассоциированных изменений головного мозга на сегодняшний день является МРТ с внутривенным контрастированием [5–8]. КТ значительно уступает МРТ в выявлении и дифференциальной диагностике изменений в веществе и оболочках мозга и используется в основном при подозрении на обызвествление, кровоизлияние в острой фазе, необходимости детализации изменений костных структур [5].

В представленном наблюдении выявленные при КТ головного мозга зоны пониженной плотности белого вещества, учитывая рентгенографические признаки новообразования легкого, расценивались как секундарные изменения, требующие уточнения методом МРТ, которая позволила визуализировать значительно большее количество очагов в веществе полушарий мозга, обнаружить их в задней черепной ямке. Очаги располагались преимущественно в субкортикальном белом веществе, имели изо/изогипоинтенсивный на T1, гиперинтенсивный на T2- и FLAIR-изображениях сигнал, в наиболее крупных отмечалось слабое повышение сигнала на DWI и преимущественно высокий сигнал на ADC-картах (см. рис. 3). Патологического накопления контрастного препарата, характерного для метастатического поражения и активной демиелинизации, в первую очередь требующих исключения при мультифокальном поражении супра- и инфратенториальных структур, не выяв-

лено. Анализ анамнеза и клинико-лабораторных данных позволил врачу-рентгенологу предположить связь изменений в головном мозге с возможной ВИЧ-инфекцией.

Вышеописанная томографическая картина наиболее соответствовала прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии [5–7, 9]. Мультифокальное поражение мозга на фоне ВИЧ-инфекции также может наблюдаться при токсоплазмозе, туберкуломах, бактериальных и грибковых абсцессах, однако для этих состояний характерны кольцевидное контрастирование очагов и перифокальный отек с «масс-эффектом» [5, 6]. Для первичной лимфомы более характерно солитарное поражение с ограничением диффузии и накоплением контрастного препарата [5, 7, 10]. Цитомегаловирусная инфекция также может проявляться мультифокальным поражением без «масс-эффекта», однако зачастую сопровождается венитрикулитом и патологическим накоплением контрастного препарата [5, 6].

Последовавшее за МРТ исследование ликвора, показавшее повышение титров антител к цитомегаловирусу, вирусам герпеса, Эпштейна — Барр в ликворе, позволило предположить связь мультифокального очагового поражения белого вещества мозга с оппортунистическими инфекциями. Таким образом, в результате тесного взаимодействия врачей различных специальностей выставлен клинический диагноз «Мультифокальная лейкоэнцефалопатия, вероятно на фоне СПИД, оппортунистических инфекций», в последующем подтвержденный лабораторным и патоморфологическим исследованиями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В приведенном клиническом примере показаны сложности интерпретации томографической картины изменений головного мозга при отсутствии указаний на наличие ВИЧ-инфекции, продемонстрирована важность анализа врачами лучевой диагностики имеющихся анамнестических и клинико-лабораторных данных, необходимость мультидисциплинарного подхода для решения клинических задач.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нечаева О.Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России // Туберкулез и

- болезни легких. 2019. Т. 97, № 11. С. 7–17. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17.
2. 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. С. 61–65.
3. Громова Е.А., Богдан А.А., Катаева Г.В. и др. Особенности функционального состояния структур головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов // Лучевая диагностика и терапия. 2016. № 1 (7). С. 41–48. DOI: 10.22328/2079-5343-2016-1-41-48.
4. Шеломов А.С., Степанова Е.В., Леонова О.Н., Смирнова Н.Л. Оппортунистические заболевания как причины поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. 2016. Т. 8, № 3. С. 107–115.
5. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А. Многоликая нейрорадиология ВИЧ-инфекции // Лучевая диагностика и терапия. 2012. Т. 1, № 3. С. 3–11.
6. Smith A.B., Smirniotopoulos J.G., Rushing E.J. Central nervous system infections associated with human immunodeficiency virus infection: Radiologic-pathologic correlation // RadioGraphics. 2008. Vol. 28 (7). P. 2033–2058. DOI: 10.1148/rg.287085135.
7. Дроздов А.А., Черемисин В.М., Камышанская И.Г. и др. Современное состояние проблемы дифференциальной диагностики структурных поражений головного мозга у пациентов со СПИДом по данным МРТ (обзор литературы) // Вестник СПбГУ. Медицина. 2018. Т. 13, № 4. С. 403–418. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.407.
8. Tate D.F., Khedraki R., McCaffrey D. et al. The role of medical imaging in defining CNS abnormalities associated with HIV-infection and opportunistic infections // Neurotherapeutics. 2011. Vol. 8 (1). P. 103–116. DOI: 10.1007/s13311-010-0010-4.
9. Sahraian M.A., Radue E.W., Eshaghi A., Besliu S., Minagar A. et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy: a review of the neuroimaging features and differential diagnosis // European J. Neurology. 2012. Vol. 19 (8). P. 1060–1069. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03597.x.
10. Javadi S., Menias C.O., Karbasian N. et al. HIV-related malignancies and mimics: imaging findings and management // Radiographics. 2018. Vol. 38 (7). P. 2051–2068. DOI: 10.1148/rg.2018180149.

Поступила 15.02.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сударкина Анна Владимировна — ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-рентгенолог рентгеновского отделения ЧУЗ «Клиническая больница “РЖД-Медицина” г. Новосибирск».

Дергилев Александр Петрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий рентгеновским отделением ЧУЗ «Клиническая больница “РЖД-Медицина” г. Новосибирск».

Кузовкова Анна Андреевна — ассистент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Надеев Александр Петрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Горбунов Николай Алексеевич — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Образец цитирования: Сударкина А.В., Дергилев А.П., Кузовкова А.А., Надеев А.П., Горбунов Н.А. Лучевая диагностика поражения головного мозга при неуставленной ВИЧ-инфекции // Сиб. мед. вестн. 2021. № 2. С. 9–14.