

УДК 616.24.002-616.9-097

Л.В. Проскура

Павлодарский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом, г. Павлодар

СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИИ (ПМЛ) У БОЛЬНОГО С СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗ**Аннотация**

Продемонстрированный нами случай быстро прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии с летальным исходом на фоне выраженного иммунодефицита у больного СПИДом, подтверждает необходимость своевременной антиретровирусной терапии, как единственного способа профилактики данной патологии с неразработанными методами специфической профилактики и этиотропного лечения.

Ключевые слова: больной СПИДом, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, антиретровирусная терапия.

Одним из оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции, имеющим достаточно пессимистический прогноз, т. к. не разработаны методы специфической терапии, является прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия. В 2012 году в Павлодарской области было зарегистрировано 6 случаев данного заболевания, все - посмертно, при проведении патологоанатомической экспертизы.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) — это тяжелое демиелинизирующее заболевание ЦНС. Возбудитель — вирус JC из группы ДНК-содержащих полиомавирусов. Свое название вирус получил по инициалам больного, у которого был впервые выделен в 1971 г. [1]. Доля серопозитивных среди населения достигает 80%, предполагается возможность латентной персистирующей инфекции. Реактивация вируса и клинически выраженное заболевание развиваются только при нарушении клеточного иммунитета. Полагают, что вирус достигает ЦНС посредством лейкоцитов и поражает в основном олигодендроциты, образующие миелиновую оболочку. Разрушение миелиновых оболочек макроскопически проявляется мультифокальной демиелинизацией. В наибольшей степени страдает белое вещество полушарий головного мозга, но возможно также поражение мозжечка и серого вещества. Нередко наблюдается тяжелый иммунодефицит, однако для развития ПМЛ он не обязателен. В отличие от ЦМВ-инфекции и инфекции, вызванной атипичными микобактериями, ПМЛ не всегда указывает на терминальную стадию ВИЧ-инфекции. Хотя обычно ПМЛ развивается при числе лимфоцитов менее 100 мкл^{-1} , она возможна и при числе лимфоцитов более 200 мкл^{-1} . Снижение заболеваемости ПМЛ не столь заметно, как заболеваемости другими ОИ. После церебрального токсоплазмоза ПМЛ сегодня занимает второе место среди ОИ по частоте поражения нервной системы [2]. Несмотря на разнообразие симптомов ПМЛ, обусловленное различной локализацией очагов демиелинизации, можно выделить и ряд общих черт клинической картины. Помимо когнитивных нарушений (от легких нарушений концентрации внимания до деменции) для ПМЛ очень характерны очаговые неврологические симптомы. Чаще наблюдаются моно- и гемипарез, а также нарушения речи и зрения, ПМЛ может привести к слепоте. Поражение ЦНС поначалу иногда проявляется отдельными нарушениями координации движений, но при этом может быстро привести к тяжелой инвалидности. У некоторых больных развиваются эпилептические припадки. Выпадение чувствительности, лихорадка и головная боль встречаются редко и более характерны для церебрального токсоплазмоза [3].

При подозрении на ПМЛ необходимо в кратчайшие сроки подтвердить диагноз лучевыми методами диагностики. Следует иметь в виду, что компьютерная томография (КТ) головы плохо выявляет очаги пониженной плотности. Магнитно-резонансная томография (МРТ) намного более чувствительна по числу и размерам образований, чем КТ. Во многих случаях МРТ позволяет дифференцировать ПМЛ с токсоплазмозом и лимфомой. ПМЛ может развиваться в любой части головного мозга, типичной локализации нет. Очаги нередко обнаруживаются в теменной и затылочной областях или перивентрикулярно, однако может страдать и мозжечок. [4].

Таким образом, диагноз, поставленный по клинической картине и данным МРТ, не является бесспорным. Важное значение имеет исследование СМЖ. Как правило, если нет сопутствующих инфекций, то признаков неспецифического воспаления в СМЖ не бывает, а общий уровень белка немного повышен. Цитоз обнаруживается редко, если он достигает 100 мкл^{-1} , диагноз ПМЛ маловероятен. У всех больных нужно исследовать СМЖ на вирус JC. Чувствительность новых исследований на основе ПЦР составляет около 80%, специфичность — более 90%. Тем не менее, отрицательный результат ПЦР не исключает ПМЛ. Количество вируса в крови может колебаться в значительной степени и не коррелировать с размером поражений [5]. На сегодняшний день в Республике Казахстан лабораторная диагностика JC-вируса невозможна в связи с отсутствием тест-систем и диагноз зачастую ставится при патологоанатомическом исследовании.

Приводим клинический случай из нашей практики:
Больной М., 1983 г.р. поступил в Павлодарскую городскую больницу №1 09.12.2012 г. с жалобами на повышение температуры тела до $40,0^\circ\text{C}$, боли в горле при глотании, кашель со слизисто-гноющей мокротой, вялость, слабость, потерю в весе около 10 кг в течение последних шести месяцев, из анамнеза установлено, что пациент считает себя больным около трех недель, когда появились вышеуказанные жалобы. За медицинской помощью не обращался, лечение не получал. Состояние ухудшилось в течение последней недели: появилось двоение в глазах, кратковременная потеря сознания. Бригадой «Скорой помощи» больной был доставлен в терапевтическое отделение 1 городской больницы, где в анализе мокроты при бактериоскопии обнаружены микобактерии туберкулеза, в связи с чем пациент был переведен в стационар областного противотуберкулезного диспансера.

Из анамнеза жизни: с 2000г. является активный парентеральным наркопотребителем, диагноз ВИЧ-

инфекции установлен в 2001г. (выявлен по парентеральному контакту). С указанного времени от наблюдения в Центре СПИД уклонялся, постоянно менял места жительства, поэтому профилактика оппортунистических инфекций и антиретровирусная терапия больному не проводились.

Общее состояние при поступлении крайне тяжелое за счет симптомов интоксикации и мозговых симптомов. Т тела 39 гр. С. Пониженного питания: рост – 170 см, вес – 60 кг. Кожные покровы и видимые слизистые бледные. Язык обложен белым налетом. Девиация языка вправо. Периферических отеков нет. Лицо ассиметричное, свисает нижняя губа справа, течет слюна, отсутствует глотательный рефлекс. Ригидность затылочных мышц 4 поперечных пальца. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Грудная клетка правильной формы, участвует в акте дыхания равномерно. При перкуссии – ясный легочный звук. Дыхание в легких жесткое, сухие хрипы по всем легочным полям. ЧДД – 20 в 1 мин. Тоны сердца ясные, тахикардия с ЧСС – 102 уд. в 1 мин. АД 140/100 мм.рт.ст. Живот мягкий, впадный, болезненный в правом подреберье. Печень, селезенка, почки не пальпируются. Симптом поколачивания положительный с обеих сторон. Частое безболезненное мочеиспускание, стул жидкий, 3 р. в день.

Приводим лабораторные данные пациента за время пребывания в стационарах:

Анализ мокроты на БК № 2465 от 12.12.2012 г. - 2 куб, 6 куб, 1+.

Обзорная рентгенография органов грудной клетки от 12.12.2012 г.: с обеих сторон легочный рисунок усилен. Явных очаговых и инфильтративных теней не выявлено. Корни уплотнены, несколько расширены, мало-структурны.

В общем анализе крови: Нв 74г/л, Эр $2,58 \times 10^{12}/л$, Тр.- 51×10^3 Нт-27, Л- $6,5 \times 10^9/л$, б-0, э-0, п-16, с-75, л-3, м-6, СОЭ 73мм/ч.

В общем анализе мочи: прозрачная, уд. вес – 1015 белок – 0,099, пл. эп. – ед., Л – 20-30, Э – 0.

Биохимический анализ крови: общий белок – 54,6, мочевины – 9,46, креатинин – 70,7, глюкоза – 6,15, АЛТ – 24,6, АСТ – 57,3, билирубин – 5,7, диастаза – 293,4.

ЭКГ – синусовая тахикардия с ЧСС 95 в 1 мин. ЭОС норм. Изменения миокарда.

УЗИ сердца: пролапс митрального клапана 1 ст.

СМЖ: бесцветная, слегка мутная, белок 0,33г/л, цитоз 0,3, реакция Панди +, Л - 0-1 в п. з., Э – 8-9 п. з. Фибриновая пленка – отр., атипии не обнаружено.

УЗИ ОБП: в малом тазу свободная жидкость. Диффузные изменения печени. Спленомегалия. Хронический холецистит. Хронический панкреатит. Признаки 2-хстороннего пиелонефрита. Признаки почечной недостаточности.

В анализах крови на маркеры гепатитов: 13.12.12г. HBS Ag –положительный, а-HCV IgG- положительный, а-HB cor – положительный, а- HBS – отр., ЦМВ IgG – пол 1: 1200, ВПГ IgG- пол > 1:800, иммунограмма CD4 – 23, CD3- 204, CD8- 155, CD4/CD8- 0,15.

МРТ: На Т2-взвешенных изображениях с последовательностью "спиновое эхо" выявляется сигнал повышенной интенсивности от белого вещества. Обнаружены множественные ассиметричные сливающиеся не-контрастируемые очаги пониженной плотности в белом веществе без признаков отека в височных областях, в мосте и продолговатом мозге, в правом и левом полушариях мозжечка.

Консультация окулиста: застойные диски зрительных нервов, ангиопатия сосудов сетчатки.

Консультация невропатолога: кома 3. Отек-набухание головного мозга. Рассеянный очаговый менингоэнцефалит неясной этиологии.

13.12.2012 г. состоялся консилиум с участием специалиста Областного Центра СПИД. Решением консилиума, пациенту был выставлен диагноз: туберкулез внутригрудных лимфоузлов в фазе инфильтрации. Очаговый туберкулез верхней доли правого легкого МТ (+) 1 категория I группа диспансерного учёта. ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия. Выраженный иммунодефицит. НейроСПИД. Менингоэнцефалит. Вторичная анемия средней степени тяжести. Кандидоз полости рта. Туберкулез кишечника? Туберкулез мочеполовой системы? Сепсис? Кома 3-4 стадия. Отек головного мозга. Токсическая энцефалопатия. Интоксикационный синдром.

На фоне проводимого патогенетического и симптоматического лечения, а также противотуберкулёзной терапии, состояние пациента прогрессивно ухудшалось, назначение антиретровирусной терапии было невозможно из-за тяжелого состояния больного. 13.12.2012 г. наступила остановка сердечной деятельности. Несмотря на реанимационные мероприятия, сердечная деятельность не восстановилась, и была констатирована биологическая смерть больного.

При проведении патологоанатомического исследования: мозг дряблый, на разрезе ткань мозга тянется за лезвием ножа. В белом веществе мозга в височных областях справа выявлен очаг размягчения размером 4 x 5 см, слева - 3,5 x 4,5 см. Такие же изменения определялись в мосте и продолговатом мозге. Ткань мозжечка дряблая, с очами размягчения в правом и левом полушариях. Во множественных очагах демиелинизации обнаруживаются сохранные осевые цилиндры и увеличенные астроциты с измененными ядрами и большим числом митозов; олигодендроциты малочисленны, содержат включения. Стенки сосудов основания мозга тонкие, интима гладкая.

На основании вышеизложенного, причиной смерти пациента явилась прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия на фоне выраженного иммунодефицитного состояния, причиной которого явилась ВИЧ-инфекция. Туберкулез лимфатических узлов, милиарный туберкулез селезенки можно отнести ко вторичным заболеваниям, возникшим на фоне ВИЧ-инфекции и не сыгравшим решающей роли в танатогенезе.

Продемонстрированный нами случай быстро прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии с летальным исходом на фоне выраженного иммунодефицита у больного СПИДом, подтверждает необходимость своевременной антиретровирусной терапии, как единственного способа профилактики данной патологии с неразработанными методами специфической профилактики и этиотропного лечения.

Литература:

- 1 Белозёров Е.С., Змушко Е.И. ВИЧ-инфекция. - СПб: Питер, 2003. - 364 с.
- 2 Малый В.П. ВИЧ. СПИД. - М.: Эксмо, 2009. – 672 с.
- 3 Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция (клиника и лечение). - СПб: ССЗ, 2000. - 370 с.
- 4 Белозёров Е.С., Буланьков Ю.И., Тапбергенов Т.С. Медленные инфекции. - Павлодар: НПФ «ЭКО», 2005. - 480 с.
- 5 Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева О.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика и лечение. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 522 с.

Тұжырым
АИТВ ЖӘНЕ ТҮБІРКУЛЕЗ ҚОС ПАТОЛОГИЯСЫ БАР НАУҚАСТАҒЫ АЛҒА ДАМУШЫ
МУЛЬТИФОКАЛЬДЫ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯНЫҢ ДАМУ ЖАҒДАЙЫ
Л.В. Проскура

Павлодар облыстық ЖҚТБ-ның алдын алу және оған қарсы күрес орталығы

Бізбен көрсетілген ЖИТС-пен ауратын науқастағы айқын имунтапшылығы тұсындағы өлімге әкелетін жедел алға дамушы мультифокальды лейкоэнцефалопатия жағдайы өңделмеген спецификалық алдын алу және этиотропты емдеу әдістері бар берілген патологияның бір ғана алдын алу тәсілі ретіндегі ретровирусқа қарсы терапияны өз уақытында қабылдау қажеттілігін дәлелдейді.

Негізгі сөздер: ЖИТС-пен ауратын науқас, алға дамушы мультифокальды лейкоэнцефалопатия, ретровирусқа қарсы терапия.

Summary
THE CASE OF PROGRESSING MULTIFOCAL LEUKAENCEPHALOPATHY
IN PATIENT WITH CO-INFECTION AIDS AND TUBERCULOSIS
L.V. Proskura

Pavlodar regional centre for prevention and control of AIDS

We have demonstrated the AIDS patient who has the example of quickly progressing multifocal leukaencephalopathy with the lethal outcome on a background of the expressed immunodeficiency. This case confirms an indispensability of duly antiretroviral therapies, as the unique way of struggle against the given pathology with undeveloped methods of specific preventive maintenance and treatments acting directly on the virus that causes the disease.

Key words: AIDS patient, progressing multifocal leukaencephalopathy, antiretroviral therapies.

УДК 616.5-008.3-616.9-097

М.Е. Сорокина

Павлодарский областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом, г. Павлодар

СЛУЧАЙ БАЦИЛЛЯРНОГО АНГИОМАТОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА

Аннотация

В статье рассмотрен случай течения бациллярного ангиоматоза с летальным исходом на фоне выраженного иммунодефицита у больного СПИДом. Атипичность клинической симптоматики и неблагоприятное течение болезни без адекватной этиотропной терапии является достаточным основанием для включения диагностики бартонеллезов в схему мониторинга при иммунодефицитных состояниях в Республике Казахстан.

Ключевые слова: бациллярный ангиоматоз, больной СПИДом, иммунодефицит

Бациллярный ангиоматоз (БА) — инфекционное псевдонеопластическое заболевание бартонеллезной этиологии, характеризующееся длительной бактериемией, персистирующей лихорадкой, пролиферативными изменениями сосудов кожи, лимфатических узлов, костей и внутренних органов [1].

Впервые БА был описан в 1983 г. в США у ВИЧ-инфицированного пациента. В 1987 г. зарегистрировано еще 6 больных СПИДом с необычными кожными папулами и узелками. Системный характер заболевания стал очевиден после обнаружения на аутопсии узелков в гортани, желудочно-кишечном тракте, брюшине и диафрагме. Заболевание получило название эпителиоидный, а впоследствии бациллярный ангиоматоз. Возбудители были идентифицированы позже: в 1990 г. — *Bartonella henselae* (возбудитель болезни кошачьей царапины) и в 1992 г. — *B. quintana* (возбудитель окопной лихорадки) [2].

Этиология. Представители рода *Bartonella* являются факультативными внутриклеточными бактериями, относящимися к альфа-2-протеобактериям, филогенетически схожими с родом *Brucella* [3].

Эпидемиология. *Quintana*-инфекция ассоциируется с антисанитарными условиями, в которых проживает бездомное население, и передается через инфицированные фекалии платяной вши, втираемые при расче-

сывании в место укуса. Также к категории риска относятся лица с хроническим алкоголизмом, недоеданием, инъекционной наркоманией. Человек является естественным резервуаром *B. quintana*, а учитывая возможность хронической бактериемии с внутриэритроцитарной локализацией бартонелл, существует потенциал для гемоконтактной передачи [4]. Бациллярный ангиоматоз встречается почти исключительно у больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа, обычно с числом лимфоцитов CD4 менее 200 в 1 мкм крови. У таких больных наблюдается снижение способности к формированию гранулем в ответ на большинство антигенов. В отсутствие гранулематозной реакции (характерной для болезни кошачьей царапины) наблюдается интенсивное разрастание богато васкуляризированной грануляционной ткани [1, 5].

Морфологическую основу болезни составляет аномальная очаговая пролиферация микрокапилляров, отграниченных увеличенными выпуклыми, кубическими или полигональными широкоцитоплазменными эндотелиальными клетками, с или без признаков цитологической атипии. Воспалительная инфильтрация носит смешанный характер (лимфоцитарно-нейтрофильный) с лейкоцитоклазисом и очаговым некрозом [6 - 9].

Инкубационный период неизвестен, предполагается, что он может продолжаться от нескольких недель до