

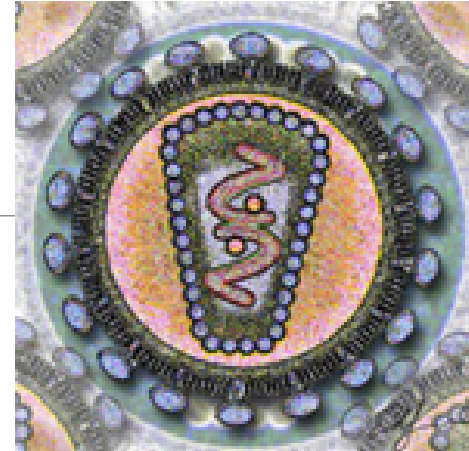
# НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ СПИДе

---

проф. Шулешова Наталья Викторовна

---

# ВИЧ-инфекция



Вич-инфекция - вирусное заболевание, характеризующееся иммунодефицитом и развитием вследствие этого вторичных инфекционных и опухолевых процессов.

---

ВИЧ - инфекция географически распространена повсеместно и в настоящее время официально зарегистрирована почти во всех странах мира. Среди регионов, наиболее пораженных ВИЧ-инфекцией - Центральная Африка и Карибские острова.

## ВИЧ-инфекция в РФ

По данным российского правительства, с 2006 года в России число новых случаев ВИЧ-инфицирования растет в среднем на 10% в год. С 1985 по 2015 год в стране зарегистрировано 824 тыс. 706 случаев выявления в крови антител к вирусу иммунодефицита человека.

[Число ВИЧ-инфицированных в России может вырасти в 2,5 раза к 2020 году](#)

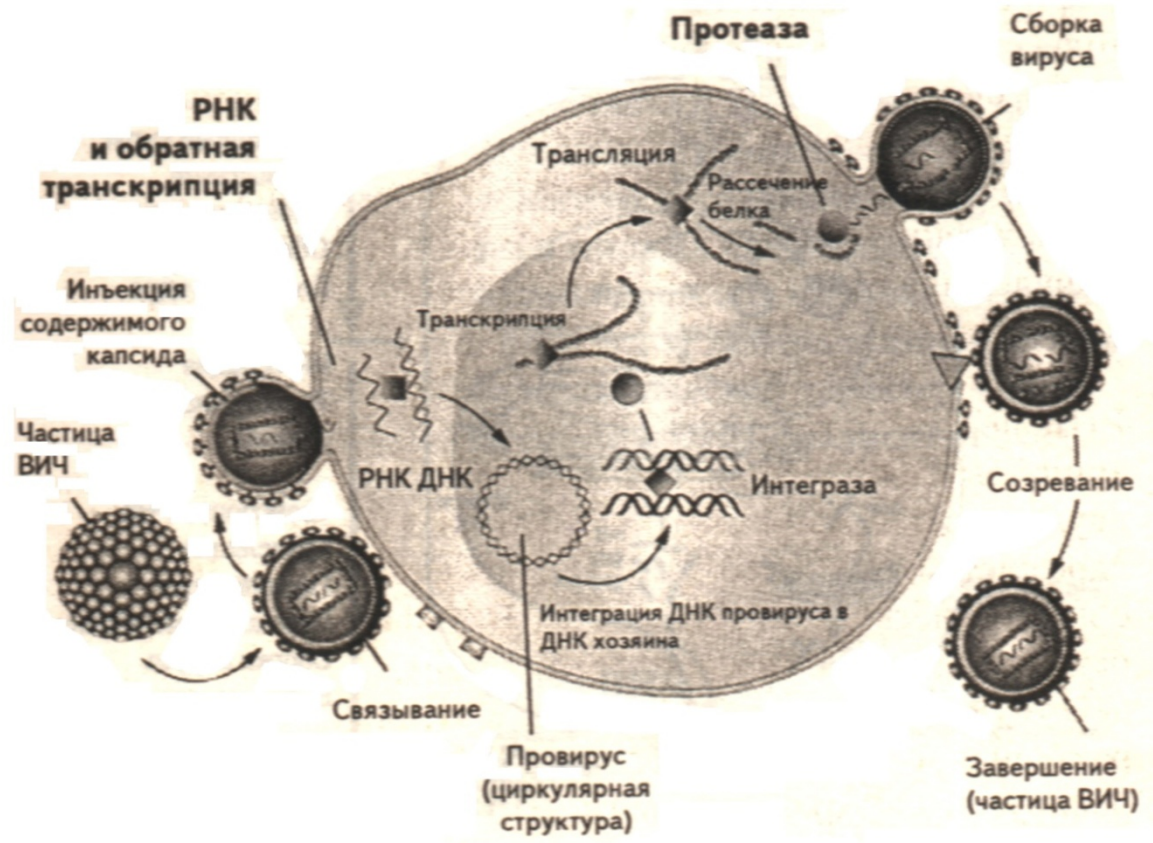
---

**Синдром приобретенного иммунодефицита** (Acquired Immunodeficiency Syndrome **AIDS**) - это совокупность разнообразных по этиологии и патогенезу заболеваний, которые объединены единственным признаком - поражением и *нарушением функций основных звеньев иммунной системы человека* после его рождения. Не у всех ВИЧ-инфицированных развивается СПИД и не у всех больных СПИДом обнаруживается вирус иммунодефицита. Однако достоверно доказано, что значительное количество случаев возникновения СПИДа связано именно с ВИЧ-инфекцией и *СПИД является завершающей стадией ВИЧ-инфекции.* Другими причинами возникновения СПИДа являются *воздействие радиационных и химических агентов* на иммунную систему человека (яркие примеры - лучевая болезнь, интоксикации некоторыми химическими соединениями, химиотерапия), злоупотребление сильнодействующими наркотиками, онкологические заболевания (особенно системы крови), тяжелые инфекции. В некоторых случаях причину приобретенного иммунодефицита установить не удастся.



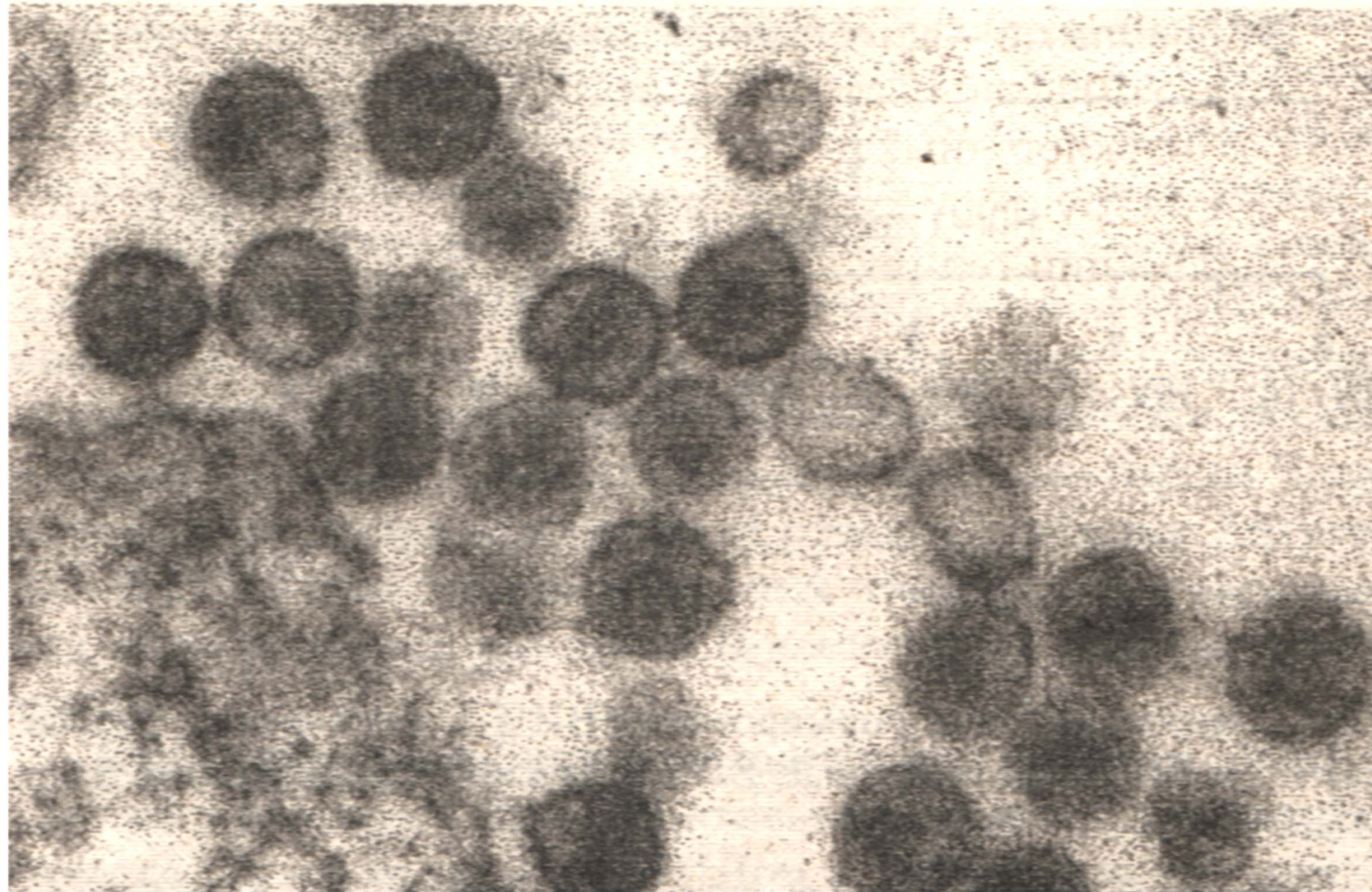
## Откуда появился ВИЧ?

Родина СПИДа – Африка, и уже можно считать установленным факт, что люди заразились им от обезьян, после того как относительно недавно вирус преодолел межвидовой барьер. Не исключено, что это произошло в 20-е годы XX века, когда бельгийские врачи пытались лечить малярию в Заире, переливая людям кровь обезьян, которые, как известно, малярией не болеют. Африканские обезьяны инфицированы очень похожим на ВИЧ вирусом, и оба известных типа этого вируса (ВИЧ–1 и ВИЧ–2) встречаются у шимпанзе, макака, но эти обезьяны СПИДом не болеют. В процессе эволюции у них выработалась резистентность к ВИЧ, механизм которой пока не ясен. А вот у азиатских обезьян при инфицировании развивается та же клиническая картина, что и у человека.



Жизненный цикл ВИЧ.

Вирус семейства ретровирусов содержит две нити РНК и обратную транскриптазу. Попадая в организм человека, вирус поражает лимфоциты (Т4-хелперы и Т8-супрессоры), макрофаги и нервные клетки. Используя обратную транскриптазу, вирус по ДНК человеческой клетки (лимфоциты), как по матрице, синтезирует собственную РНК. Нарушается функция клетки, затем происходит ее гибель.



Вид ВИЧ в электронном микроскопе при среднем увеличении: видны ядро и внешняя оболочка.



- при небезопасном сексе (без презерватива);

- при переливании зараженной крови;

- при использовании зараженных шприцев (в основном, при введении наркотиков);

- а также от инфицированной матери ребенку во время беременности, родов или кормления грудью.



**ВИЧ не передается:**

- через рукопожатия;

- при кашле и чихании;

- через укусы насекомых и животных;

- при плавании в бассейнах и естественных водоемах;

- при пользовании общим туалетом;

- при пользовании посудой в местах общественного питания;

- при медицинских осмотрах;

- при стирке белья;

- через объятия и поцелуи.

# Патогенез

- 
- Страдает клеточное звено иммунитета (хелперная популяция Т-лимфоцитов), моноциты, макрофаги, клетки нейроглии
  - Активируется эндогенная условно-патогенная флора (вир. герпеса, грибы Candida)
  - Повышается чувствительность к экзогенным агентам (атипичные микобакт, токсоплазма, цитомегаловир), у 1/3 - лимфомы или саркома Капоши

## Топическая классификация СДС (1996)

### 1. ГОЛОВНОЙ МОЗГ И МОЗГОВЫЕ ОБОЛОЧКИ

- ВИЧ-МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТ
- ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ ЦНС
- НЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ
- ОНМК (ЧАСТОТА ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ МОЛОЖЕ 40 ЛЕТ В 50 РАЗ ВЫШЕ, ЧЕМ У ЛИЦ ТОГО ЖЕ ВОЗРАСТА В ПОПУЛЯЦИИ)
- СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

### 2. СПИННОЙ МОЗГ

- ВИЧ-ОБУСЛОВЛЕННАЯ ВАКУОЛЯРНАЯ МИЕЛОПАТИЯ
- ОСТРАЯ МИЕЛОПАТИЯ ПРИ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ

### 3. ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА

- 
- ДИСТАЛЬНАЯ СИММЕТРИЧНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ
  - ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ ПРИ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ
  - НЕВРОПАТИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА
  - НЕВРАЛЬНАЯ АМИОТРОФИЯ
  - МНОЖЕСТВЕННЫЕ МОНОНЕВРИТЫ
  - ЛЮМБОСАКРАЛЬНАЯ ПОЛИРАДИКУЛОПАТИЯ
  - ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИРАДИКУЛОНЕЙРОПАТИЯ.

Патогенетическая классификация  
Price R.W. (1996)

## 1. НАРУШЕНИЯ ИММУНОРЕГУЛЯЦИИ

- 1.1. **АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ** (РАННЯЯ И СРЕДНЯЯ СТЕПЕНИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ): ОСТРЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ, ПОДОСТРЫЕ И ХРОНИЧЕСКИЕ НЕЙРОПАТИИ, ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ НЕЙРОПАТИЯ, SD-ПОДОБНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.
  - 1.2. **ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ:** ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ И НЕОПЛАЗМЫ (ПОЗДНЯЯ СТАДИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ), ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ; ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ МНОГООЧАГОВАЯ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (ПМЛ); ПЕРВИЧНАЯ ЛИМФОМА МОЗГА (ПЛ); ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ; ПОЛИРАДИКУЛОНЕЙРОПАТИЯ; МНОЖЕСТВЕННЫЕ МОНОНЕВРИТЫ.
  - 1.3. **ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ВИЧ:** КОМПЛЕКСНАЯ СПИД-ДЕМЕНЦИЯ; ДИСТАЛЬНАЯ СЕНСОРНАЯ НЕЙРОПАТИЯ.
- 

## 2. ВТОРИЧНЫЕ СОСТОЯНИЯ.

- 2.1. **МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ** (ТОКСИЧЕСКИЕ, ГИПОКСИЧЕСКИЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ, ПЕРЕДОЗИРОВКА НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, НУКЛЕОЗИДНЫЕ НЕЙРОПАТИИ, ЗИДОВУДИНОВЫЕ НЕЙРОПАТИИ).
- 2.2. **ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА:** РЕАКТИВНЫЙ ПСИХОЗ, ДЕПРЕССИЯ.

# КЛИНИКА

## Инкубационный период

---

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ОТ 2-3 НЕДЕЛЬ ДО 3  
МЕСЯЦЕВ, РЕЖЕ - ДО 1 ГОДА.

ВСЛЕД ЗА НИМ У 50-90%  
ИНФИЦИРОВАННЫХ - СИМПТОМЫ  
ОСТРОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.

# Острая ВИЧ-инфекция

Мононуклеозоподобный синдром: лихорадка, тонзиллит, фарингит, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия

---

реже - кратковременная диаррея

нестойкие кожные высыпания

иногда - серозный менингит

продолжительность: от нескольких дней до 23 месяцев, обычно 2-3 недели

# Бессимптомная стадия, латентный период (вирусоносительство)

---

Продолжительность 1- 8 лет и более

Человек считает себя здоровым, являясь источником инфекции

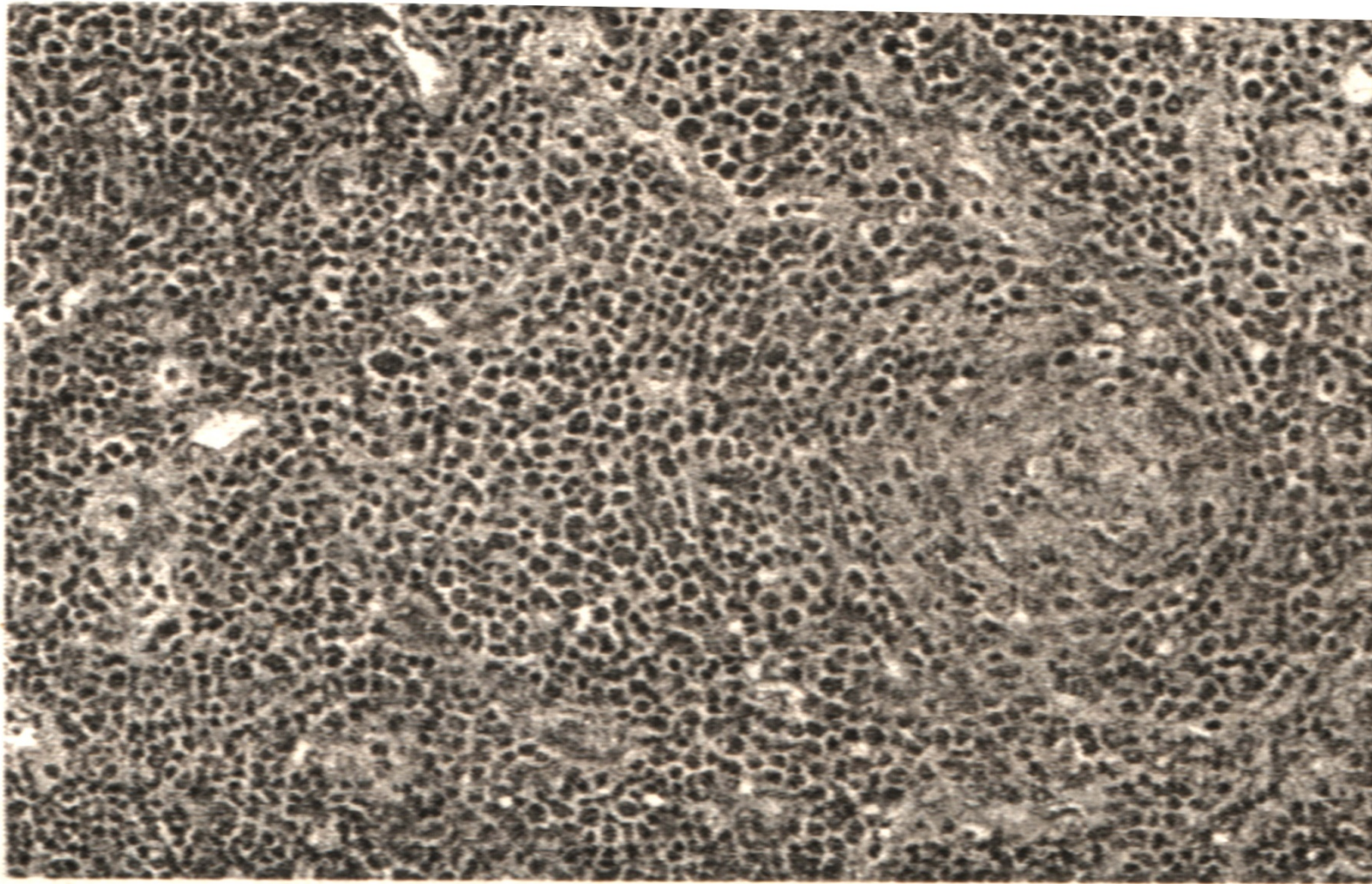
Характерно увеличение всех классов иммуноглобулинов, снижение числа Т-лимфоцитов, снижение интенсивности реакции бласттрансформации лимфоцитов, анергия кожных реакций

# Стадия генерализованной персистирующей лимфаденопатии

---

- Иногда возникает после острой инфекции
- Увеличение лимфоузлов в 2-х и более группах (кроме паховых у взрослых) не менее 3-х мес.: шейные, затылочные, подмышечные.
- Диаметр 1 см у взрослых, 0,5 см у детей, они эластичны, не спаяны с тканями, кожные покровы над ними не изменены.
- Длительность 5-8 лет
- Постепенное снижение CD4-лимфоцитов в среднем со скоростью 50-70 клеток в год.



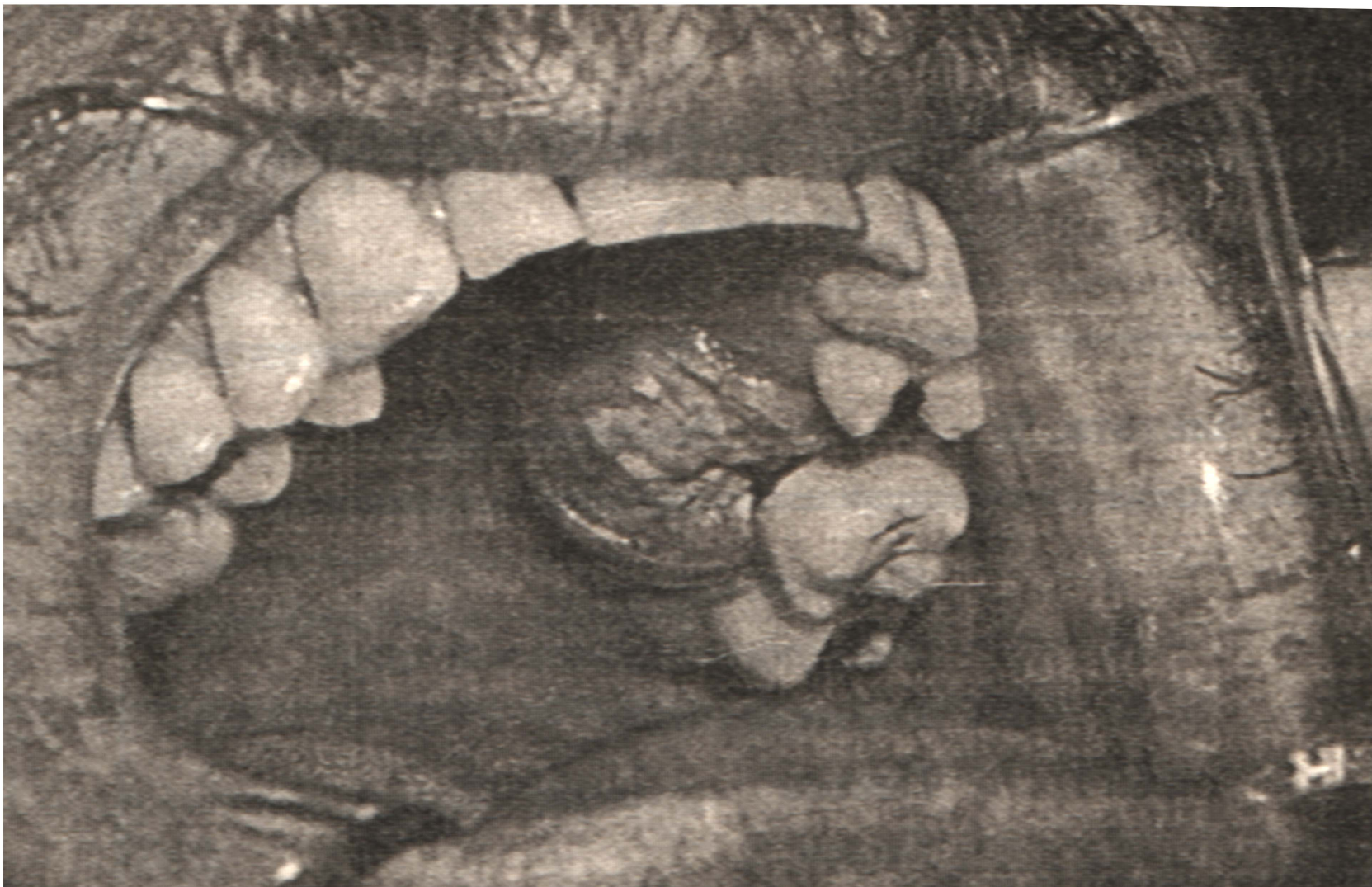


Лимфаденопатия у больного ВИЧ-инфекцией в ранней фазе болезни, фолликулярная гиперплазия средней степени.

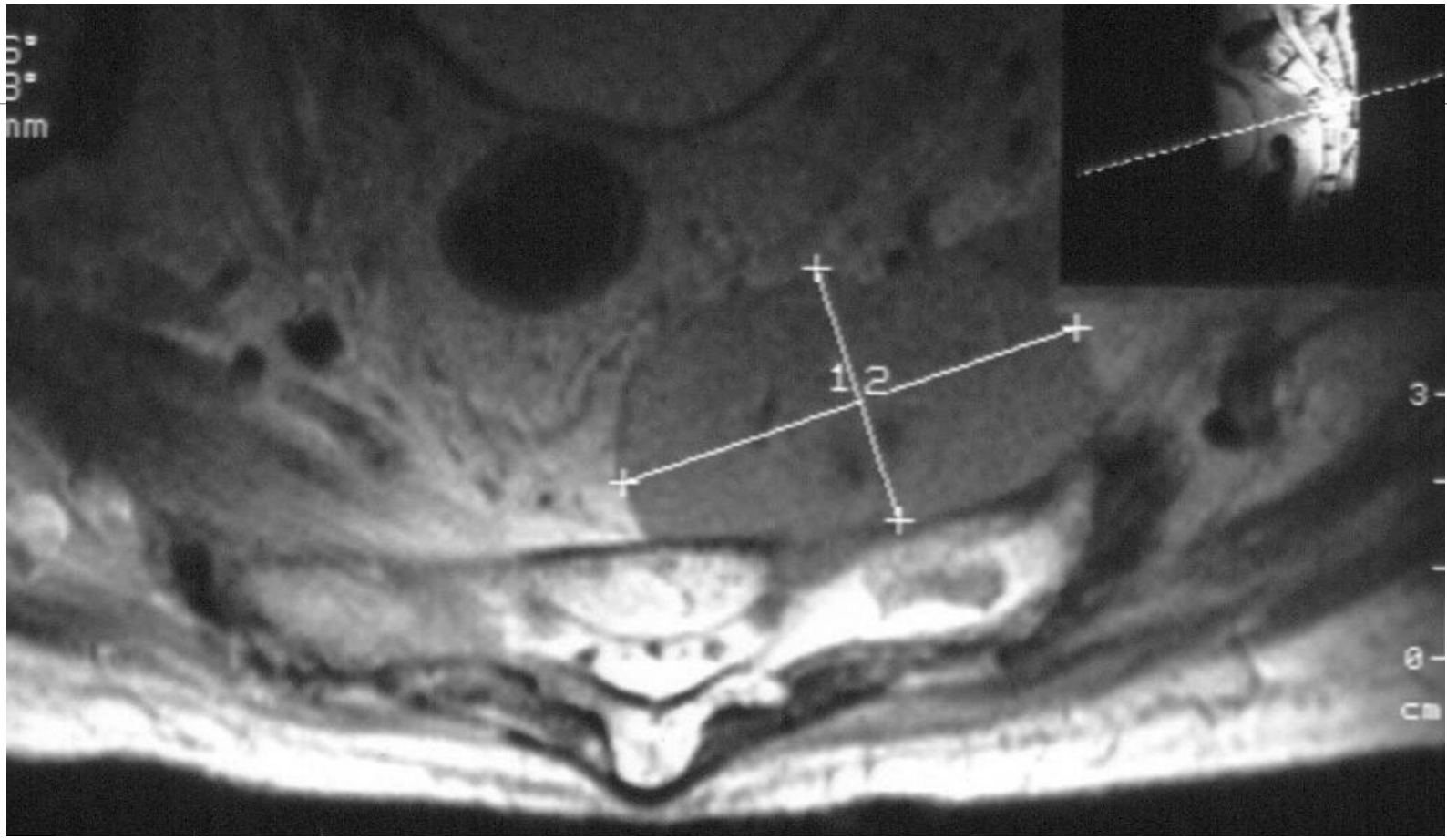
# Стадия вторичных заболеваний

- Появляются различные инфекции вирусной, бактериальной, грибковой природы (вначале протекают благоприятно, купируются обычными средствами).
- Повторные заболевания ВДП, отит, синусит, трахеобронхит, рецидивирующий простой или опоясывающий герпес, кандидоз слизистых, дерматомикозы, себоррея.
- Затем - затяжной характер, появление лихорадки, ночных потов, диарреи, потери массы тела.
- Развиваются тяжелые болезни: пневмоцистоз, токсоплазмоз, криптоспоридиоз, микозы, вир, tbc



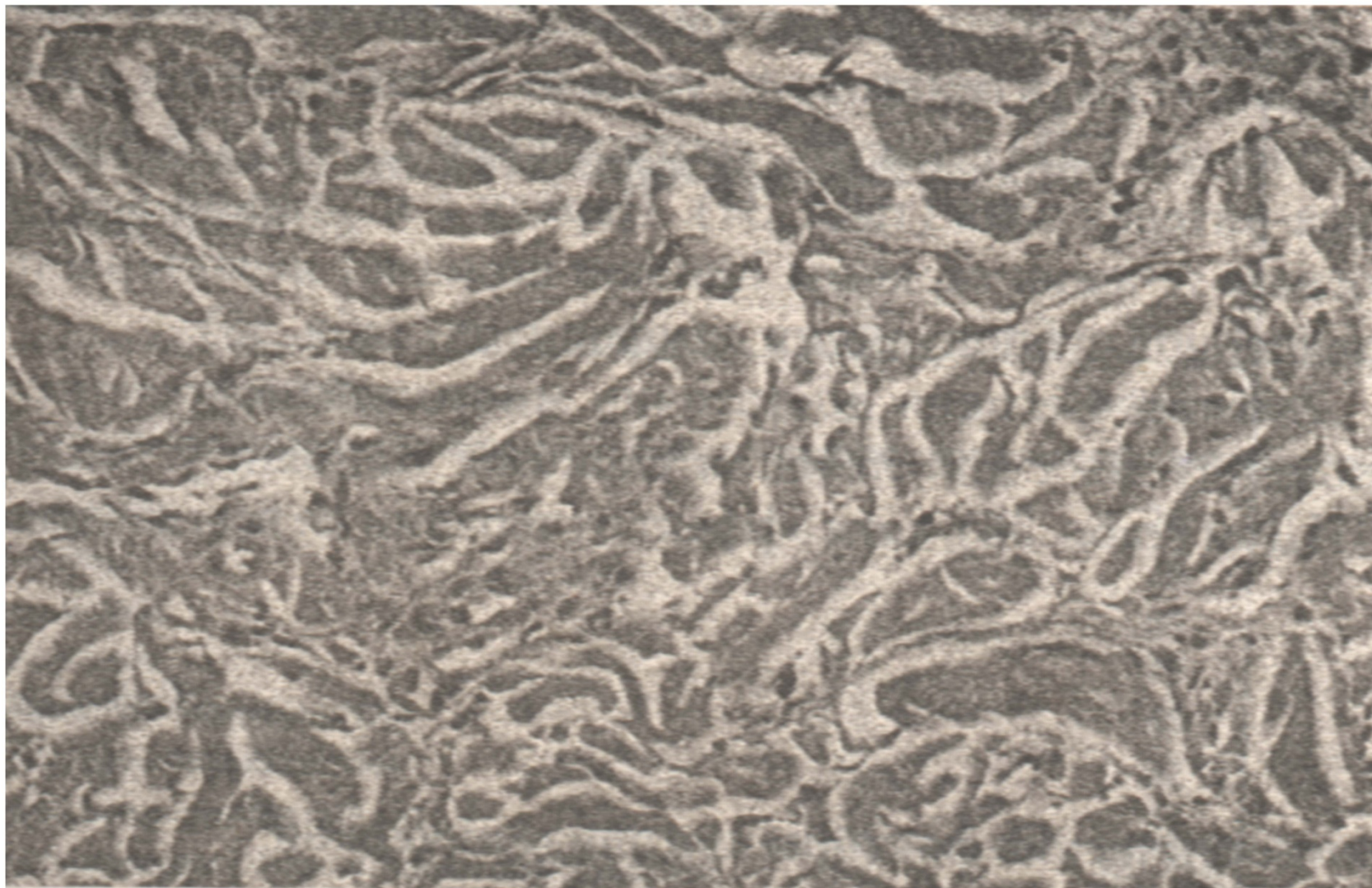


Злокачественная лимфома в полости рта.



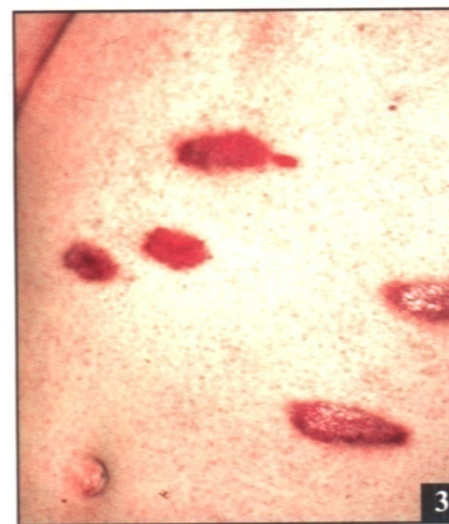


Классическая саркома Капоши с типичной локализацией: инфильтрация, опухоль и вторичный лимфостаз.

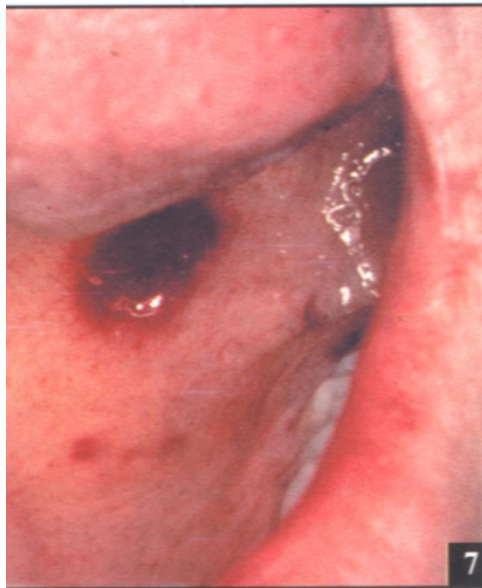
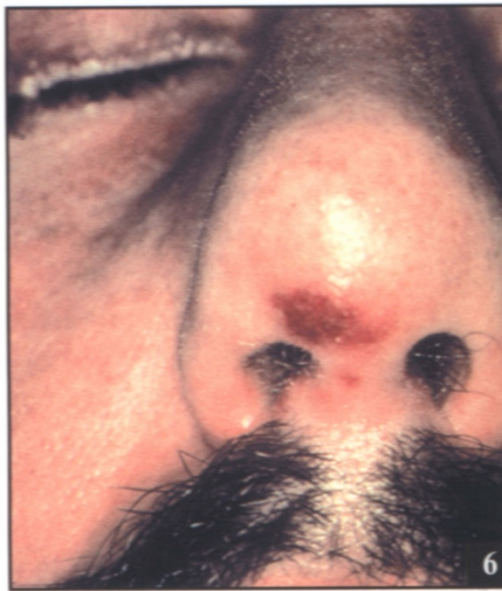


Микрофотограмма саркомы Капоши: исходящие из сосудов  
очаги в дермальном слое кожи

Поражения кожи и слизистой полости рта  
у больных ВИЧ/СПИД-инфекцией (фото Ю. Турянского)



Саркома Капоши (рис. 1–4)



Саркома Капоши (рис. 5–7).  
Себорейный дерматит (рис. 8)





Ворсистая лейкоплакия языка (рис. 9–10).  
Рубромикоз (рис. 11–12)



Онихомикоз (рис. 13). Ихтиоз (рис. 14–15).  
Контагиозный моллюск (рис. 16)



# Неврологические проявления ВИЧ

---

Возникают примерно в 1/3 случаев.

У 10-20% больных эти проявления могут быть первыми признаками заболевания.

# Острый вирусный менингоэнцефалит

---

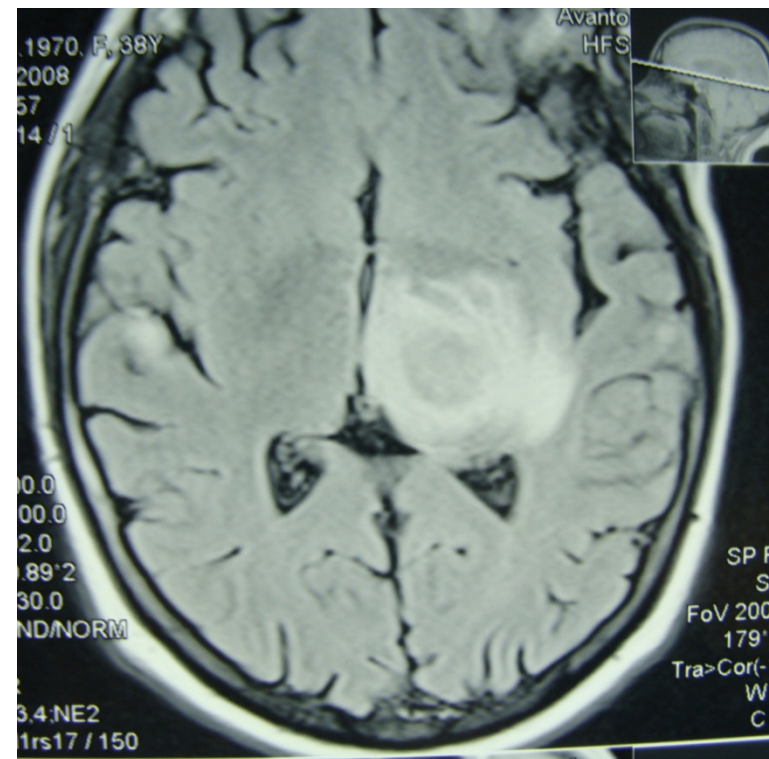
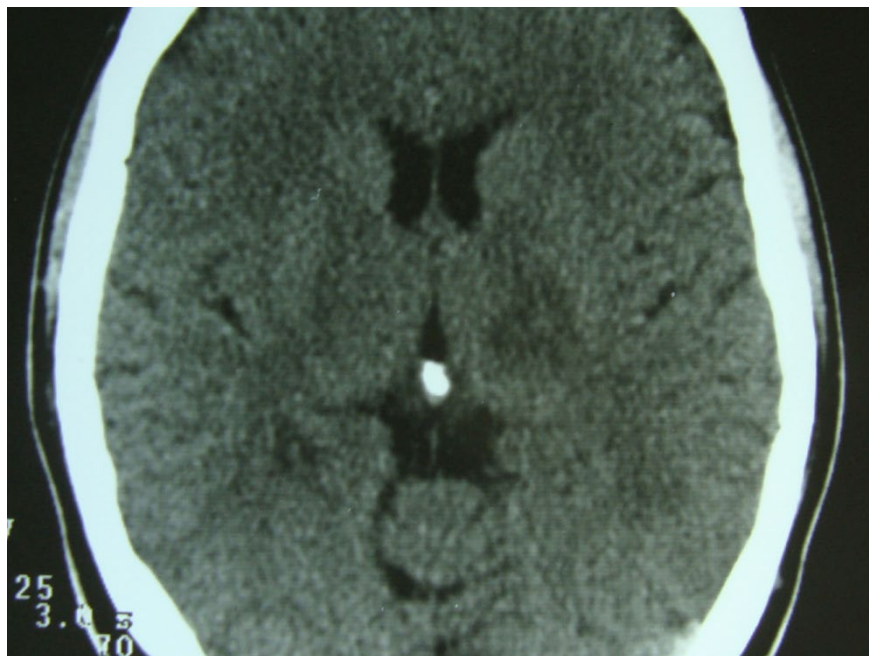
Может развиваться уже в период инфицирования.

Проявления разнообразны.

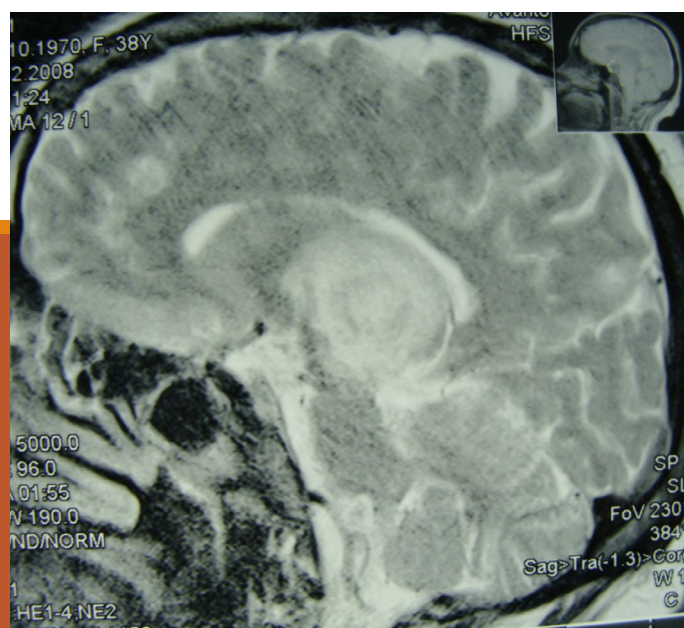
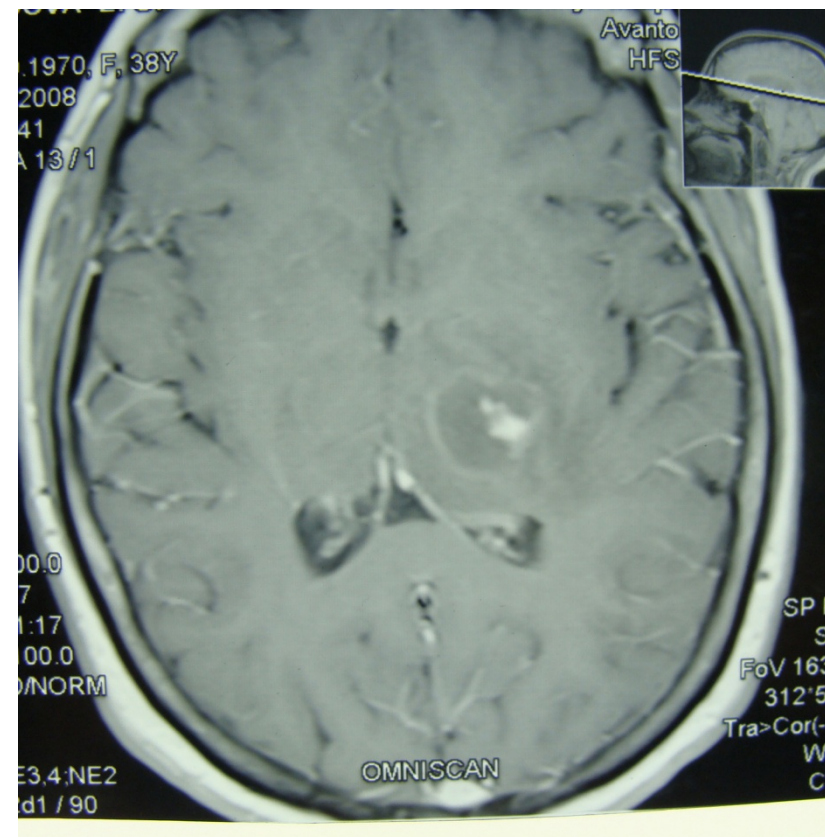
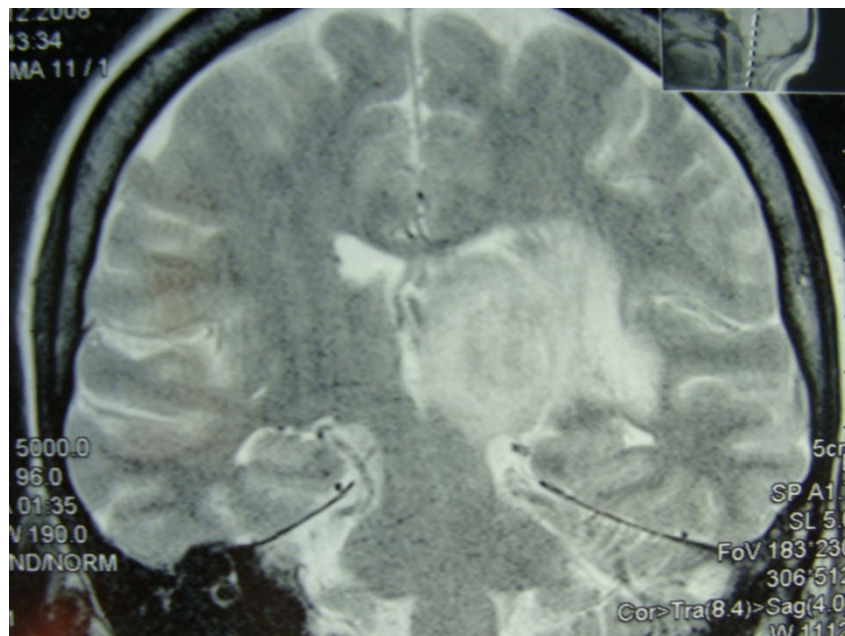
В тяжелых случаях - эпилептические припадки и нарушения сознания до развития комы.

ЦСЖ - лимфоцитарный плеоцитоз.

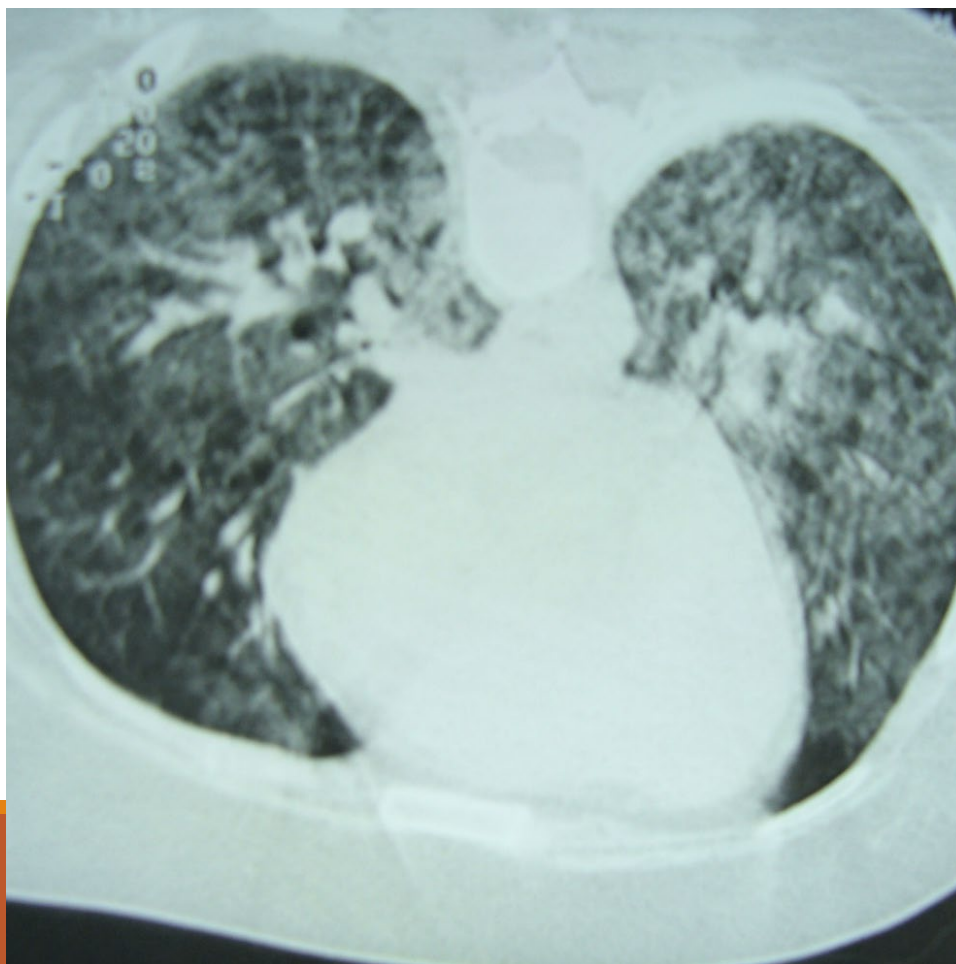
Острая стадия течет благоприятно и заканчивается полным выздоровлением.



КТ и МРТ головного мозга сконтрастированием.  
ВИЧ в стадии СПИДА, токсоплазмозный энцефалит



МРТ, T1-ВИ с  
контрастированием,  
аксиальная проекция



**КТ грудной клетки  
больной Т.**

**Пневмоцистная  
пневмония**



# СПИД-дементный комплекс (подострый энцефалит)

---

- Субкортикальная деменция: потеря интереса к работе, забывчивость, апатия, притупление эмоций, неадекватная оценка своего состояния, замедленность психомоторных реакций, снижение либидо.
- По мере прогрессирования - потеря ориентации, спутанность, эпилептические припадки, мутизм.
- Возможны парезы, атаксия, тремор, нарушения глотания.
- Возможно маниакальное состояние, органический психоз, реже - кататония.

# СПИД-дементный комплекс

---

ЦСЖ - незначительный плеоцитоз.

ЭЭГ - тенденция к замедлению ритмов.

КТ и МРТ - атрофия коры головного мозга и расширение желудочков, в T2 режиме - диффузное или мультифокальное увеличение интенсивности сигнала от белого вещества.

# МРТ головного мозга больного ВИЧ энцефалитом

---

Расширение желудочков.

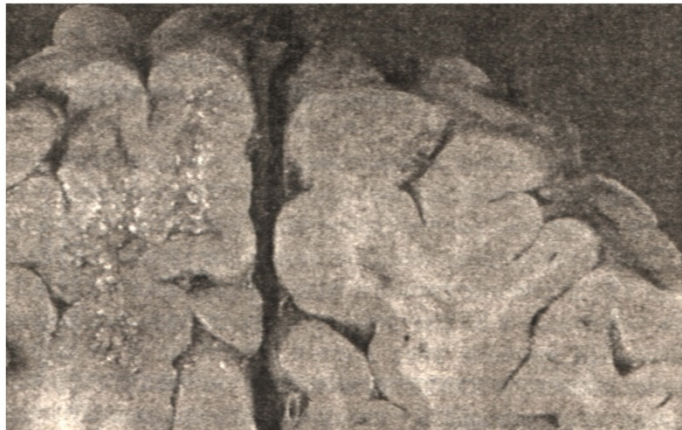
Гиперинтенсивный сигнал в перивентрикулярном белом веществе.



**Fig. 5** MRI scan 8 weeks before death of a homosexual patient with AIDS who proved at autopsy to have pure HIV encephalitis. The ventricles are dilated and there is high-intensity signal in the periventricular white matter, which is thought to suggest the presence of HIV encephalitis.

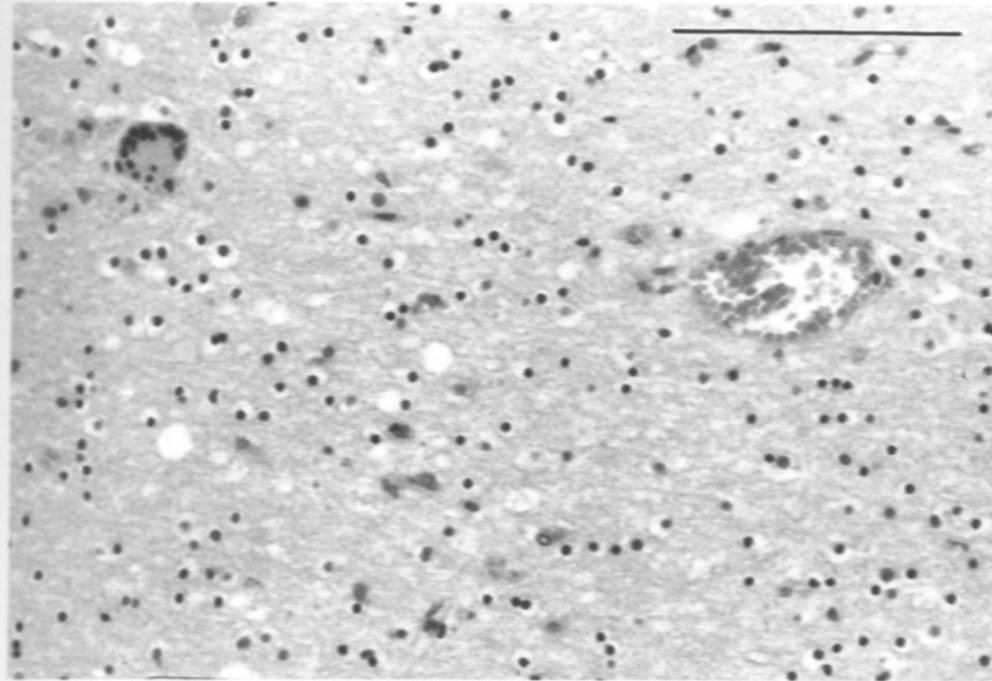
# Патанатомия ВИЧ энцефалита

---



Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия: гранулематоз в белом веществе мозга напоминает бляшки демиелинизации при склерозе.

# Патанатомия ВИЧ энцефалита



**Fig. 2** Central white matter from a drug user with pure HIV encephalitis showing a giant cell and gliosis with some rarefaction of white matter but minimal inflammatory infiltrate. Haematoxylin and eosin. Bar represents 250  $\mu\text{m}$ .

Гигантские клетки и глиоз белого вещества с минимальной воспалительной инфильтрацией.

# ВИЧ нейропатия черепных нервов

---

Развивается при рецидивирующем или хроническом раздражении мозговых оболочек.

Характерно поражение V, VII, VIII черепных нервов.

# ВИЧ-миелопатия (вакуолярная миелопатия)

---

- Клинически напоминает фуникулярный миелоз при дефиците витамина В12.
- Характерны спастический парапарез и нарушение проприоцептивной и вибрационной чувствительности при отсутствии болевого синдрома.
- Иногда присоединяется недержание мочи и кала. Миелопатии часто сопутствует деменция.
- Спинальный мозг поражается у 25% больных.
- Прогрессирование в течение нескольких недель (месяцев).

# Поражение периферической нервной системы при ВИЧ

---

Симметричная дистальная аксональная сенсорная нейропатия.

Хроническая сенсомоторная и вегетативная полиневропатия.

Множественные мононевропатии.

Демиелинизирующая двигательная нейропатия типа синдрома Гийена-Барре (в ЦСЖ - большой плеоцитоз).



# Поражение мышц

---

Полиммиозит и миопатия.

Клинически: боль в мышцах и нарастающая мышечная слабость (сгибатели шеи и проксимальные отделы конечностей).

В ответ на назначение зидовудина - митохондриальная миопатия.

# Поражение ЦНС при сопутствующих заболеваниях в результате иммунного дефицита:

---

Криптококковый менингит.

Токсоплазмозный энцефалит.

Прогрессирующая мультифокальная энцефалопатия.

Цитомегаловирусный энцефалит и радикуломиелит.

Первичные лимфомы головного мозга.

# Диагностика

- 
- Эпидемиологический анализ: пребывание в эндемичном районе.
  - Беспорядочные половые связи.
  - Гомосексуализм.
  - Наркомания.
  - Гемофилия.
  - Клиника: лимфаденопатия, нарастающая субкортикальная деменция, частые пневмонии, септические состояния, атипичная саркома Капоши и др.
  - Серологические пробы, антитела при иммуноферментном анализе.

**Лабораторная диагностика Вич-инфекции** - для подтверждения диагноза ВИЧ-инфекции определяют наличие в крови антител к антигенам вируса. Выявление антител проводится в два этапа. Сначала применяется **ИФА**, дающий лишь ориентировочные результаты. У пациентов с положительным результатом ИФА сыворотка крови исследуется в **реакции иммуноблоттинга**, с помощью которой обнаруживаются антитела к частицам белковой структуры ВИЧ, имеющим строго определенную молекулярную массу (41 000, 120 000 и 160 000). Отрицательный результат реакции иммуноблоттинга при клинических подозрениях на наличие ВИЧ-инфекции не свидетельствует об отсутствии данного заболевания, так как при нем бывают серонегативные периоды. В этих случаях требуется повторение лабораторных исследований.

## Антиретровирусная терапия первого ряда (стартовая терапия)

КОМБИНАЦИЯ ИЗ 2-Х НУКЛЕОЗИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ И ОДНОГО ПРЕПАРАТА ИЗ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗЫ ИЛИ НЕНУКЛЕОЗИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ.

ПРЕПАРАТЫ КЛАССА НУКЛЕОЗИДНЫХ ИНГИБИТОРОВ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПТАЗЫ (НИОТ – НУКЛЕОЗИДНАЯ ОСНОВА) ДЕЛЯТСЯ НА 2 ГРУППЫ: *ПРОИЗВОДНЫЕ ТИМИДИНА И ОСТАЛЬНЫЕ НИОТ.*

---

*ПРОИЗВОДНЫЕ ТИМИДИНА:* ЗИДОВУДИН И СТАВУДИН.

ЛАМИВУДИН, ДИДАНОЗИН.

СТАВУДИН + ДИДАНОЗИН = МАКСИМАЛЬНОЕ ЧИСЛО ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ (МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ, ПАНКРЕАТИТ).

Наиболее эффективны в лечении неврологических осложнений

ЛАМИВУДИН (ЭПИВИР) – 100% ПРОНИЦАЕМОСТЬ ГЭБ

НЕВИРАПИН – НЕНУКЛЕОЗИДНЫЙ ИНГИБИТОР ОБРАТНОЙ  
ТРАНСКРИПТАЗЫ – 100% ПРОНИЦАЕМОСТЬ ГЭБ

РЕТРОВИР (ЗИДОВУДИН) – 85%

ЗЕРИТ (СТАВУДИН) – 76%

ДИДАНОЗИН (ВИДЕКС) – 50%

---


ИНГИБИТОРЫ ВИРУСНОЙ ПРОТЕАЗЫ НЕ ПРОНИКАЮТ ЧЕРЕЗ ГЭБ, НО  
ЭФФЕКТИВНО СНИЖАЮТ ВИРУСНУЮ НАГРУЗКУ ПЛАЗМЫ:

ИНДИНАВИР

НЕЛФИНАВИР

# Лечение

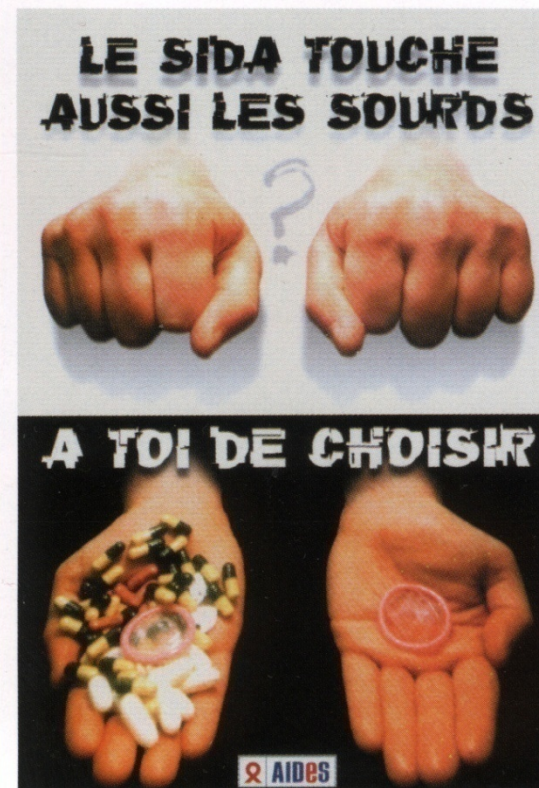
- Лечение оппортунистических инфекций - по общим правилам, но более длительное.
- 
- Септические осложнения - с учетом чувствительности бактерий.
  - При минимальных признаках поражения слизистых (предвестник генерализованного кандидоза) - противогрибковые средства (низорал).
  - При тяжелых системных микозах - Амфотерицин В.

A photograph showing two men in dark suits and ties shaking hands. The man on the left is slightly taller and has a mustache. The man on the right is shorter. They are standing in front of a backdrop with Thai text. The text includes 'วัคซีนป้องกันเอดส์' (AIDS prevention vaccine) and 'ร้อยละ 3' (3 percent).

Вакцина – против  
ВИЧ/СПИДа  
снижает на треть  
риск  
заболевания.

Посол США в Таиланде Эрик Джон (слева) пожимает руку министру здравоохранения Таиланда Виттхаю Кеупарадайю после пресс-конференции в Бангкоке в четверг, 24 сентября 2009 года. Американские и таиландские ученые сообщили, что **экспериментальная вакцина снизила риск инфицирования возбудителем ВИЧ/СПИДа почти на треть**. Министр здравоохранения Таиланда объявил об этом на пресс-конференции в Бангкоке .

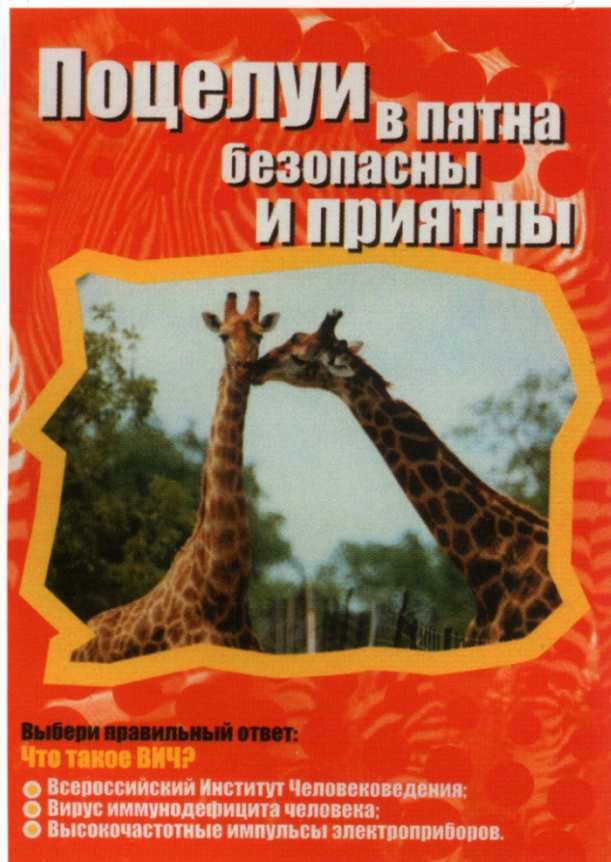




Профилактике СПИДа и заболеваний,  
передающихся половым путем,  
посвящена серия открыток, изданных во Франции  
центром «Sida Info Service».  
Пропагандируя безопасный секс с презервативом,  
художники обыграли наиболее узнаваемые символы  
всех округов Парижа.

Не будь глухим  
к проблеме СПИДа.  
■  
Выбор за тобой.  
■  
«Groupe Sourds –  
AIDES PARIS»

# Спасибо за внимание!



По итогам конкурса плакатов «Мы против СПИДа и наркотиков» Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями выпустил карманные календари на 2003 год.

Открытки по антиВИЧ/СПИД-пропаганде, изданные Фондом «Сибирь-СПИД-Помощь» (г. Томск), отличает чувство юмора.



1. СИФИЛИТИЧЕСКИЙ МЕНИНГИТ ЯВЛЯЕТСЯ:

- А . ГНОЙНЫМ
- Б. СЕРОЗНЫМ
- В. СМЕШАННЫМ

2. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОСИФИЛИСА ПРИМЕНЯЮТСЯ:

- А. РЕАКЦИЯ ИММУНОБЛОТИНГА
- Б. РЕАКЦИЯ ПРЕЦИПИТАЦИИ
- В. РЕАКЦИЯ ВАССЕРМАНА, РИТ, РИФ

3. ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

- А. СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ГИПЕРИММУННЫЙ ГАММА-ГЛОБУЛИН
- Б. СПЛИТ-ВАКЦИНЫ, РАСЩЕПЛЕННЫЕ ВАКЦИНЫ
- В. ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ИНТЕРФЕРОН

## Вопросы

4. Хореический гиперкинез возникает при:

- А. Сифилисе
- Б. Гриппе
- В. Ревматизме
- Г. ВИЧ-инфекции

5. В специфическом лечении ВИЧ-инфицированных применяются:

- А. Антибиотики
- Б. Противовирусная терапия
- В. Антиретровирусная терапия
- Г. Противогрибковая терапия