

УДК 616.831:616.98:578.828НIV
<https://doi.org/10.17816/MAJ19383-95>

ПОРАЖЕНИЯ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Т.Н. Трофимова^{1,2,3}, В.В. Рассохин^{1,3,4}, О.Н. Леонова¹, А.С. Шеломов¹, А.А. Яковлев⁵, О.В. Азовцева⁶,
Е.Г. Бакулина², Н.А. Беляков^{1,3,4}

¹ ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Санкт-Петербург;

² ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург;

³ ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург;

⁴ ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург;

⁵ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург;

⁶ ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», Великий Новгород

Для цитирования: Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Леонова О.Н., и др. Поражения структур головного мозга при ВИЧ-инфекции // Медицинский академический журнал. – 2019. – Т. 19. – № 3. – С. 83–95. <https://doi.org/10.17816/MAJ19383-95>

Поступила: 05.06.2019

Одобрена: 12.08.2019

Принята: 29.08.2019

Особенность эпидемии ВИЧ-инфекции в настоящее время заключается в большом количестве коморбидных и тяжелых форм заболевания с частым вовлечением в патологический процесс головного мозга. Поражения головного мозга могут быть первичными, вызванными самим вирусом иммунодефицита человека, и вторичными, обусловленными развитием оппортунистических и вторичных заболеваний и новообразований. Правильная и своевременная расшифровка природы поражения головного мозга необходима для выбора тактики лечения и, как следствие, снижения летальности.

Цель — изучить радиологические проявления поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции в условиях ургентного и планового поступления больных в специализированные стационары.

Материалы и методы исследования. В работе исследованы клинические и радиологические проявления поражения головного мозга у ВИЧ-инфицированных больных, поступающих в различные лечебные учреждения с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Лучевое обследование головного мозга проводили взрослым ВИЧ-инфицированным пациентам ($n = 410$) при помощи магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастированием. Окончательный диагноз определяли с учетом клинических, лабораторных, радиологических исследований по Международной классификации болезней 10-го пересмотра в соответствии с отечественными требованиями формулирования коморбидного диагноза.

Заключение. Для правильной расшифровки природы поражения головного мозга необходимо использовать комплексные исследования, в том числе клиничко-лабораторные и лучевые методы. Магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием является методом выбора при обследовании головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Структура поражения головного мозга у ВИЧ-инфицированных больных имела различную природу: в 54,4 % случаев обнаружены признаки оппортунистических и вторичных заболеваний, в 24,9 % — признаки ВИЧ-энцефалопатии, в 13,2 % — признаки неспецифических изменений мелких сосудов головного мозга, указывающие на преждевременное старение или аномалию развития; в 7,56 % признаки вовлечения головного мозга в патологический процесс не выявлены.

Структура оппортунистических и вторичных заболеваний была представлена токсоплазмозом головного мозга (18,3 %), герпесвирусными поражениями (12,2 %), прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией (10,24 %), нейроинфекцией неуточненной этиологии (12,2 %), криптококкозом (4,39 %), туберкулезом (2,44 %), лимфомой головного мозга (2,44 %), МАК-инфекцией (0,24 %).

Поражение головного мозга у ВИЧ-инфицированных больных во многом характеризуется синхронностью (микст-инфекция в 8,52 %) и мультифакторностью поражения.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; головной мозг; магнитно-резонансная томография; ВИЧ-энцефалит; оппортунистические инфекции.

Список сокращений

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; ВПГ 1, 2 — вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов; ВЭБ — вирус Эпштейна — Барр; МКБ-10 — Международная классификация болезней 10-го пересмотра; МРТ — магнитно-резонансная томография; ЦМВ — цитомегаловирус.

LESIONS OF BRAIN STRUCTURES IN HIV INFECTION

T.N. Trofimova^{1,2,3}, V.V. Rassokhin^{1,3,4}, O.N. Leonova¹, A.S. Shelomov¹, A.A. Yakovlev⁵, O.V. Azovtzeva⁶, E.G. Bakulina², N.A. Belyakov^{1,3,4}

¹ First Saint Petersburg State Medical University Academician I.P. Pavlova, Saint Petersburg, Russia;

² Institute of the Human Brain N.P. Bekhtereva RAS, Saint Petersburg, Russia;

³ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia;

⁴ Saint Petersburg Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, Saint Petersburg, Russia;

⁵ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;

⁶ Novgorod State University named after Yaroslav the Wise, Veliky Novgorod, Russia

For citation: Trofimova TN, Rassokhin VV, Leonova ON, et al. Lesions of brain structures in HIV infection. *Medical Academic Journal*. 2019;19(3):83-95. <https://doi.org/10.17816/MAJ19383-95>

Received: June 5, 2019

Revised: August 12, 2019

Accepted: August 29, 2019

A feature of the HIV epidemic is currently a large number of comorbid and severe forms of the disease, with frequent involvement in the pathological process of the brain. Brain lesions can be primary, caused by the human immunodeficiency virus itself and secondary, due to the development of opportunistic and secondary diseases and tumors. Correct and timely deciphering of the nature of brain damage is necessary for the choice of treatment tactics and as a consequence of reducing mortality.

Objective. To study the radiological manifestations of brain damage in HIV infection in urgent and planned admission of patients to specialized hospitals.

Materials and methods of research. In the work, studies were conducted to study the clinical and radiological manifestations of brain damage in HIV-infected patients admitted to various medical institutions with a diagnosis of HIV infection. Radiation examination of the brain was performed in adult HIV-infected patients ($n = 410$) using magnetic resonance imaging with intravenous contrast. The final diagnosis was made taking into account clinical, laboratory, radiological studies on the classification of ICD-10 in accordance with the domestic requirements of the formulation of comorbid diagnosis.

Conclusion. To correctly decipher the nature of brain damage, it is necessary to use comprehensive studies including clinical, laboratory and radiation examination methods. Magnetic resonance imaging with intravenous contrast is the method of choice in the examination of the brain in HIV-infected patients.

The structure of brain damage in HIV-infected patients had a different nature: in 54.4% there were signs of the presence of opportunistic and secondary diseases; in 24.9% — signs of HIV encephalopathy; in 13.2% — signs of nonspecific changes in small vessels of the brain, indicating premature aging or abnormal development; in 7.56% signs of involvement of the brain in the pathological process were not detected.

Structure and opportunistic secondary diseases were presented: toxoplasmosis of the brain — 18.3%; herpes lesions — 12.2%; chief of 10.24%; neuroinfection unspecified etiology is 12.2%; cryptococcosis — 4.39%; TB is 2.44%; lymphoma of the brain is 2.44%; MAC infection is 0.24%.

Brain damage in HIV-infected patients is largely characterized by synchronicity (mixed infection in 8.52 %) and multifactorial lesions.

Keywords: HIV infection; brain; magnetic resonance imaging; HIV encephalitis; opportunistic infections.

Введение

С начала эпидемии в мире заразились ВИЧ-инфекцией 77,3 (59,9–100) млн человек [1], в России — свыше 1,2 млн человек, в основном молодого возраста [2]. Предполагают, что истинное число пораженных этой инфекцией существенно больше. Особенность эпидемии вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции) в настоящее время заключается в большом количестве коморбидных и тяжелых форм заболевания [2–7], с частым вовлечением в патологический процесс головного мозга [8–10]. Вирус поражает клетки микроглии, астроциты и олигодендроциты, далее страдают нейроны, что проявляется нейрокогнитивными нарушениями у пациентов [11]. ВИЧ распространяется через гематоэнцефалический барьер с клетками крови (макрофаги, лимфоциты), а также посредством

иных механизмов через клеточные мембраны [5, 12–17].

Поражения головного мозга могут быть первичными — вызваны самим вирусом иммунодефицита человека [2], сопровождаться менингитом, энцефалопатией, сосудистой миелопатией и другими синдромальными проявлениями [8, 9]. Вторичные изменения обусловлены развитием оппортунистических и вторичных заболеваний, новообразований [12] и сосудистых поражений [2, 3, 12]. Следует отметить, что среди ВИЧ-обусловленных и вторичных органических поражений неврологические и психические изменения начинают лидировать и обуславливают раннюю инвалидизацию и летальные исходы [2–5].

Для выбора правильной тактики лечения и, как следствие, снижения летальности необходима адекватная и своевременная расшиф-

ровка природы поражения головного мозга. Однако своевременная диагностика отстает от клинического развития заболевания на фоне развивающейся иммуносупрессии. Постановка клинического диагноза, являющегося основным технологическим инструментом врачей-инфекционистов, связана с определенными ограничениями, и ее следует дополнять лабораторными и радиологическими методиками, что не всегда возможно реализовать в клинической практике [8, 9]. Это вызвано рядом причин: а) отсутствием консенсуса между инфекционистами, неврологами и радиологами; б) недостаточным обеспечением учреждений радиологическим оборудованием и отсутствием соответствующих отделений в инфекционных стационарах; в) тяжестью больных на этапе назначения радиологического обследования, которая не позволяет проводить магнитно-резонансную томографию (МРТ) или другие информативные обследования [7, 9].

Цель — изучить клинические и радиологические проявления структуры поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции в условиях неотложного и планового поступления больных в специализированные стационары.

Материалы и методы исследования

В работе исследованы клинические и радиологические проявления при поражении головного мозга у ВИЧ-инфицированных больных, поступающих в лечебно-профилактические учреждения с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Лучевое обследование головного мозга проводили взрослым ВИЧ-инфицированным пациентам ($n = 410$), находившимся на лечении в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина и Санкт-Петербургском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Лучевое обследование головного мозга осуществляли в радиологических отделениях многопрофильной клиники «Скандинавия» в Санкт-Петербурге.

Выполняли МРТ головного мозга на томографах с величиной индукции магнитного поля 1,5 и 3,0 Тл. Методика МР-сканирования включала импульсные последовательности T2 FSE, T2 FLAIR, T1 FLAIR, DWI, T1 SE до и после внутривенного контрастирования. В ряде случаев дополнительно применяли импульсные последовательности GRE, SWAN/SWI [13].

Эпидемиологию поражения головного мозга в стационарах оценивали на основании анализа всех поступивших и обследованных больных ВИЧ-инфекцией с установленным и верифи-

цированным диагнозом поражений головного мозга. Структуру поражений рассчитывали по отношению к больным с установленным диагнозом поражения головного мозга на фоне ВИЧ-инфекции [13].

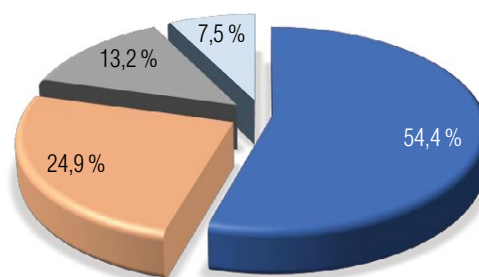
Окончательный диагноз ставили с учетом клинических, лабораторных, радиологических исследований в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и отечественными требованиями формулирования коморбидного диагноза [14].

Статистический анализ проведен в системе Statistica for Windows v.9. Для статистической обработки материала использовали методы описательной статистики на основе анализа абсолютных и относительных величин. Исследование соответствует этическим нормам, применимым к ретроспективному анализу клинического материала, так как в нем не разглашаются персональные данные отдельных пациентов.

Результаты и их обсуждение

МРТ головного мозга проведено 410 ВИЧ-инфицированным пациентам с клиническими (реже лабораторными) признаками поражения головного мозга. Поражения головного мозга выявлены у 379 (92,4 %) больных (рис. 1).

Структура поражения головного мозга имела различную природу: признаки оппортунистических и вторичных заболеваний наблюдались у 54,4 % ($n = 223$) пациентов; признаки ВИЧ-энцефалопатии с явлениями заместитель-



- Признаки оппортунистических заболеваний головного мозга
Signs of opportunistic diseases of the brain
- Изолированное расширение ликворных пространств заместительного характера
Expansion of liquor spaces
- Неспецифические и возрастные изменения головного мозга
Non-specific and age-related changes in the brain
- Отсутствие лабораторных и лучевых признаков вовлечения центральной нервной системы в патологический процесс
No signs of central nervous system damage

Рис. 1. Структура поражения головного мозга ($n = 410$)
Fig. 1. Structure of brain damage ($n = 410$)

Таблица 1 / Table 1

Структура оппортунистических и вторичных заболеваний с поражением головного мозга, выявленная лабораторно-инструментальными методами (n = 256 с учетом микст-инфекции)

Structure of opportunistic and secondary diseases with brain damage, revealed by laboratory and instrumental methods (n = 256 based on mixed infection)

Код по МКБ-10	Абсолютные значения	Относительные значения, %
B20.8 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней (<i>токсоплазмоз</i>)	75	18,3
B20.2 и B20.3 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания и других вирусных инфекций (<i>герпесвирусное поражение</i>)	50	12,2
B20.3 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, с проявлениями других вирусных инфекций (<i>прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия</i>)	42	10,2
B20.5 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, с проявлениями других микозов (<i>криптококкоз</i>)	18	4,39
B20.0 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, с проявлениями микобактериальной инфекции (<i>туберкулез</i>)	10	2,44
B20.0 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, с проявлениями микобактериальной инфекции (<i>МАК-инфекция</i>)	1	0,24
B21.2 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, с проявлениями других неходжкинских лимфом (<i>лимфома головного мозга</i>)	10	2,44
B20.9 Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека, с проявлениями неуточненных инфекционных и паразитарных болезней (<i>нейроинфекция неуточненной этиологии</i>)	50	12,2

Таблица 2 / Table 2

Клинические проявления поражений головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией

Clinical manifestations of brain lesions in patients with HIV infection

Возбудители	Неврологические симптомы	Другие клинические симптомы	Методы верификации
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Часто: ригидность затылочных мышц, нарушения функции черепных нервов, признаки повышения внутричерепного давления. Редко: судорожные припадки	Часто: лихорадка, повышенная тревожность, утрата внимания, выраженная общая слабость, нарастающая по интенсивности головная боль на фоне повышения температуры до 38–39 °С, головокружение несистемного характера. Редко: нарушение зрения, диарейный синдром	Определение криптококкового антигена в сыворотке крови, спинномозговой жидкости, обнаружение возбудителя в мазке, окрашенном тушью, КТ, МРТ, при офтальмологическом обследовании — атрофия дисков зрительных нервов

Возбудители	Неврологические симптомы	Другие клинические симптомы	Методы верификации
Вирус иммунодефицита человека	Часто: генерализованная деменция, параплегия, мутизм. Редко: ригидность затылочных мышц	Часто: отсутствие лихорадки, нарушение когнитивной функции, двигательные расстройства, нарушение поведения. Редко: лихорадка	Нейropsихологическое обследование, КТ, МРТ, вирусная нагрузка ВИЧ в спинномозговой жидкости
Вирус Эпштейна – Барр	Часто: нарушение функции черепных нервов. Редко: ригидность затылочных мышц, фотофобия, очаговые неврологические симптомы	Часто: головная боль. Редко: лихорадка, сонливость, дезориентация	ПЦР на вирус Эпштейна – Барр в спинномозговой жидкости и плазме крови, биопсия мозга, КТ, МРТ
Цитомегаловирус	Часто: нарушение функции черепных нервов, фотофобия. Редко: ригидность затылочных мышц, очаговые неврологические симптомы	Часто: снижение внимания, памяти, рассеянность, расстройство сна, сонливость, острый хориоретинит. Редко: гипертермия дезориентация, нарушение сознания	ПЦР на цитомегаловирус в спинномозговой жидкости и плазме крови, офтальмологическое обследование (цитомегаловирусный ретинит), КТ, МРТ
<i>Toxoplasma gondii</i>	Часто: очаговые неврологические симптомы, судорожные припадки. Редко: поражения черепных нервов, признаки повышения внутричерепного давления	Часто: лихорадка, вялость, головная боль, нарушение сознания, дезориентация. Редко: отсутствие лихорадки, острый хориоретинит	Определение антител IgG к токсоплазме, ПЦР на токсоплазму в спинномозговой жидкости и плазме крови, эмпирическое лечение, МРТ, КТ
Микобактерия туберкулеза	Часто: менингеальные симптомы, очаговые неврологические нарушения. Редко: постепенное прогрессирование	Часто: лихорадка, вялость, головная боль, ранняя загруженность. Редко: отсутствие интоксикации	Выделение культуры возбудителя из спинномозговой жидкости, ПЦР на туберкулез, КТ, МРТ, на рентгенограмме признаки активного туберкулеза в 50 % случаев

Примечание. ПЦР — полимеразная цепная реакция; КТ — компьютерная томография.

ной гидроцефалии и отсутствием изменений МР-сигнала от вещества и оболочек мозга — у 24,9 % ($n = 102$); признаки неспецифических изменений мелких сосудов головного мозга, указывающие на преждевременное старение или аномалию развития, — у 13,2 % ($n = 54$). У 31 пациента (7,56 %) признаки вовлечения головного мозга в патологический процесс отсутствовали.

У 223 больных (54,4 %) выявлены несколько оппортунистических и вторичных заболеваний с поражением головного мозга (табл. 1). В том числе у 19 больных (8,52 %) была обнаружена микст-инфекция.

Наиболее часто у больных Санкт-Петербурга выявляли токсоплазмоз головного мозга — 18,3 %, герпесвирусное поражение — 12,2 %,

прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию — 10,2 %, нейроинфекцию неуточненной этиологии — 12,2 %. Реже регистрировали криптококкоз — 4,4 %, туберкулез — 2,4 %, лимфому головного мозга — 2,4 %.

Клиническая симптоматика характеризовалась наличием симптомов и синдромов, которые мы ранее попытались систематизировать с учетом возбудителя воспаления на фоне ВИЧ-инфекции [8, 9] (табл. 2). Однако в большинстве случаев клиническая диагностика требовала верификации диагноза с помощью специальных лабораторных или радиологических методов.

МРТ-картина при различных поражениях головного мозга. Токсоплазмоз головного мозга. Токсоплазмоз головного мозга был вы-

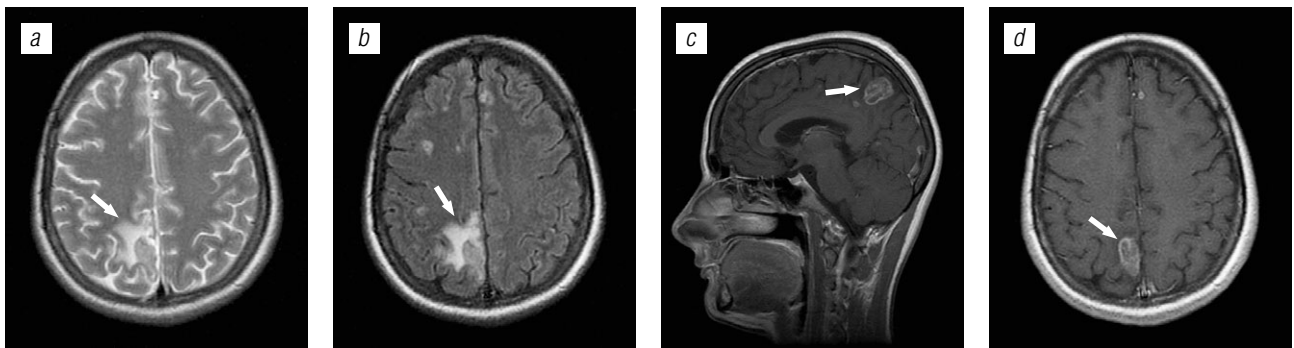


Рис. 2. Токсоплазмоз головного мозга: *a* — T2 ВИ; *b* — FLAIR; *c, d* — T1 ВИ с контрастированием
Fig. 2. Toxoplasmosis of the brain: *a* — T2 WI; *b* — FLAIR; *c, d* — contrast T1 WI

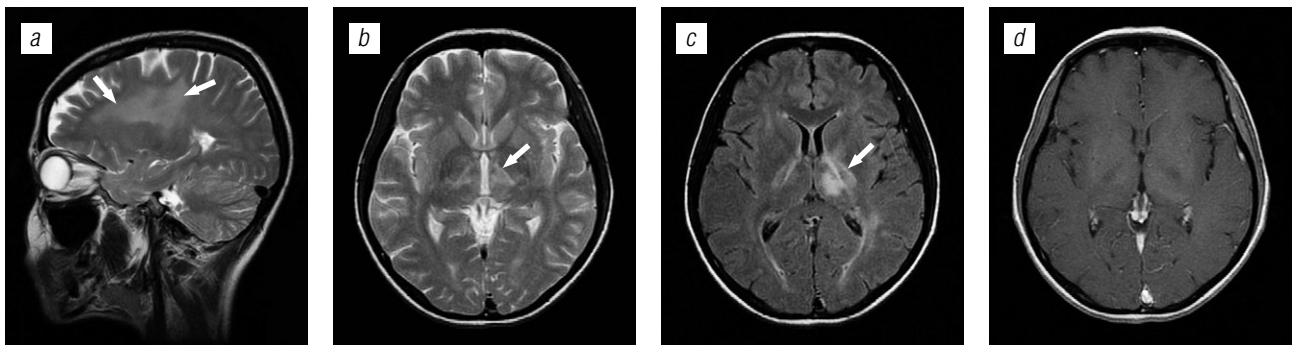


Рис. 3. Вирус Эпштейна – Барр – энцефалит: *a, b* — T2 ВИ; *c* — FLAIR; *d* — T1 ВИ с контрастированием
Fig. 3. WEB-encephalitis: *a, b* — T2 WI; *c* — FLAIR; *d* — contrast T1 WI

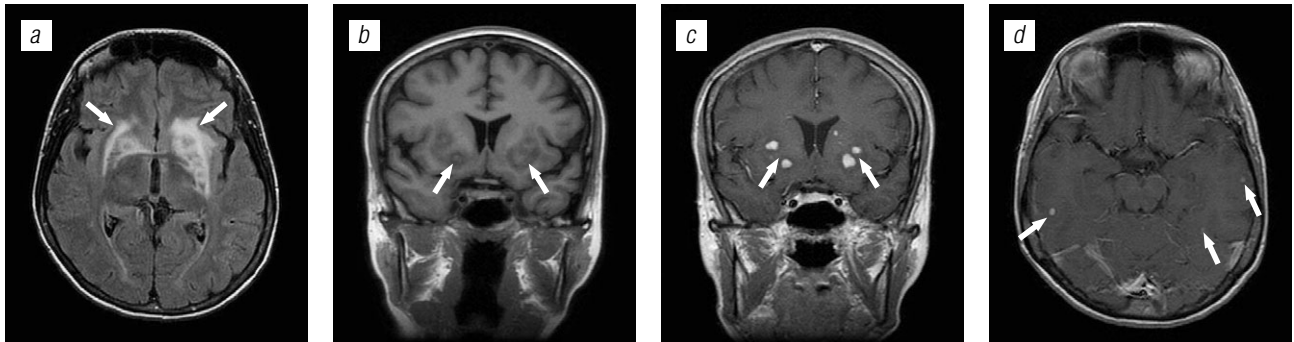


Рис. 4. Микст-инфекция: цитомегаловирус + вирус Эпштейна – Барр: *a* — FLAIR; *b* — T1 ВИ; *c, d* — T1 ВИ с контрастированием
Fig. 4. Mixed infection: CMV + EBV: *a* — FLAIR; *b* — T1 WI; *c, d* — contrast T1 WI

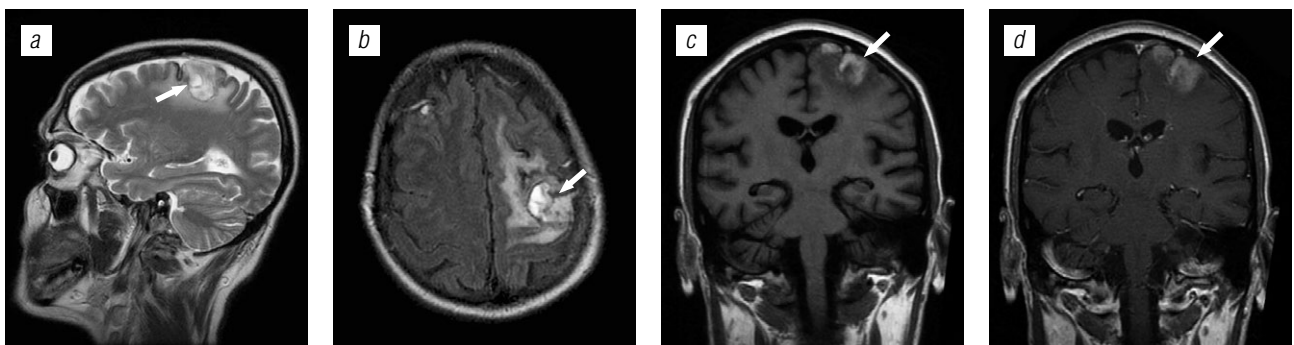


Рис. 5. Герпетический энцефалит: *a* — T2 ВИ; *b* — FLAIR; *c* — T1 ВИ; *d* — T1 ВИ с контрастированием
Fig. 5. Herpetic encephalitis: *a* — T2 WI; *b* — FLAIR; *c* — T1 WI; *d* — contrast T1 WI

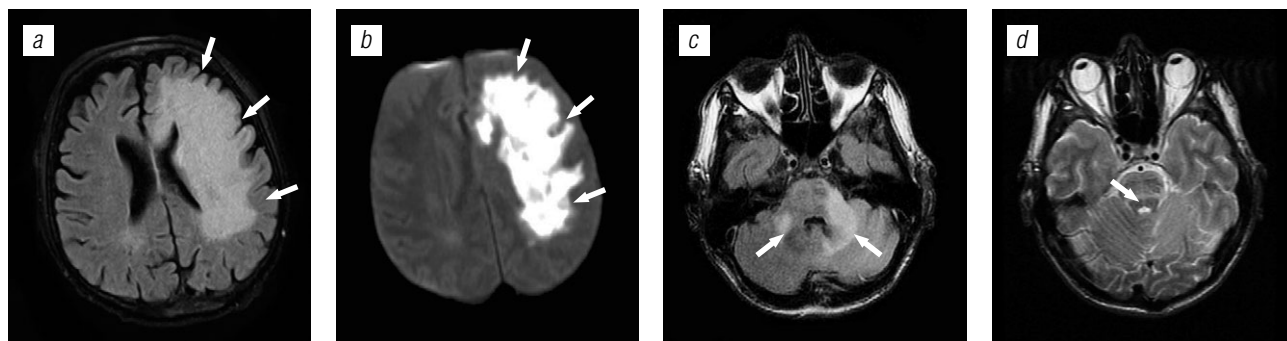


Рис. 6. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия: *a, c* — FLAIR; *b* — DWI; *d* — T2 WI
 Fig. 6. Progressive leukoencephalopathy: *a, c* — FLAIR; *b* — DWI; *d* — T2 WI

явлен у 75 больных. МРТ-картина в основном была представлена единичными или множественными абсцессами с кольцевидным паттерном контрастного усиления в базальных ганглиях, таламусе, на границе коркового и белого вещества, с различной выраженностью перифокального отека и масс-эффекта (рис. 2). Поражения характеризовались тремя зонами: некротическим центром, промежуточной зоной интенсивной воспалительной реакции и периферической зоной с инцистированными формами токсоплазмы.

Герпесвирусные поражения. Герпесвирусное поражение головного мозга было обнаружено у 50 больных. Наиболее часто выявлялось поражение головного мозга, вызванное вирусом Эпштейна — Барр (ВЭБ) (33 человека — 8,04 %) и цитомегаловирусом (ЦМВ) (10 человек — 2,43 %). Реже поражение головного мозга ассоциировалось с ВПГ 1-го и 2-го типов (ВПГ 1, 2) (3 человека — 0,73 %) и еще реже с вирусом герпеса 6-го (0,48 %) и 3-го типов (0,48 %).

ВЭБ-поражения. МРТ-картина была малоспецифична и представлена в основном явлениями менингоэнцефалита — накопление контрастного вещества в зоне поражения (рис. 3).

ЦМВ-поражения. МРТ-картина характеризовалась развитием энцефаловентрикулита с перивентрикулярным контрастным усилением [15, 16], а также поражением субэпендимального белого вещества в результате инфекционной демиелинизации (рис. 4).

ВПГ 1,2-поражения. Поражение головного мозга, вызванное ВПГ 1, 2, наблюдалось у 3 больных (1,15 %), чаще локализовалось в переднемедиальных отделах теменной доли и нижних отделах лобной доли, с редким вовлечением островка и поясной извилины [17]. МРТ-картина характеризовалась вовлечением кортикальных отделов и подлежащего белого вещества с перифокальным отеком (рис. 5). На диффузионно-взвешенных изображениях

отмечался повышенный сигнал от кортикального серого вещества.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия лучевым методом выявлена у 42 больных (10,2 %). МРТ-картина была представлена гиперинтенсивными очагами в головном мозге на T2 WI и FLAIR и гипоинтенсивными на T1 WI. Очаги поражения имели нечеткие контуры с вовлечением субкортикального и церебеллярного белого вещества (U-волокон) без перифокального отека (рис. 6). На DWI определялись периферические гиперинтенсивные ободки вокруг очагов поражения, соответствующие передней линии активной демиелинизации вокруг центральных зон некроза, с одновременным понижением индекса коэффициента диффузии.

Криптококкоз головного мозга выявлен у 18 больных (4,39 %). Характеризовался умеренным расширением субарахноидальных и периваскулярных пространств, заполненных микроорганизмами и капсулярным материалом. При этом сигнал на T1 WI был несколько выше, чем от спинномозговой жидкости, что связано с желеподобным слизистым компонентом, который вырабатывает *Cr. neoformans*. По мере прогрессирования заболевания появлялись расширенные периваскулярные пространства (рис. 7), которые сливались в псевдокисты, приобретающие вид «мыльных пузырей».

Туберкулез головного мозга наблюдался у 10 больных (2,44 %), протекал в виде менингоэнцефалита, туберкуломы, туберкулезного абсцесса, менингита, в том числе базального лептоменингита, характерного для туберкулезной нейроинфекции (рис. 8).

При туберкулезном менингите возможно развитие воспаления стенок пенетрирующих артерий. Васкулит приводит к сужению просвета сосуда, появлению тромба, в результате чего возможно развитие инфаркта или острого нарушения мозгового кровообращения [18].

При развитии туберкулезного менингоэнцефалита определялись очаговые изменения

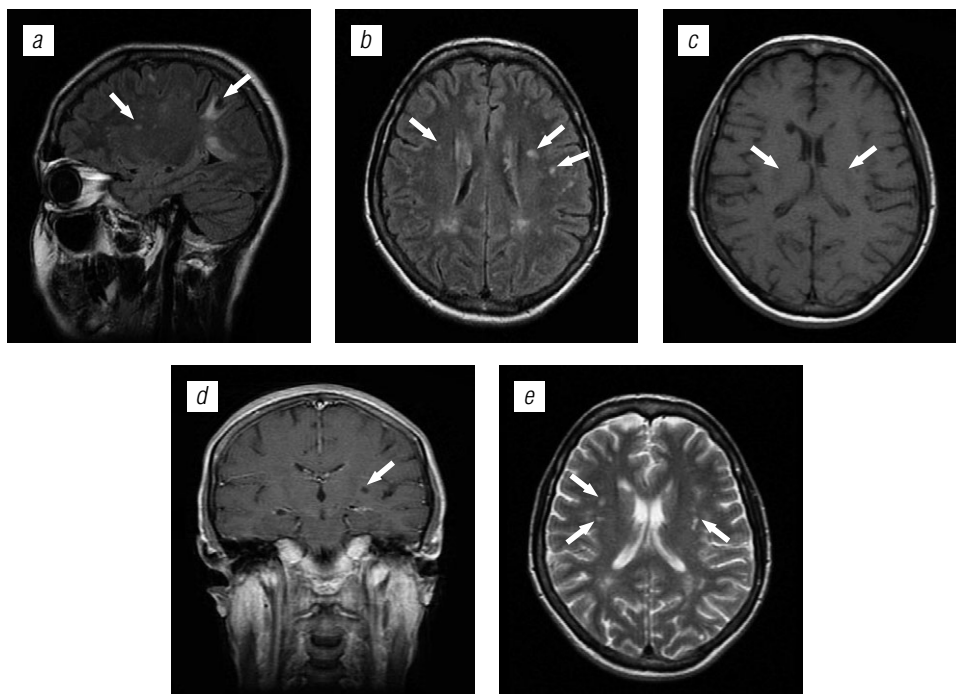


Рис. 7. Криптококкоз головного мозга: *a* — T2 ВИ; *b, c* — FLAIR; *d* — T1 ВИ; *e* — T1 ВИ с контрастированием
Fig. 7. Cryptococcosis of the brain: *a* — T2 WI; *b, c* — FLAIR; *d* — T1 WI; *e* — contrast T1 WI

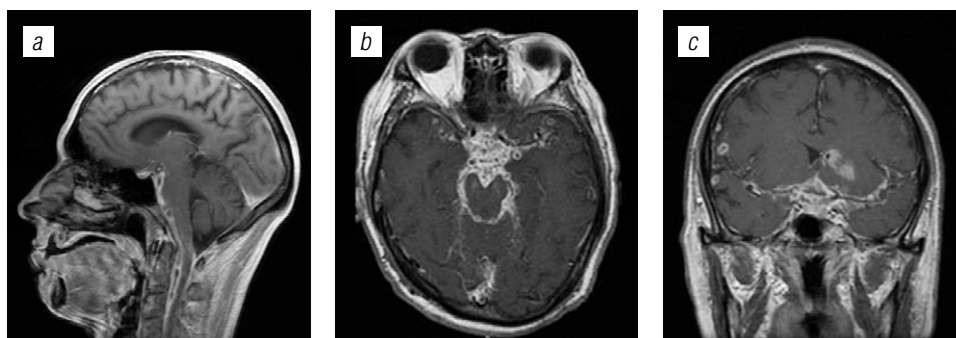


Рис. 8. Базальный туберкулезный менингит. Магнитно-резонансная томография с контрастированием
Fig. 8. Basal tuberculous meningitis. MRI with contrast enhancement

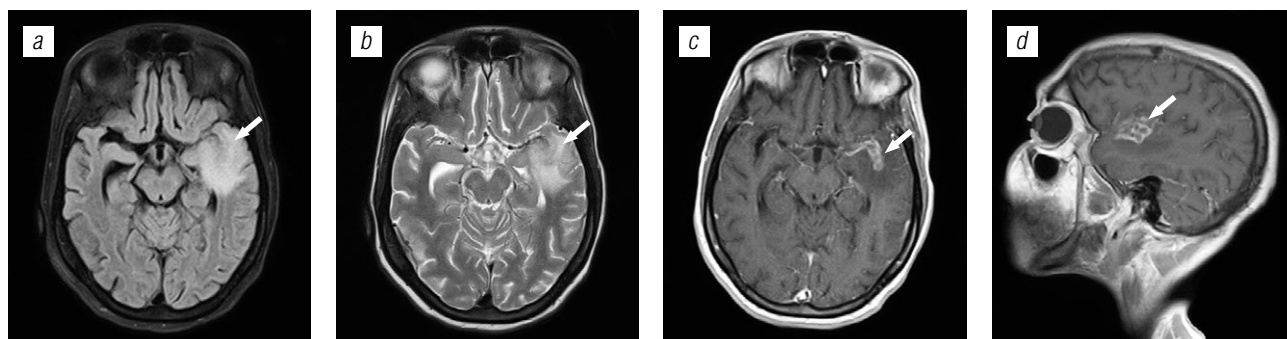


Рис. 9. Туберкулезный менингоэнцефалит: *a* — FLAIR; *b* — T2 ВИ; *c, d* — T1 + C
Fig. 9. Tuberculous meningoencephalitis: *a* — FLAIR; *b* — T2 WI; *c, d* — contrast T1 WI

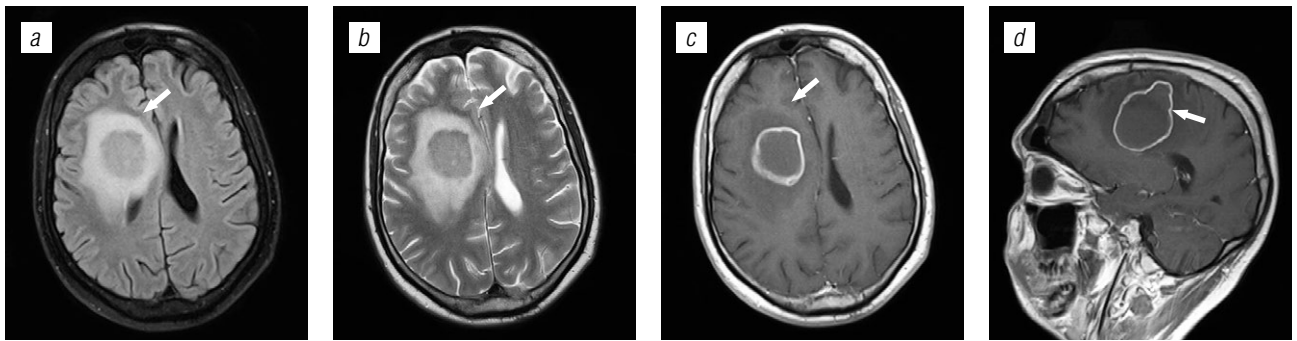


Рис. 10. Туберкулома: *a* — FLAIR; *b* — T2 ВИ; *c, d* — T1 ВИ с контрастированием

Fig. 10. Tuberculosis: *a* — FLAIR; *b* — T2 WI; *c, d* — contrast T1 WI

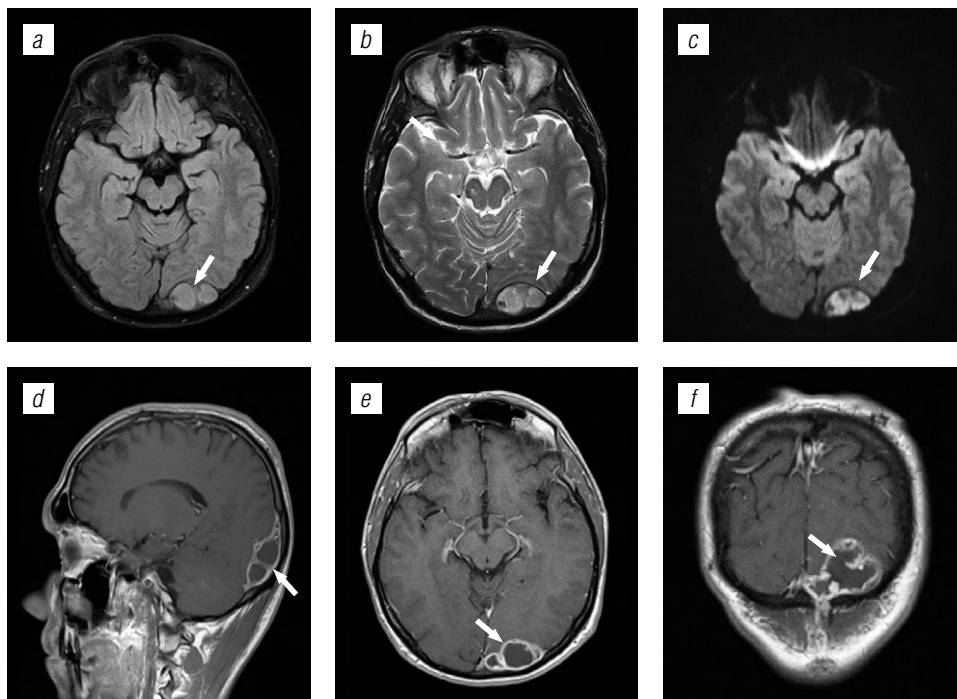


Рис. 11. Туберкулезный абсцесс затылочной области с экстра- и интракраниальным распространением: *a* — FLAIR; *b* — T2 ВИ; *c* — DWI; *d, e, f* — T1 ВИ с контрастированием

Fig. 11. Tuberculous abscess of the occipital region with extra- and intracranial dissemination: *a* — FLAIR; *b* — T2 WI; *c* — DWI; *d, e, f* — contrast T1 WI

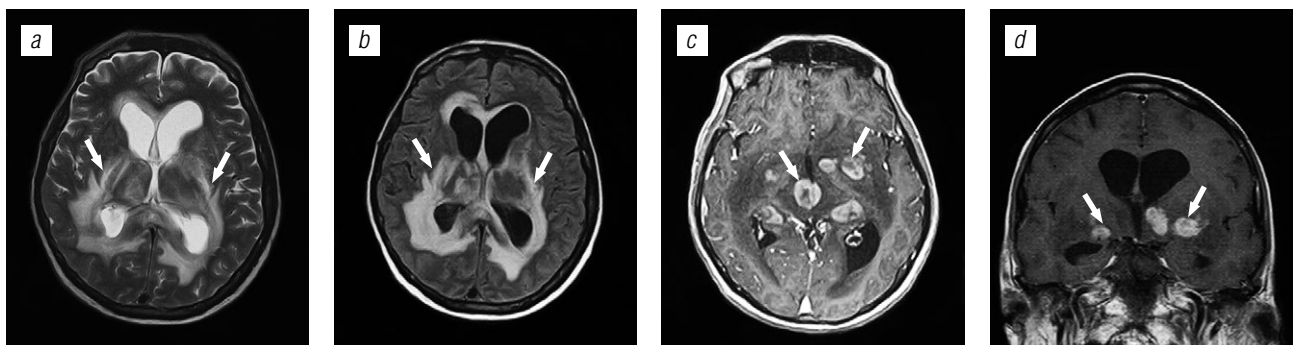


Рис. 12. Лимфома головного мозга: *a* — T2 ВИ; *b* — FLAIR; *c, d* — T1 ВИ с контрастированием

Fig. 12. Lymphoma of the brain: *a* — T2 WI; *b* — FLAIR; *c, d* — contrast T1 WI

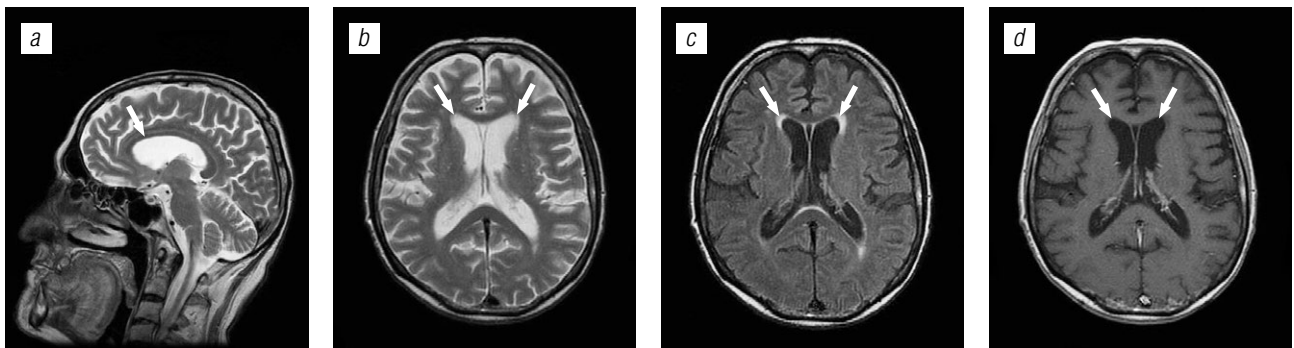


Рис. 13. ВИЧ-энцефалопатия: *a, b* — T2 ВИ; *c* — FLAIR; *d* — T1 ВИ с контрастированием

Fig. 13. HIV-encephalopathy: *a, b* — T2 WI; *c* — FLAIR; *d* — contrast T1 WI

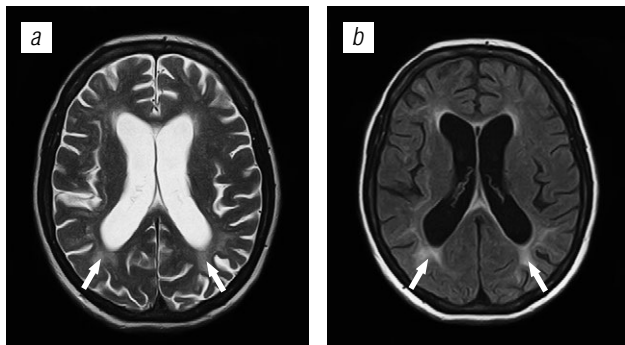


Рис. 14. ВИЧ-энцефалопатия: *a* — T2 ВИ; *b* — FLAIR

Fig. 14. HIV-encephalopathy: *a* — T2 WI; *b* — FLAIR

в белом веществе (рис. 9) с незначительным перифокальным отеком и вовлечением оболочек мозга.

Туберкуломы чаще наблюдались на границе белого и серого вещества, имели большие размеры, характеризовались кольцевидным паттерном контрастного усиления и сопровождалась перифокальным отеком (рис. 10).

При туберкулезном абсцессе отмечались типичная картина в виде высокого сигнала на T2 ВИ и низкого на T1 ВИ, множественных локусов и накопления контрастного вещества по капсуле (рис. 11).

Лимфома головного мозга выявлена у 10 больных (2,44 %). Чаще наблюдались множественные опухолевые узлы, которые преимущественно локализовались в перивентрикулярном регионе или в области базальных ядер (рис. 12). Опухолевые узлы характеризовались наличием гипоинтенсивного сигнала на T2 ВИ, накоплением контрастного препарата в центре.

ВИЧ-энцефалопатии обнаружены у 102 больных (24,9 %). Наиболее часто определялась церебральная атрофия, которая была представлена такими паттернами, как центральная атрофия (дилатация желудочков), периферическая (дилатация борозд), смешанная (рис. 13).

ВИЧ-энцефалопатия также характеризовалась поражением белого вещества в виде зон

повышенного сигнала на T2 ВИ и FLAIR ИП, изоинтенсивного или минимально гипоинтенсивного на T1 ВИ (рис. 14).

Таким образом, поражение головного мозга у ВИЧ-инфицированных больных обусловлено рядом причин.

Во-первых, сам ВИЧ способен поражать мозговую ткань. Поражение может возникать непосредственно после инфицирования в острой фазе воспаления или отсроченно. Сроки вовлечения головного мозга в патологический процесс во многом зависят от состояния иммунной защиты головного мозга, наличия патологий в головном мозге, приема наркотических и алкогольных веществ [2, 3, 7, 12].

Во-вторых, поражение головного мозга напрямую зависит от степени иммуносупрессии, что ранее отмечено многими исследователями [8, 9].

Как показали настоящие и ранее выполненные клинические исследования, постановка диагноза поражений головного мозга сложна по ряду обстоятельств [6, 8–11, 15, 18]:

- один возбудитель может поражать различные морфологические структуры, что дает разнообразную клинику;
- в зависимости от стадии заболевания и выраженности иммуносупрессии очаг поражения или его зона могут затрагивать различные мозговые центры, что отражается на клинических проявлениях;
- в тяжелых случаях головной мозг может одновременно поражаться несколькими возбудителями, и картина становится неспецифической даже для специальных инструментальных и лабораторных методик.

В настоящее время основным радиологическим методом обследования ВИЧ-инфицированных больных с поражением головного мозга является МРТ с внутривенным контрастированием. Однако «многоликость» лучевых проявлений вызывает затруднения даже у опытных нейрорадиологов [19].

Выводы

Для правильной расшифровки природы поражения головного мозга необходимо проводить комплексное исследование ВИЧ-инфицированных пациентов, включающее клинико-лабораторные и лучевые методы. МРТ с внутривенным контрастированием является методом выбора при обследовании головного мозга у таких пациентов.

Структура поражения головного мозга у ВИЧ-инфицированных имела различную природу: в 54,4 % наблюдались признаки оппортунистических и вторичных заболеваний, в 24,9 % — признаки ВИЧ-энцефалопатии, в 13,2 % — признаки неспецифических изменений мелких сосудов головного мозга, указывающие на преждевременное старение или аномалию развития. Только у 7,56 % пациентов отсутствовали признаки вовлечения головного мозга в патологический процесс.

Оппортунистические и вторичные заболевания были представлены токсоплазмозом головного мозга — 18,3 %, герпесвирусными поражениями — 12,2 %, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией — 10,2 %, нейроинфекцией неуточненной этиологии — 12,2 %, криптококкозом — 4,4 %, туберкулезом — 2,4 %, лимфомой головного мозга — 2,4 %, МАК-инфекцией — 0,2 %.

Поражение головного мозга у ВИЧ-инфицированных больных во многом характеризуется синхронностью (микст-инфекция в 8,52 %) и мультифакторностью поражения.

Представленные в статье данные свидетельствуют, что этиология поражения головного мозга у ВИЧ-инфицированных больных может быть различной. Нередко поражение головного мозга протекает в виде микст-инфекции, что во многом утяжеляет состояние больного и повышает риск летального исхода.

Дополнительная информация

Соблюдение этических норм. Исследование одобрено комиссией по этике ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН (протокол № 2 от 25.02.2016).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. ЮНЭЙДС. Информационный бюллетень — Глобальная статистика по ВИЧ за 2018 год [интернет]. [UNAIDS. Fact sheet — Global HIV statistics 2018 [Internet]. (In Russ.)]. Доступно по: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet>. Ссылка активна на 18.05.2019.
2. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть I. Основные проблемы. Гл. 3. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2018. — 184 с. [Trofimova TN, Belyakov NA, Rassokhin VV. Komorbidnyye sostoyaniya pri VICH-infektsii. Part I. Osnovnyye problemy. Ch. 3. Saint Petersburg: Baltic medical education center; 2018. 184 p. (In Russ.)]
3. Беляков Н.А., Рассохин В.В. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть II. Вторичные и сопутствующие инфекции. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2019. — 251 с. [Belyakov NA, Rassokhin VV. Komorbidnyye sostoyaniya pri VICH-infektsii. Part II. Vtorichnyye i soputstvuyushchiye infektsii. Saint Petersburg: Baltic medical education center; 2019. 251 p. (In Russ.)]
4. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., и др. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2016. — Т. 8. — № 3. — С. 9–25. [Belyakov NA, Rassokhin VV, Trofimova TN, et al. Advanced and comorbid HIV cases in Russia. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2016;8(3):9-25. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>.
5. Рассохин В.В., Бобрешова А.С. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. Эпидемиология, клиника и современные стратегии. Тяжелые и коморбидные формы ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2017. — Т. 9. — № 4. — С. 106–110. [Rassokhin VV, Bobreshova AS. HIV infection and immunosuppressive conditions. Epidemiology and modern strategies advanced and comorbid forms of HIV infection. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2017;9(4):106-110. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-4-106-110>.
6. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Беляков Н.А. Тяжелые и коморбидные состояния у больных с ВИЧ-инфекцией: анализ неблагоприятных исходов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2017. — Т. 9. — № 1. — С. 55–64. [Leonova ON, Stepanova EV, Belyakov NA. Severe comorbid conditions in patients with HIV infection: analysis of adverse outcomes. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2017;9(1):55-64. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-55-64>.
7. ВИЧ-инфекция, вторичные и сопутствующие заболевания: тематический архив Балтийского медицинского образовательного центра по материалам журналов «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии», «Лучевая диагностика и терапия», «Медицинский академический журнал». Серия «Медицинский тематический архив». Вып. 8 / под ред. Н.А. Белякова, В.В. Рассохина, Е.В. Степановой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2014. — 367 с. [VICH-infektsiya, vtorichnyye i soputstvuyushchiye zabolovaniya: tematicheskii arkhiv Baltiyskogo meditsinskogo obrazovatel'nogo tsentra po materialam zhurnalov "VICH-infektsiya i immunosupressii", "Luchevaya diagnostika i terapiya", "Meditsinskiy akademicheskii zhurnal". Seriya "Meditsinskiy tematicheskii arkhiv". Issue 8. Ed. by N.A. Belyakov, V.V. Rassokhin, E.V. Stepanova. Saint Petersburg: Baltic medical education center; 2014. 367 p. (In Russ.)]

8. Шеломов А.С., Степанова Е.В., Леонова О.Н., и др. Клиническая и радиологическая характеристики поражений центральной нервной системы у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017. – Т. 9. – № 1. – С. 43–54. [Shelomov AS, Stepanova EV, Leonova ON, et al. Clinical and radiological characteristics of the lesions of the Central nervous system in patients with HIV infection. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2017;9(1):43-54. (In Russ.).] <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2017-9-1-43-54>.
9. 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. [Shelomov AS, Stepanova EV, Leonova ON, Smirnova NL. Opportunistic diseases as causes of Central nervous system damage in patients with HIV. *Jurnal infektologii*. 2016;8(3):107-115. (In Russ.)]
10. Перегудова А.Б., Ермак Т.Н., Шахгильдян В.И., и др. Церебральный токсоплазмоз в структуре поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. – № 1. – С. 26–30. [Peregudova AB, Ermak TN, Shakhgildyan VI, et al. Cerebral toxoplasmosis in the pattern of central nervous system lesion in HIV-infected patients. *Epidemiology and infectious diseases*. 2013;(1):26-30. (In Russ.)]
11. Deeks SG, Tracy R, Douek DC. Systemic effects of inflammation on health during chronic HIV infection. *Immunity*. 2013;39(4):633-645. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.10.001>.
12. Нейронауки и ВИЧ-инфекция: тематический архив Балтийского медицинского образовательного центра по материалам журналов «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии», «Лучевая диагностика и терапия», «Медицинский академический журнал». Серия «Медицинский тематический архив». Вып. 5 / под ред. Н.А. Белякова, В.В. Рассохина, Е.В. Степановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. – 306 с. [Neyronauki i VICH-infektsiya: tematicheskii arkhiv Baltiyskogo meditsinskogo obrazovatel'nogo tsentra po materialam zhurnalov "VICH-infektsiya i immunosupressii", "Luhevaya diagnostika i terapiya", "Meditsinskiy akademicheskii zhurnal". Seriya "Meditsinskiy tematicheskii arkhiv". Issue 5. Ed. by N.A. Belyakov, V.V. Rassokhin, E.V. Stepanova. Saint Petersburg: Baltic medical education center; 2013. 306 p. (In Russ.)]
13. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А., Рассохин В.В. Радиология и ВИЧ-инфекция. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2017. – 352 с. [Trofimova TN, Belyakov NA, Rassokhin VV. Radiologiya i VICH-infektsiya. Saint Petersburg: Baltic medical education center; 2017. 352 p. (In Russ.)]
14. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Степанова Е.В., и др. ВИЧ-инфекция: алгоритм формирования развернутого клинического диагноза // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2018. – Т. 10. – № 1. – С. 7–24. [Belyakov NA, Rassokhin VV, Stepanova EV, et al. HIV infection: algorithm of formation of the developed clinical diagnosis. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2018;10(1):7-24. (In Russ.).] <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2018-10-1-7-24>.
15. Narvid J, Rehani B, Talbott JF. Diagnostic performance of brain MRI in immune reconstitution inflammatory syndrome. *J Neuroimaging*. 2016;26(3):303-308. <https://doi.org/10.1111/jon.12291>.
16. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Кабанова В.И. Цитомегаловирусная инфекция у больных с ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5. – № 2. – С. 66–73. [Stepanova EV, Leonova ON, Kabanova VI. Cytomegaloviral infection in HIV patients. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2013;5(2):66-73. (In Russ.)]
17. Гайсина А.В., Магонов Е.П., Громова Е.А., и др. Патологические механизмы ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств // Лучевая диагностика и терапия. – 2016. – № 2. – С. 6–21. [Gaysina AV, Magonov EP, Gromova EA, et al. Pathological mechanisms of HIV-associated neurocognitive frustration. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2016;(2):6-21. (In Russ.).] <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2016-2-6-21>.
18. Цинзерлинг В.А. Поражения центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. – 2014. – Т. 6. – № 1. – С. 40–45. [Tsinkerling VA. CNS lesions upon HIV infection. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2014;6(1):40-45. (In Russ.).] <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2014-6-1-40-45>.
19. Гурская О.Е., Трофимова А.В., Рассохин В.В., и др. Особенности изменений функционального состояния головного мозга при ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4. – № 1. – С. 82–87. [Gurskaya OE, Trofimova AV, Rassokhin VV, et al. Features of changes of functional state of the brain in HIV-associated encephalopathy. *HIV infection and immunosuppressive disorders*. 2012;4(1):82-87. (In Russ.)]

Сведения об авторах / Information about the authors

Татьяна Николаевна Трофимова — д-р мед. наук, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, главный научный сотрудник ФГБНУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук; ведущий научный сотрудник отдела экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-4537-042X>. SPIN-код: 9733-2755.

Tatyana N. Trofimova — Doctor of Medical Science, Professor of the Department of Radiology and Radiology of First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of Russia, Chief Researcher of the Institute of Human Brain. N.P. Bekhtereva of the Russian Academy of Sciences; V.N.S. of the Department of Ecological Physiology of the Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-4537-042X>. SPIN-code: 9733-2755.

Вадим Владимирович Рассохин — д-р мед. наук, профессор кафедры социально значимых инфекций ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; ведущий научный сотрудник ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора; заведующий лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>. SPIN-код: 3390-9457. E-mail: ras-doc@mail.ru.

Ольга Николаевна Леонова — канд. мед. наук, доцент кафедры социально значимых инфекций ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-4661-5591>. SPIN-код: 8842-3610.

Алексей Сергеевич Шеломов — ассистент кафедры социально значимых инфекций ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0003-0019-6536>. SPIN-код: 2495-5601. E-mail: shelomov_rambov@mail.ru.

Алексей Авенирович Яковлев — д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета ФБГОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург. SPIN-код: 1660-1087.

Ольга Владимировна Азовцева — канд. мед. наук, доцент ФБГОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», Великий Новгород. <https://orcid.org/0000-0002-5548-7819>. SPIN-код: 5724-9916. E-mail: olga-azovtseva@mail.ru.

Екатерина Геннадьевна Бакулина — аспирант ФГБНУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук по специальности «Лучевая диагностика. Лучевая терапия», Санкт-Петербург. E-mail: bakulina26region@gmail.com.

Николай Алексеевич Беляков — д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой социально значимых инфекций ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; главный научный сотрудник ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-2006-2255>. SPIN-код: 5974-2630.

✉ **Контактное лицо / Corresponding author**

Ольга Владимировна Азовцева / Olga V. Azovtseva
E-mail: olga-azovtseva@mail.ru

Vadim V. Rassokhin — Doctor of Medical Science, Professor, Department of Socially Significant Infections of the First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov Ministry of Health of Russia; leading researcher, Saint Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur of Rospotrebnadzor; Head of the Laboratory of Chronic Viral Infections of the Department of Environmental Physiology, Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>. SPIN-code: 3390-9457. E-mail: ras-doc@mail.ru.

Olga N. Leonova — PhD, Associate Professor of the of the Department of Socially Significant Infections of the First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov Ministry of Health of Russia, Russia, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-4661-5591>. SPIN-code: 8842-3610.

Alexey S. Shelomov — Assistant of the Department of Socially Significant Infections of the First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-0019-6536>. SPIN-code: 2495-5601. E-mail: shelomov_rambov@mail.ru.

Aleksey A. Yakovlev — Doctor of Medical Science, Professor of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenerology Department of the Medical Faculty of Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. SPIN-code: 1660-1087.

Olga V. Azovtseva — PhD, Associate Professor of the of the Novgorod State University named after Yaroslav the Wise, Velikiy Novgorod, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-5548-7819>. SPIN-код: 5724-9916. E-mail: olga-azovtseva@mail.ru

Ekaterina G. Bakulina — Post-Graduate Student of the Institute of Human Brain. N.P. Bekhtereva of the Russian Academy of Sciences, Radiation diagnostics. Radiation therapy, Saint Petersburg, Russia. E-mail: bakulina26region@gmail.com.

Nikolay A. Belyakov — Doctor of Medical Science, Professor, Academician of RAS, Head of Department of Socially Significant Infections of the First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov Ministry of Health of Russia; Chief Researcher, Institute of Experimental Medicine; Head of North-West District Centre for the Prevention and Control of Saint Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur of Rospotrebnadzor, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2006-2255>. SPIN-code: 5974-2630.