

*Р. С. Чикова, В. Г. Помников, Т. Р. Стучевская, Е. В. Степанова,
Г. И. Шварцман, Н. В. Фоменкова, А. С. Шеломов*

СЛУЧАЙ ПОДОСТРОЙ МОТОРНО-СЕНСОРНОЙ ПОЛИРАДИКУЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ПРИОБРЕТЕННОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

ФГБОУ ДПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» ФМБА

Большие сложности в диагностике полиневропатий, связанных с инфекционными заболеваниями, вызывает многообразие симптомов, схожих с полиневропатиями, другой этиологии. Дифференциальную диагностику этих состояний осложняют особенности течения основного заболевания, изменяя характер их течения, удлиняя сроки восстановления и реабилитации. В условиях роста наркомании и быстрого распространения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), возрастает актуальность изучения подобных случаев. Поражения нервной системы, развивающиеся во время или после перенесенных вирусных и бактериальных инфекций, встречаются достаточно часто [1, 2]. В год регистрируется 0,15 случая хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ХВДП) на 100 тыс. населения [2, 3]. При ХВДП отмечается более медленное развитие клинической симптоматики (более 8 недель), монофазное и прогрессирующее течение, типичной с острым началом (20%) и атипичной формой [4, 5]. Поражения периферической нервной системы наблюдаются более чем у половины больных ВИЧ-инфекцией [6, 7]. Оно может быть связано с непосредственным воздействием вируса ВИЧ, развитием оппортунистических инфекций, опухолей, дефицитом витамина В₁₂, нейротоксическим влиянием специфической терапии, наркотиков и другими факторами [7, 8]. Неврологические нарушения выявляются и как первые клинические проявления ВИЧ-инфекции, даже при нормальных иммунологических показателях. Патология периферической нервной системы возникает в 20–50% случаев на любой стадии клинического проявления ВИЧ-инфекции, и чаще на фоне снижения иммунитета (СД4 менее 200 клеток) [9–12]. Клиническая картина у больных проявляется дистальной симметричной сенсорной полиневропатией в 10–30%, ХВДП, синдромом Гийена—Барре, множественной мононевропатией, в частности черепных нервов, прогрессирующей пояснично-крестцовой полирадикулопатией (синдром конского хвоста) [7, 9, 13].

Материалы и методы исследования. Нами проведено наблюдение случая подострого развития полирадикулопатии у больной с синдромом приобретенного иммунодефицита на стадии клинических проявлений ВИЧ-инфекции (4А стадии). Пациентка находилась под наблюдением в различных медицинских учреждениях в течение 4-х месяцев. Использованы следующие методы исследования: лабораторные данные биохимического исследования крови: определение содержания электролитов, глюкозы, мочевины, креатинин, АЛТ, АСТ, билирубин, а также исследование ликвора методами полимеразной цепной реакции (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА), иммунологические показатели крови и вирусная нагрузка, проведены фиброгастроскопия

(ФГДС), УЗИ брюшной полости, рентгенологические исследования легких, позвоночника, а также компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, позвоночника (проведены в динамике), электронейромиография (ЭНМГ) верхних и нижних конечностей.

Описание клинического случая. Больная П., 31 год, домохозяйка, имеет среднее образование; обратилась в поликлинику с жалобами на периодически возникающую высокую температуру до 40° по Цельсию в течение 3 дней, общую слабость. Лечащим врачом в поликлинике по месту жительства было проведено лечение острой респираторной вирусной инфекции парацетамолом, антигриппином, сохранялся субфебрилитет до 37,2. Однако возникли боли в пояснице, и больная была направлена в стационар с диагнозом дегенеративно-дистрофическое заболевание поясничного отдела позвоночника с синдромом люмбагии. Выполнена МРТ поясничного отдела позвоночника и выявлены дегенеративные изменения в сегментах L1-S1, спондилоартроз в сегментах L4-5, L5-S1. Проведено лечение (диклофенак 1 мл № 5, мильгамма 2 мл № 10, трентал 100 мг в табл., физиотерпия № 7) с уменьшением болевого синдрома. После выписки из стационара, на 5 неделе от начала заболевания, пациентка П., была вновь доставлена в стационар «скорой помощью» с жалобами на головную боль, на выраженную слабость в ногах, шаткость при ходьбе, боль по внутренней поверхности ноги в течение 3 дней. Диагноз: серозный менингит, токсическая полирадикуло-невропатия, хронический гепатит.

В анамнезе — употребление наркотиков с 16 лет (со слов — в последние 1,5 года наркотики не употребляла в связи с рождением ребенка). Установлен гепатит «С» и ВИЧ-инфекция 3 года назад, но за медицинской помощью не обращалась. Высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРВТ) не получала. При поступлении в неврологическом статусе: черепные нервы без особенностей, отмечались атрофия мышц нижних конечностей, нижний парапарез (4 балла) и гиперестезия по полиневритическому типу, из координаторных нарушений выявлялись легкая мозжечковая атаксия при выполнении пальценосовой, коленопяточной пробах и неустойчивость в позе Ромберга, а также менингеальная симптоматика в виде светобоязни и ригидности затылочных мышц до 4 пальцев.

При обследовании в анализе крови все показатели в пределах нормы. В биохимическом анализе крови изменений не выявлено. В анализе мочи выявлены лейкоциты 10–15 в п. зр., эритроциты 3–4, бактерии 1. Проведена люмбальная пункция — цитоз $107,7 \times 10^6/\text{л}$ (норма $2-3 \times 10^6/\text{л}$), нейтрофилы — 2%, лимфоциты — 79%, моноциты — 19, общий белок — 1,2 г/л (норма 0,15–0,45 г/л), реакция Панди — 4, реакция Апелъта — 2. Проведена терапия (трентал 200 мг в/венно № 5, затем в таблетках 400 мг в день, парацетам 10 мл № 10 в/мышечно, курс цефтриаксона 1 г в/мышечно, витамин «С» по 2 мл № 10, курс витаминов группы «В» № 10). В дальнейшем пациентку переводят в клиническую инфекционную больницу с целью специализированного обследования и лечения с учетом ВИЧ-инфекции. При поступлении отмечено нарастание неврологической симптоматики — перестала самостоятельно передвигаться из-за слабости в ногах, сохранялось онемение в ногах, боли в поясничном отделе позвоночника. В соматическом статусе: температура тела — 37,5 градусов, АД = 120/80 мм рт. ст., пульс — 88 уд. в мин., тоны сердца ритмичны, приглушены, дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхания 16 в мин, живот мягкий, легкая болезненность в правом подреберье, стул и мочеиспускание не нарушены. В неврологическом статусе: сознание ясное, контактна, ориен-

тирована во времени и месте, поражения черепных нервов не выявлено, движения в верхних конечностях в полном объеме, в нижних конечностях — только пассивные, тонус мышц низкий, сила в руках 5 баллов, в ногах — проксимальные отделы 0 баллов, в дистальных — легкое шевеление больших пальцев. Рефлексы — не вызываются. Патологических стопных знаков нет. Пальценосовую пробу выполняет неуверенно. Симптомы натяжения отрицательны. Глубокая чувствительность не нарушена, болевая чувствительность в виде гиперестезии в стопах. Тазовых нарушений нет. Пациентка не могла самостоятельно встать, сесть, передвигаться, осуществлять манипуляции по уходу, что значительно ограничивало ее жизнедеятельность. Температура тела в течение пребывания в клинике — в пределах 36,8–37,0. Артериальное давление — от 90/60 до 110/70 мм рт. ст., отмечались признаки ортостатической гипотензии в виде несистемных головокружений при изменении положения тела, сопровождающихся резким побледнением кожных покровов, потливостью и снижением артериального давления. Обморочных состояний не зафиксировано. Индекс массы тела составлял 18,4. Пациентка осмотрена специалистами-консультантами: окулистом (миопия слабой степени), хирургом (нет патологии), психиатром (синдром зависимости от опиоидов, средняя стадия, воздержание — 1,5 года), фтизиатром (правосторонняя верхнедолевая пневмония, признаков туберкулезного заболевания не выявлено), дерматологом (микоз стоп). Проведена проба Манту — реакция отрицательная.

В биохимическом анализе крови показатели сахара, АЛТ, билирубина были в пределах нормы, но ЛДГ увеличено до 239 ммоль/л (норма у женщин — до 214), КФК до 358 (норма у женщин = 140), СРБ, ревматоидный фактор — отрицательно. Содержание электролитов крови — на нижней границе нормы: Na — 134,7 ммоль/л, (норма 135–152 ммоль/л), Cl — 94,3 ммоль/л (95–110 ммоль/л), iCa — 1,151 ммоль/л (норма 1,0–1,15 ммоль/л), K — 3,54 ммоль/л (3,6–6,3 ммоль/л). Исследована кровь на сифилис — отрицательная реакция преципитации и ИФА.

Проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки — правосторонняя верхнедолевая пневмония. По результатам проведенного ФГДС — признаки эрозивного гастрита. УЗИ органов брюшной полости — патологических изменений не выявлено. Проведенная проба Манту — отрицательная.

Проведены повторные МРТ-исследования грудного и поясничного отделов позвоночника в динамике, а именно: в начале заболевания и в момент нарастания клинических симптомов парапареза. По результатам проведенных МРТ грудного и поясничного отделов позвоночника по T1 и T2, с жироподавлением, в 3-х проекциях, выявлены МРТ-признаки дистрофических проявлений в виде межпозвонкового остеохондроза, протрузии дисков Th6-Th7, Th7-Th8, в поясничном отделе признаки дистрофических проявлений на уровне — L5-S1 с компримированием передней камеры дурального мешка, признаков нарушений ликвородинамики нет.

На серии МР-томограмм головного мозга, взвешенных по T1 и T2 изображениях в трех проекциях — патологии не выявлено.

Повторно исследован ликвор на 6 неделе: цитоз — 258/3 (лимфоцитов 254); белок — 2,08; сахар — 5,63; хлориды — 104,0. Ликвор исследован методом ПЦР на выявление ДНК вируса простого герпеса (ВПГ 1, 2 типов), цитомегаловируса (ЦМВ), токсоплазмы, вируса Эпштейн—Барр и герпеса вируса 6 типа — отрицательный результат; методом ИФА в ликворе антитела к ВПГ, ЦМВ, токсоплазме и Эпштейн—Барр — не выявлены. Микроскопия ликвора на грибы и туберкулез отрицательна. В ликворе

и через 2 недели цитоз уменьшился до 30/3, белок снизился до 0,95 г/л, содержание сахара — до 7,23, хлориды — 108,0.

При исследовании крови методиками ПЦР (ДНК вируса ВПГ, ЦМВ, токсоплазмы, вируса Эпштейн—Барр, герпеса вируса 6 типа — не выявлены) и ИФА на вторичную инфекцию исключены проявления активности вторичной инфекции. В таблице 1 приведены данные иммунограммы крови в динамике, которые свидетельствуют об относительно нормальном уровне при поступлении и резком падении иммунокомпетентных клеток на фоне развития неврологического дефицита, рост вирусной нагрузки обусловлен нарастанием количества ДНК ВИЧ в 1 мкл крови.

Таблица 1. Динамика иммунограммы за период нахождения в стационаре

Время проведения	CD3 (в норме 52–76%; 950–1800 клеток)		CD4 (в норме 31–46%; 570–1100 клеток)		Вирусная нагрузка
При поступлении (на 6 неделе заболевания)	%	Абс	%	Абс	Количество копий ДНК ВИЧ
	85%	995	49%	571	44 870
На 10 неделе	71%	444	22%	137	207 995
На 11–12 неделе	68%	362	21%	113	Не проведено

ЭНМГ проведено на 4 неделе, когда появилась положительная динамика и пациентка стала передвигаться на ходунках. На ЭНМГ обнаружены снижение амплитуды м-ответ с n. tibialis (m. abd. hallucis) на 60% слева, на 40% справа, частичное выпадение, резкое увеличение латентностей F-волн, моторное проведение n. peroneus с m. ext. dig. brevis — амплитуда м-ответа снижена в 3 раза, длительность резко увеличена, со снижением скорости проведения, признаки выпадения F-волны. Сенсорное проведение n. suralis — ПД не регистрируется с обеих сторон. Полученные данные свидетельствуют о демиелинизирующем процессе в нервах нижних конечностей. При исследовании ЭНМГ верхних конечностей выявлены снижение амплитуды ПД на 20–25% и скорости проведения на 10% (по n. radialis superficialis с обеих сторон, в остальных исследуемых нервах значимых изменений не выявлено).

Выявленные ЭНМГ-данные интерпретируются как выраженное диффузное поражение сенсорных и моторных волокон нервов с признаками демиелинизации моторных волокон в нижних конечностях и умеренные диффузные поражения сенсорных волокон нервов верхних конечностей.

В динамике наблюдения в клинической картине двигательные нарушения постепенно нарастали, до пlegии в нижних конечностях. Чувствительные нарушения также нарастали, но выраженных клинических симптомов, трофических и периферических вегетативных расстройств не было. Признаков менингита в период нахождения в инфекционном отделении не выявлено. При этом было зафиксировано выраженное нарастание вирусной нагрузки (до 207 995 копий ДНК ВИЧ), а также в крови резко снизилось содержание лимфоцитов, как CD3 (общее количество), так и CD4 (хелперов). Это свидетельствует о прогрессировании стадии ВИЧ-инфекции с выраженным снижением содержания лимфоцитов крови и резком снижении иммунного ответа. При снижении

СД 4 ниже 200 клеток в 1 мкл (норма 570–1100) часто возникают либо обострение латентных инфекций, либо присоединение новых вторичных инфекций. С этой целью были повторно проведены исследования ликвора и крови методиками ПЦР и ИФА.

Пациентке на основании проведенного клинического осмотра, данных белково-клеточной диссоциации ликвора (характерное повышение белка, но не типично повышен цитоз до 257/3, данных изменений на ЭНМГ, проведенных МРТ-исследований) и с целью исключения вторичных инфекций проведены исследования ликвора и крови методиками ПЦР и ИФА, вынесен диагноз: «Подострая моторно-сенсорная полирадикулоневропатия на фоне ВИЧ-инфекции в стадии 4А (по В. И. Покровскому, 1989), спонтанное прогрессирование без АРВТ, правосторонняя верхнедолевая пневмония, хронический эрозивный гастрит, микоз стоп. ДДЗП грудного и поясничного отделов позвоночника, ремиссия».

В России принято использование классификации В. И. Покровского (1989 г., новая редакция 2001 г.), с учетом клинического течения ВИЧ-инфекции различают 5 стадий (1, 2 — стадии первичных проявлений, 3 — субклиническая и 4 — стадия вторичных заболеваний и в зависимости от их тяжести — фазу 4А, 4Б, 4В) [14].

Проведено лечение: капельное введение абактала — 800 мг в день на 5% глюкозе внутривенно № 10, пентоксифиллина — 200 мг внутривенно № 7, мексидола 5% — 5 мл № 5, KCl 10% — 10 мл, MgSO₄ 25% — 5 мл, эуфиллина 2,4% — 10 мл на физиологическом растворе № 10, метрагила — 0,5 на 100 мл физ. раствора № 5, омепрозол — 40 мг на 100 мл 5% глюкозы, а также дексаметазон по схеме (по 16 мг, до улучшения двигательных расстройств, затем постепенное уменьшение дозы — 8 мг, 4 мг в день), проведены три операции плазмозфереза, ЛФК проводилась с первых дней пребывания в инфекционном отделении. Самочувствие пациентки значительно улучшилось. К концу 9 недели лечения пациентка стала самостоятельно передвигаться, но в пределах отделения, восстановилась способность к самообслуживанию и была выписана. По завершению основного лечения назначена высокоактивная антивирусная терапия (никавир — 400 мг 2 раза в день, эпивир — 150 мг 2 раза в день, калетра — 250 мг 2 раза в день), которое пациентка начала принимать в условиях стационара с хорошей переносимостью.

Обсуждение. Особенности течения подострой моторно-сенсорной полирадикулопатии являлся эпизод острой респираторной вирусной инфекции, возможно явившийся пусковым моментом в развитии заболевания. Клинические проявления в целом укладываются в сроки развития ХВДП, это — постепенное начало двигательных расстройств (в течение 5–8 недель), однако и отмечались признаки умеренного менингизма. Поражение головного мозга при этом на МРТ и КТ головного мозга не выявлено. Чувствительные расстройства имели двусторонний характер и развились симметрично с обеих сторон. На ЭНМГ установлено поражение не только сенсорных, но и в большей степени моторных волокон, иннервирующих крупные мышцы нижних конечностей. Выявлены при электрофизиологическом исследовании характерные признаки ХВДП (снижение амплитуды м-ответ, резкое увеличение латентностей F-волн, снижение моторного проведения, снижение скорости проведения, признаки выпадения F-волны).

Установленная ВИЧ-инфекция в течение 3-х лет не имела каких-либо проявлений. Перенесенная острая респираторная вирусная инфекция, осложненная пневмонией, появление признаков воспалительной полирадикулопатии отразились на иммунном статусе больной. Уровень лимфоцитов CD3 в течение 4-х недель снизился

почти в 3 раза, а содержание CD4 — в 5 раз. Увеличилось содержание ДНК вируса ВИЧ, что и привело к большой вирусной нагрузке, хотя клинические проявления ВИЧ-инфекции на этой стадии не были выражены (дефицита массы тела не было, субфебрилитет нестойкого характера, пневмония ликвидирована на первом этапе лечения антибиотиками). Снижение показателей иммунного статуса фиксировано на пике развития неврологического дефицита. Комплексное лечение имело значительный эффект, и восстановление было отмечено уже на второй неделе терапии. Ограничения жизнедеятельности были восстановлены частично, пациентка могла передвигаться самостоятельно, но на небольшие расстояния, требовалась помощь в осуществлении социализации и проведении реабилитационных мероприятий.

Дифференциальный диагноз проводился с ишемической миелопатией, спинальным эпидуритом, туберкулезным спондилитом, менингоэнцефалитом, обусловленным вторичной инфекцией, ХВДП, вызванной другой этиологией.

Приведенные результаты нашего исследования, в целом, соответствуют данным изученной нами литературы. На основании выполненного нами исследования можно судить о том, что при возникновении неврологической симптоматики у пациентов с ВИЧ-инфекцией и синдромом приобретенного иммунодефицита, возникает множество предположений о диагнозе, о необходимости более тщательного дифференциального подхода и широкого применения диагностических методик, в частности проведение ПЦР-диагностики биологического материала с целью исключения активности вторичной инфекции, МРТ либо КТ, что не всегда возможно в условиях обычного стационара. Своевременная диагностика, правильная тактика и необходимый объем обследования сокращает длительность заболевания и дают возможность более быстрого восстановления нарушенных функций, снижение инвалидизации.

Литература

1. Пирадов М. А., Супонева Н. А. Синдром Гийена—Барре: современное состояние проблемы // Российский медицинский форум 2007. Сб. тезисов. М., 2007. С. 1–11.
2. Пирадов М. А. Синдром Гийена—Барре. М.: Интермедика, 2003. 240 с.
3. Левин О. С. Полиневропатии. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 491 с.
4. Строков И. А., Ахмеджанова Л. Т. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия: современное состояние проблемы диагностики и лечения // Неврологический журнал. 2008. № 6. С. 4–12.
5. Хронические нейроинфекции / под ред. И. А. Завалишина, Н. Н. Спирина, А. Н. Бойко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 508–531.
6. Пархоменко С. И., Жулев Н. М., Рахманова А. Г. Поражение нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных СПИДом по материалам службы СПИД // Рахманова А. Г. ВИЧ-инфекция. Клиника и лечение. СПб.: Изд. ССЗ. 2000. С. 123–126.
7. Яковлев Н. А., Жулев Н. М., Слюсарь Т. А. Нейроспид. Неврологические расстройства при ВИЧ/СПИДе: учебное пособие. М.: МИА, 2005. С. 92–99.
8. Мигманов Т. Э., Венгеров Ю. Я. Некоторые аспекты диагностики поражений периферической нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией // Клинич. перспективы в инфектологии. Всерос. научн. конфер. СПб., 2001. С. 131.
9. Von Giesen H., Koller H., Hefter H. et al. Central and peripheral nervous system function are independently disturbed in HIV-1 infected patients // J. of Neurology. 2002. №6. P. 754–758.
10. Неврология / под ред. М. Самуэльса. М.: Практика, 1997. 640 с.
11. ВИЧ-инфекция у детей: учебное пособие / Э. Н. Симованьян и др. Ростов н/Д.: Феникс, 2010. 223 с.

12. Неврология / М. Мументалер, Х. Маттле; пер. с нем.; под ред. О. С. Левина. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 920 с.

13. Price R. W. Neurological complications of HIV infection // Lancet. 1996. Vol. 348. № 9025. P. 445–452.

14. Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В., Юрин О. Г. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР, Медицина, 2000.

Статья поступила в редакцию 20 марта 2012 г.