

**Поражение нервной
системы
при перинатальной
ВИЧ-инфекции**

Клетки-мишени поражения

(CD-4рецептор)



- нейроны, клетки эндотелия
- микроглия
- астроциты
- фибробласты мозга
- олигодендроциты

Частота поражения нервной системы



Дети – 80-90%

Взрослые - 30-80%

Классификация перинатальной ВИЧ-инфекции

Класс Р-0. Неопределенная инфекция

ВИЧ-серопозитивность у детей в возрасте до 15 месяцев

Класс Р-1. Бессимптомная инфекция

Класс Р-2. Клинически выраженная инфекция

Новорожденные с клиническими проявлениями
инфекционного процесса

Подкласс А. Неспецифические признаки (хроническая
рецидивирующая диарея, лимфаденопатия,
гепатоспленомегалия, паротит, лихорадка)

**Подкласс В. Прогрессирующие
неврологические расстройства**

1. Отставание ПМР

**2. Нейровизуализационные признаки ВИЧ
(атрофии вещества головного мозга)**

**3. Прогрессирующие нарушения двигательных
функций**

Классификация неврологических нарушений

CDC (1996) топическая классификация

Головной мозг и мозговые оболочки

- ВИЧ-менингоэнцефалит
- Оппортунистические инфекции ЦНС
- Неопластические процессы
- Нарушения мозгового кровообращения
- Симптоматическая эпилепсия

Спинной мозг

- ВИЧ-обусловленная вакуолярная миелопатия
- Острая миелопатия при вторичных

Классификация неврологических нарушений

Периферическая нервная система

- Дистальная симметричная полинейропатия
- Полинейропатия при вторичных инфекциях
- Нейропатия 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*: оппортунистические инфекции и неоплазмы (поздняя стадия ВИЧ-инфекции) - церебральный токсоплазмоз, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ), первичная лимфома мозга (ПЛ), цитомегаловирусный энцефалит, полирадикулонейропатия, множественные

Патогенетическая классификация

(Price R. W. 1996 год)

1.3. *Заболевания, вызванные ВИЧ*
комплексная СПИД-деменция,
дистальная сенсорная нейропатия,
вакуолярная миелопатия

2. Вторичные состояния

2.1. *Метаболические нарушения*
(токсические, гипоксические
энцефалопатии, передозировка
наркотических средств,
нуклеозидные нейропатии,
зидовудиновые нейропатии)

2.2. *Психические расстройства*
(позитивный психоз, депрессия)

ВИЧ-энцефалит



Подострое течение

(ВИЧ-энцефалопатия,
HIV-dementia-complex)

- Васкулит

Острое течение

- Признаки нарушения созревания ткани (перинатальная ВИЧ-инфекция)
- Очаговые скопления глиозных клеток

Рабочая классификация для определения неврологического статуса ребенка (Wolters, Brouwers, Civitello, 2005).

ВИЧ-энцефалит

(при наличии одного и более признаков)

- **утрата приобретенных навыков**
- **значительное снижение интеллекта и нарушение поведения**
- **результаты психологического тестирования на уровне пограничной или выраженной умственной отсталости и нарушения поведения**
- **очаговые неврологические симптомы**
- **положительная динамика через 6 месяцев после коррекции терапии или первичного назначения АРВТ**

Формы ВИЧ – энцефалита

- *Прогрессирующий*

А. Подострый и острый

Утрата навыков, прогрессирующее ухудшение
когнитивных функций, двигательные расстройства, поражение
черепных нервов, снижение интереса к окружающему,
эпилептические пароксизмы, приобретенная прогрессирующая
микроцефалия

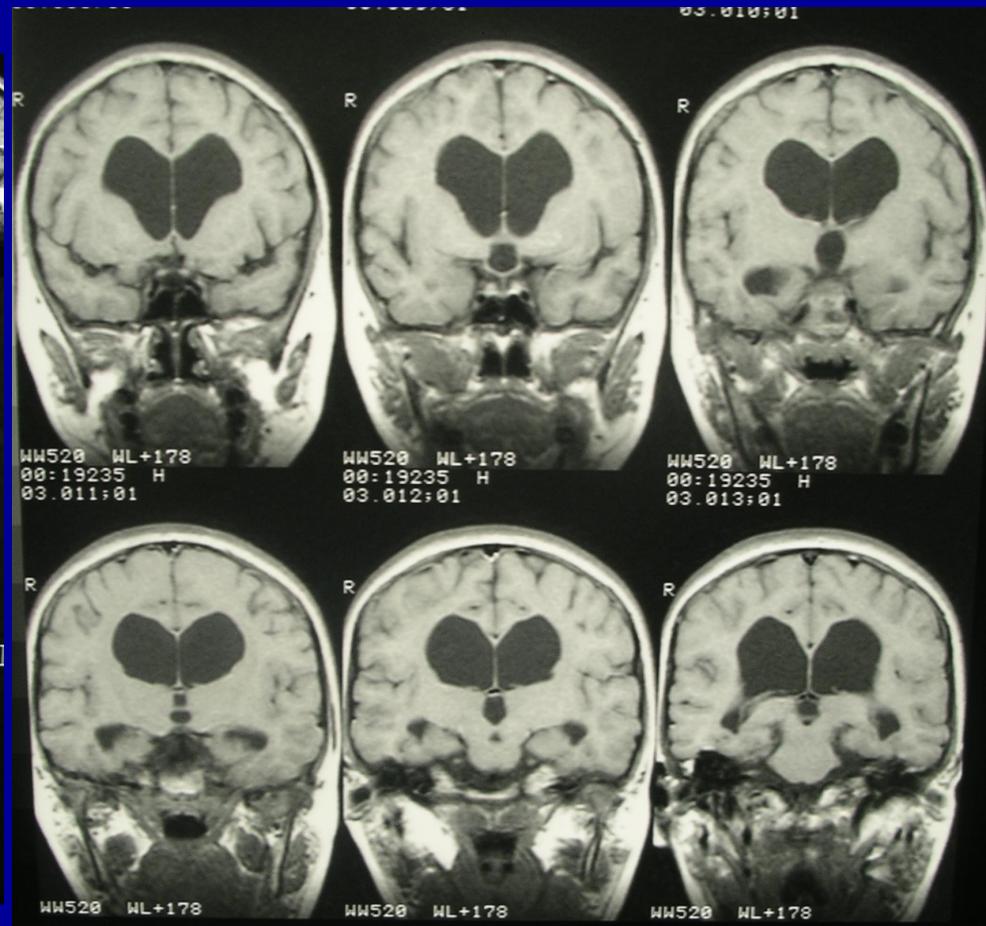
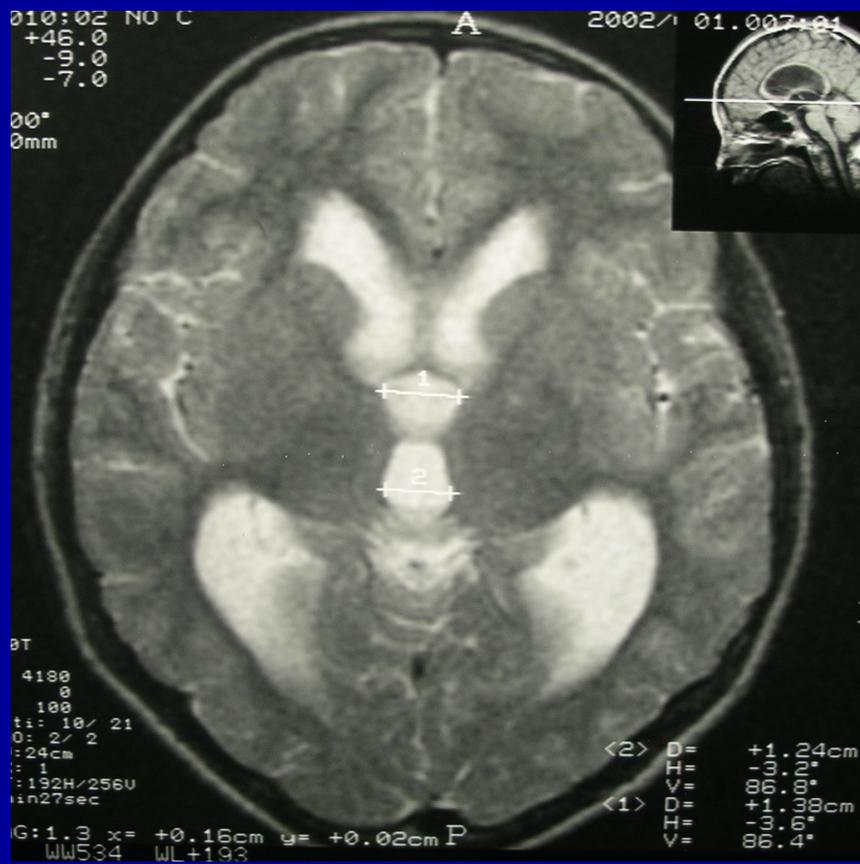
Б. Медленно прогрессирующий

Утраты навыков нет, новые навыки не приобретаются,
замедляются темпы развития, приобретенная
микроцефалия

- *Не прогрессирующий*

Имеется стойкий неврологический дефицит, нет утраты
навыков, новые навыки приобретаются медленно, низкий

Подострый ВИЧ-энцефалит



ВИЧ-зависимое угнетение ЦНС

- **значительное снижение интеллекта, с сохранением ранее приобретенных навыков и отсутствие явных изменений поведения, успеваемости, имеются морфологические изменения на МРТ головного мозга;**
- **интеллект на уровне пограничной умственной отсталости, поведение не нарушено;**
- **интеллектуальное развитие в пределах нормы, поведение не нарушено, но имеются изменения на МРТ головного мозга, свойственные ВИЧ-инфекции;**
- **неврологические отклонения без тяжелых функциональных расстройств;**
- **значительное улучшение интеллекта через 6 месяцев после смены или назначения ВААРТ**

ВИЧ-независимые нарушения ЦНС

- **снижение результатов психологических тестов, психические расстройства и неврологические нарушения возможно объяснить другими причинами (миопатия, нейропатия, миелопатия, оппортунистические инфекции нервной системы, опухолевые и сосудистые заболевания ЦНС, другими известными причинами задержки психического и моторного развития и расстройств поведения, условиями жизни ребенка), кроме как собственно ВИЧ-инфекцией, то диагноз ВИЧ-энцефалита не ставится, назначается повторное обследование**

Группы обследованных пациентов

- 1. Дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей (перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции) – 550 чел.**
- 2. Дети с подтвержденным диагнозом перинатальной ВИЧ-инфекции – 448 чел:**
 - Первого года жизни – 119 чел.**
 - Старше 1 года – 284 чел.**

Анамнестические особенности детей с перинатальной ВИЧ инфекцией

<i>Перинатальный анамнез</i>	(N=448)	%
• наркозависимость матери	266	59,3
• алкоголизм матери	28	6,3
• гестоз	281	62,7
Внутриутробные инфекции, диагностируемые у женщин	340	75,8
• герпетическая	28	6,24
• цитомегаловирусная	72	16
• токсоплазмоз	3	0,7
• микоплазмоз	8	1,7
• сифилис	31	6,9
• гепатит С	198	44,1

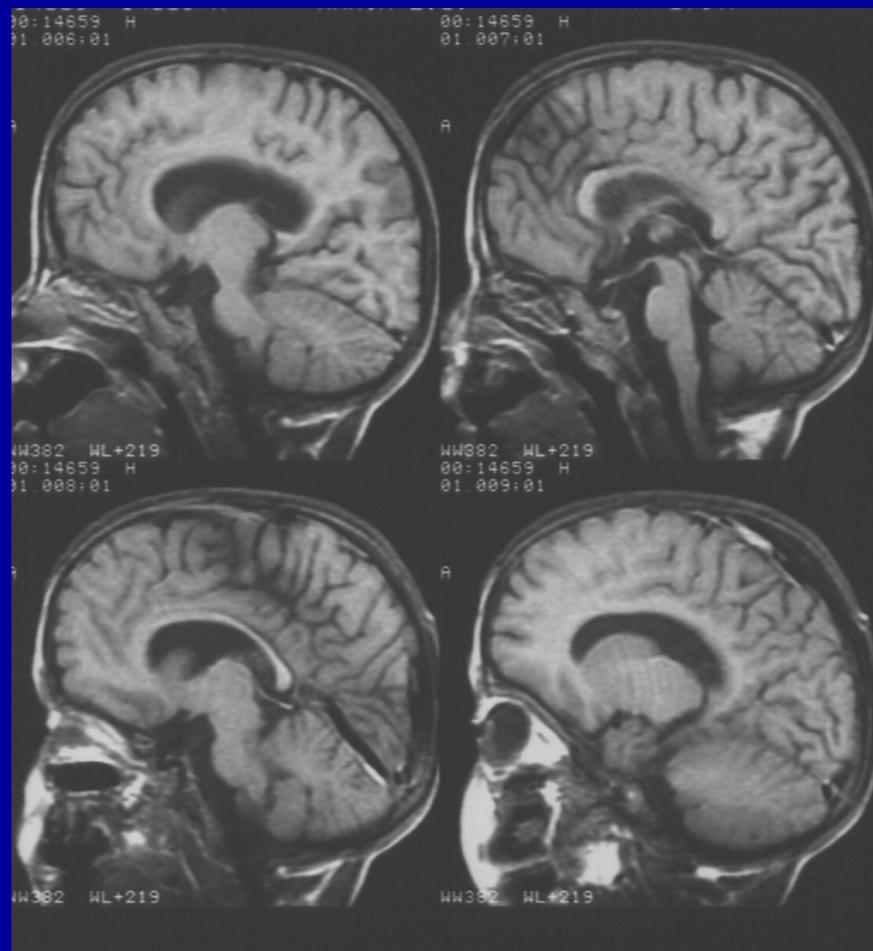
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	147	32,8
Недоношенность	186	41,5
Состояние после рождения:		
• тяжелое	104	23,2
• средней тяжести	212	47,3
Оценка по шкале Апгар ≤ 6 баллов	316	70,5
Неврологические симптомы в периоде новорожденности:		
• абстинентный синдром	28	6,3
• ФАС	16	3,6
• неонатальные судороги	39	8,7
• гипертензионно-гидроцефальный	101	22,5

Внутриутробные инфекции новорожденного, в том числе:	177	39,5
• герпетическая	34	7,5
• цитомегаловирусная	42	9,3
• токсоплазмоз	4	0,9
• микоплазмоз	6	1,3
• сифилис	18	4
• гепатит С	74	16,5
Пороки развития:	25	5,5
• множественные пороки развития	2	0,4
• ЦНС	12	2,6
• сердца	7	1,6
• челюстно-лицевой области	4	0,9

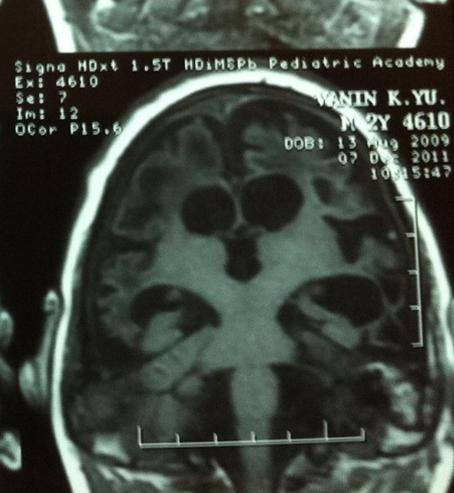
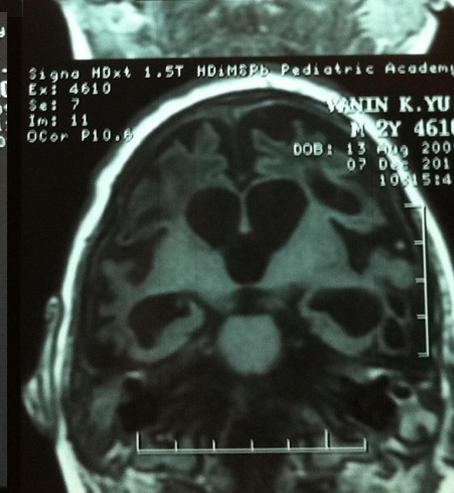
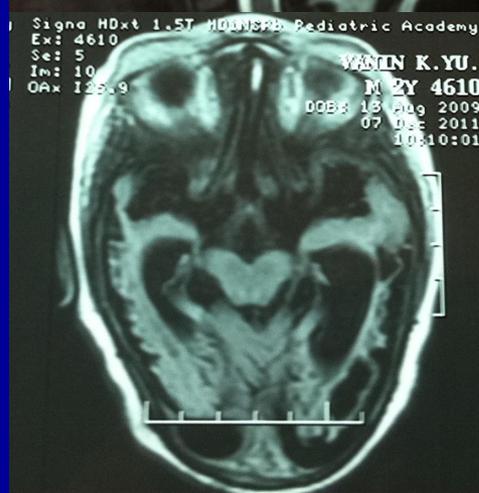
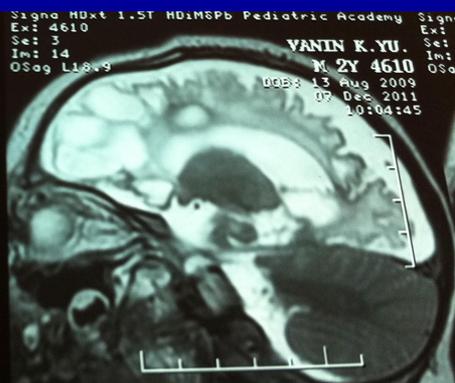
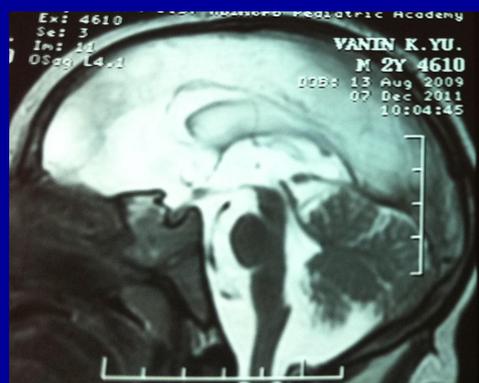
Особенности морфологических изменений головного мозга

Сочетание

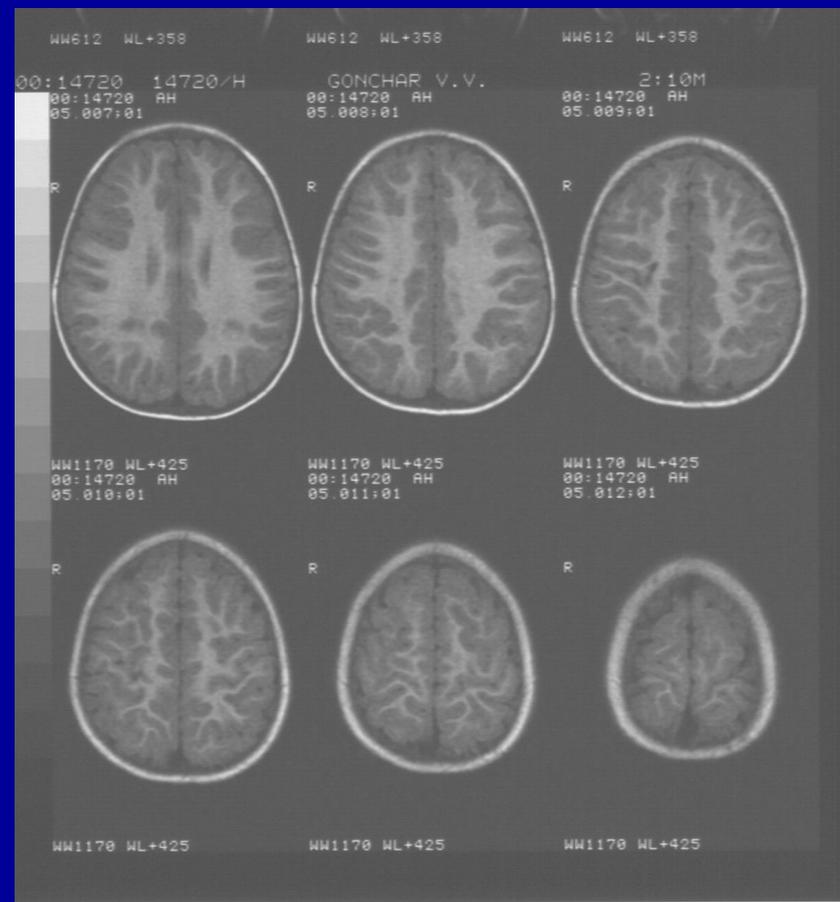
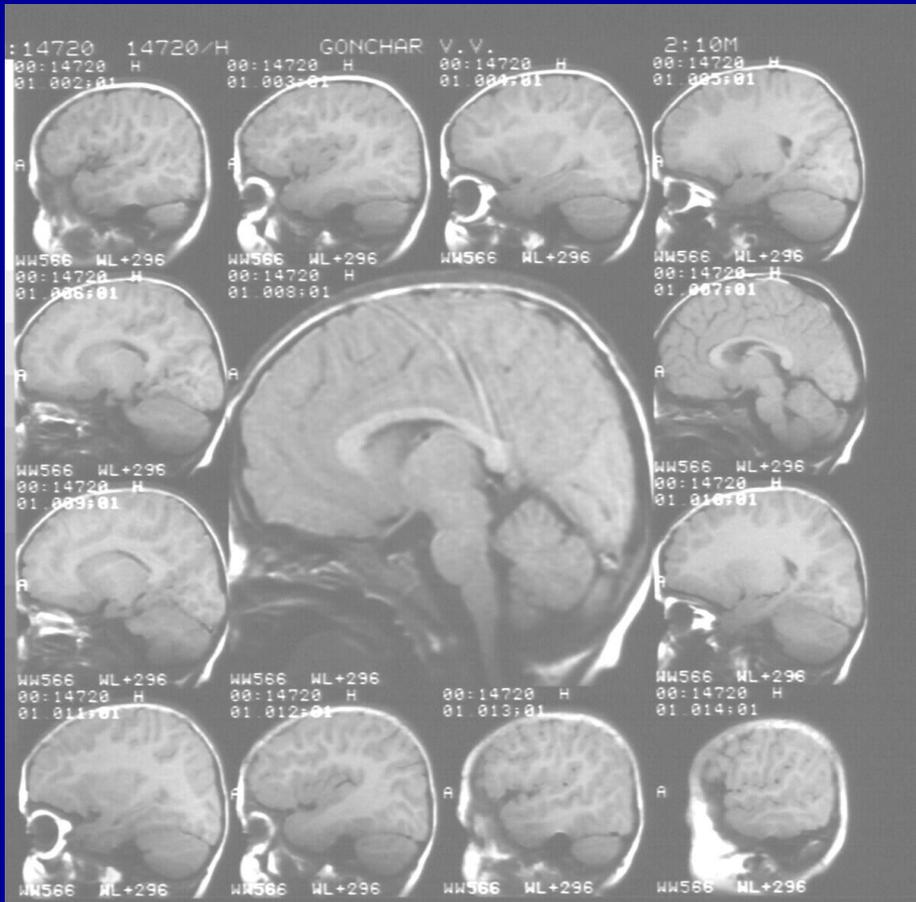
ВИЧ-индуцированного поражения ЦНС с гипоксическими, травматическими, токсическими, метаболическими и другими инфекционными повреждениями



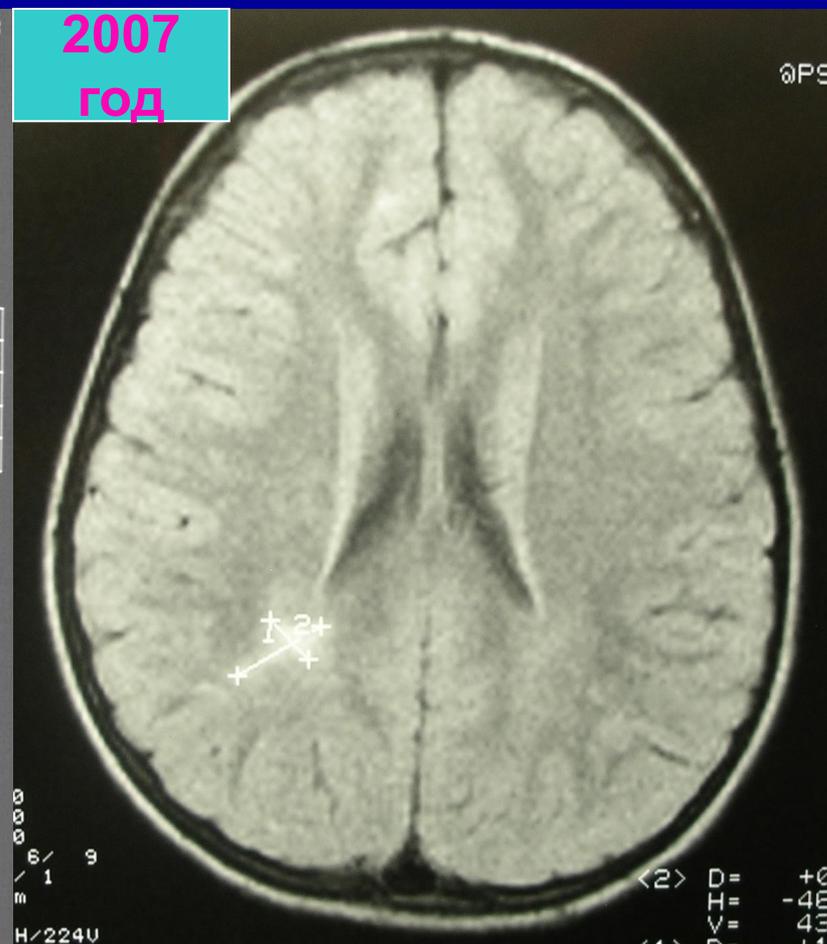
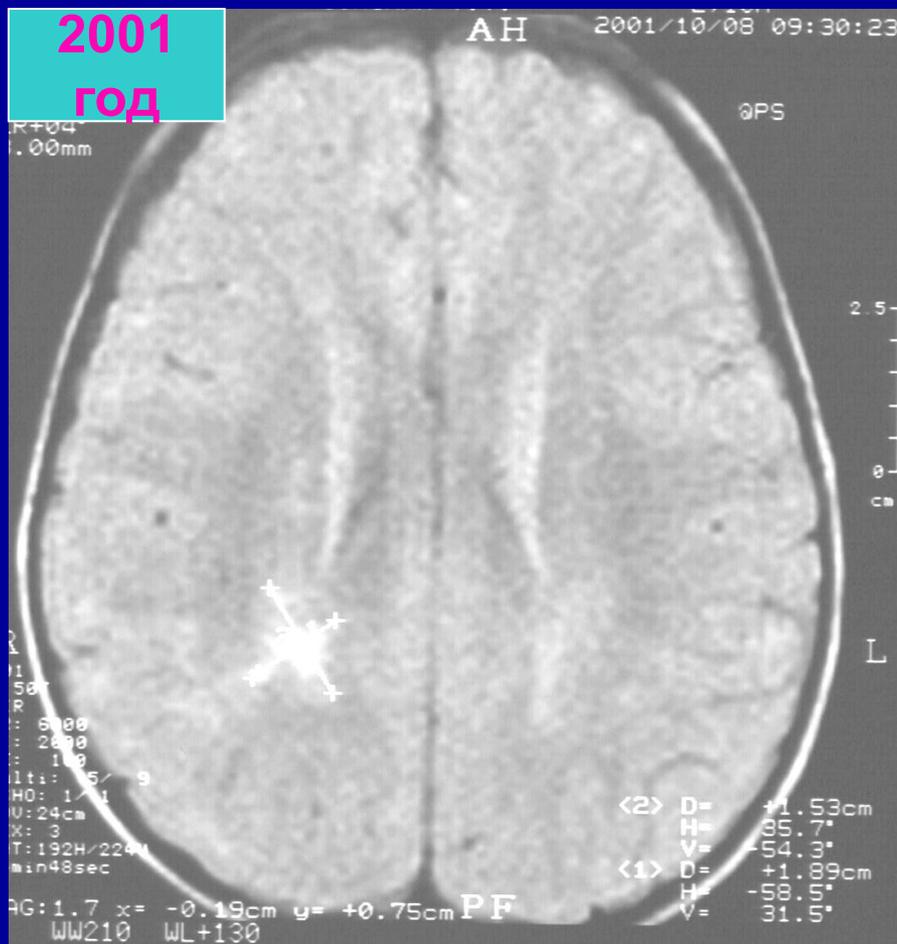
Перинатальное поражение ЦНС



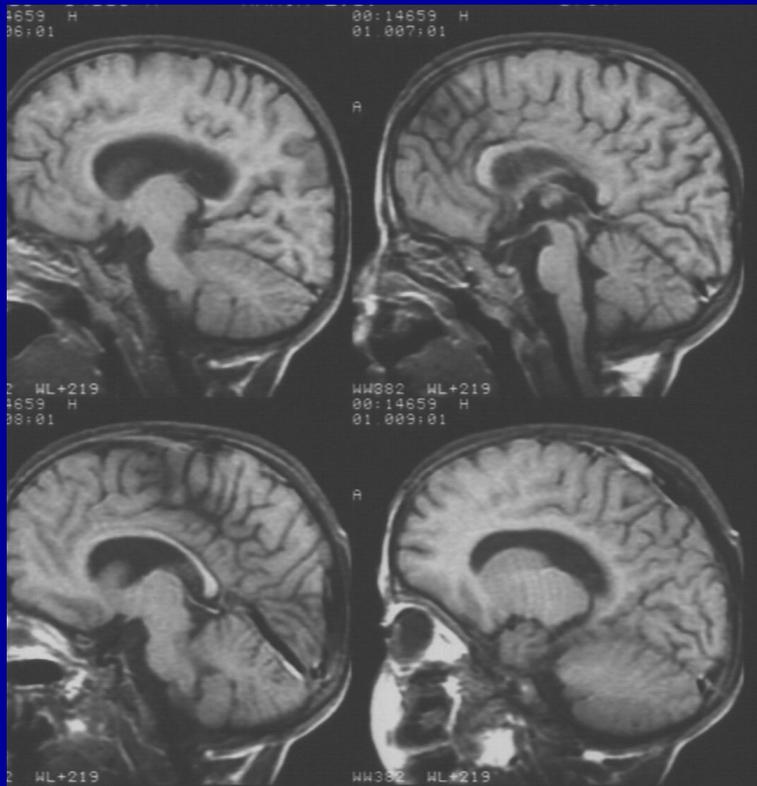
Перинатальная ВИЧ-инфекция



Перинатальная ВИЧ-инфекция подострый ВИЧ-энцефалит



Перинатальная ВИЧ-инфекция



DCT-33 11:02*M.S.Ch Admiralt. Verfi, SPb

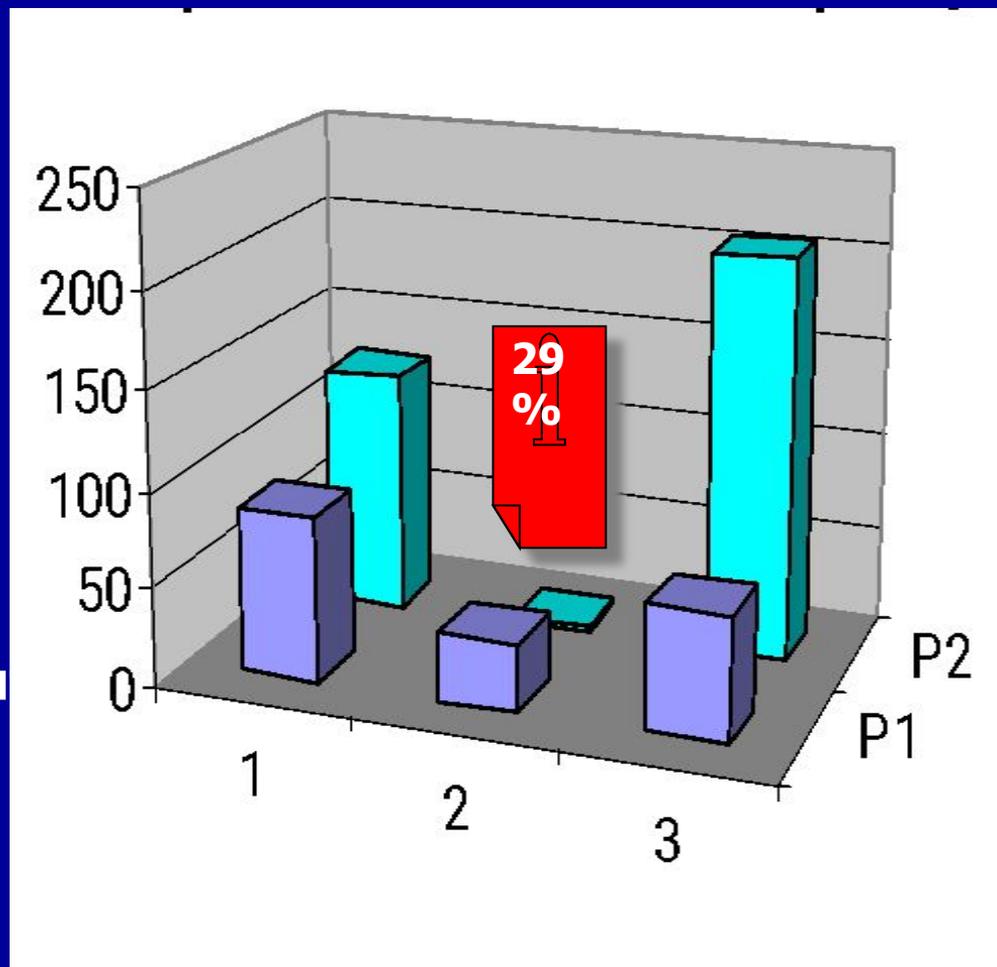
Основные неврологические синдромы у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией (N=448)

 Дети до 12 месяцев
 Дети, старше 12 мес.

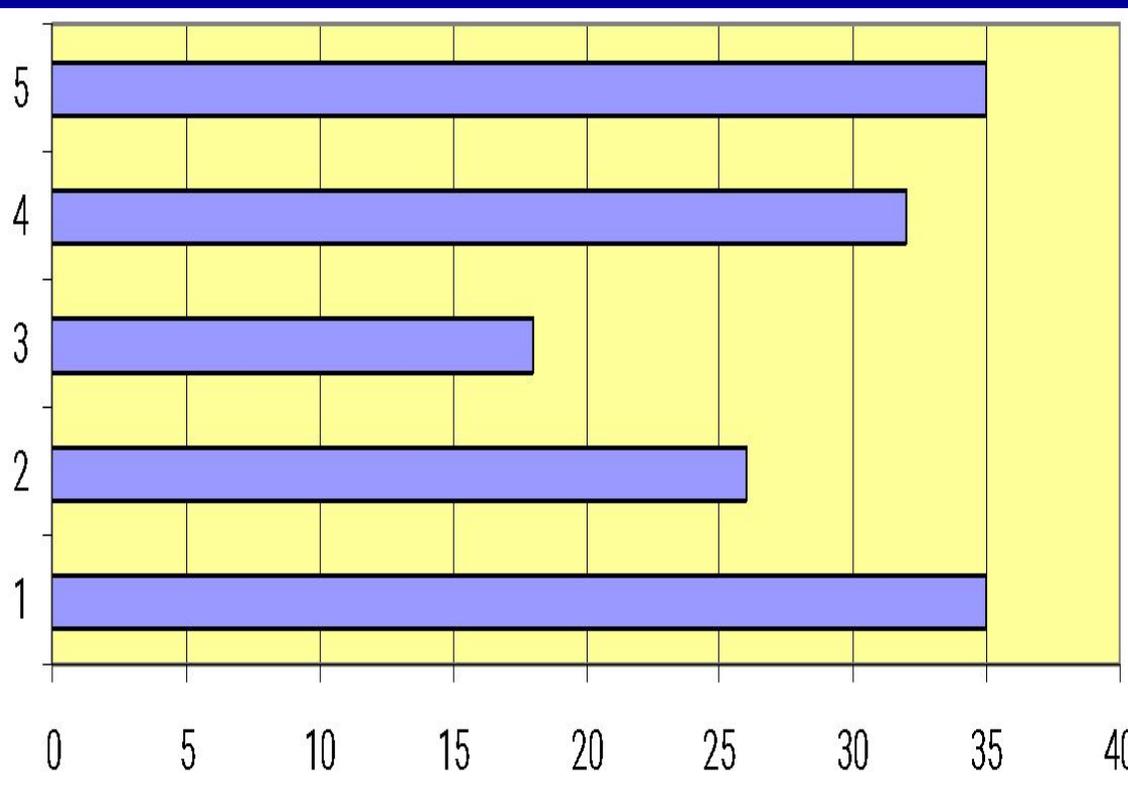
1 - ЗПМР (72% и 38%,
 $p < 0,005$)

2 - острый ВИЧ-энцефалит
(29% и 0,7%, $p < 0,0001$)

3 - подострый ВИЧ-энцефалит
(14% и 46%, $p < 0,005$)



Основные клинические проявления острого ВИЧ-энцефалита (n=35)



1. Нарушения сознания (100%)
2. Симптоматическая эпилепсия (74,2%)
3. Двигательные нарушения (51,4%)
4. Поражение черепных нервов (88%)
5. Гипертензионный синдром (100%)

Вирусная нагрузка цереброспинальной жидкости в 1 мл (n=26)

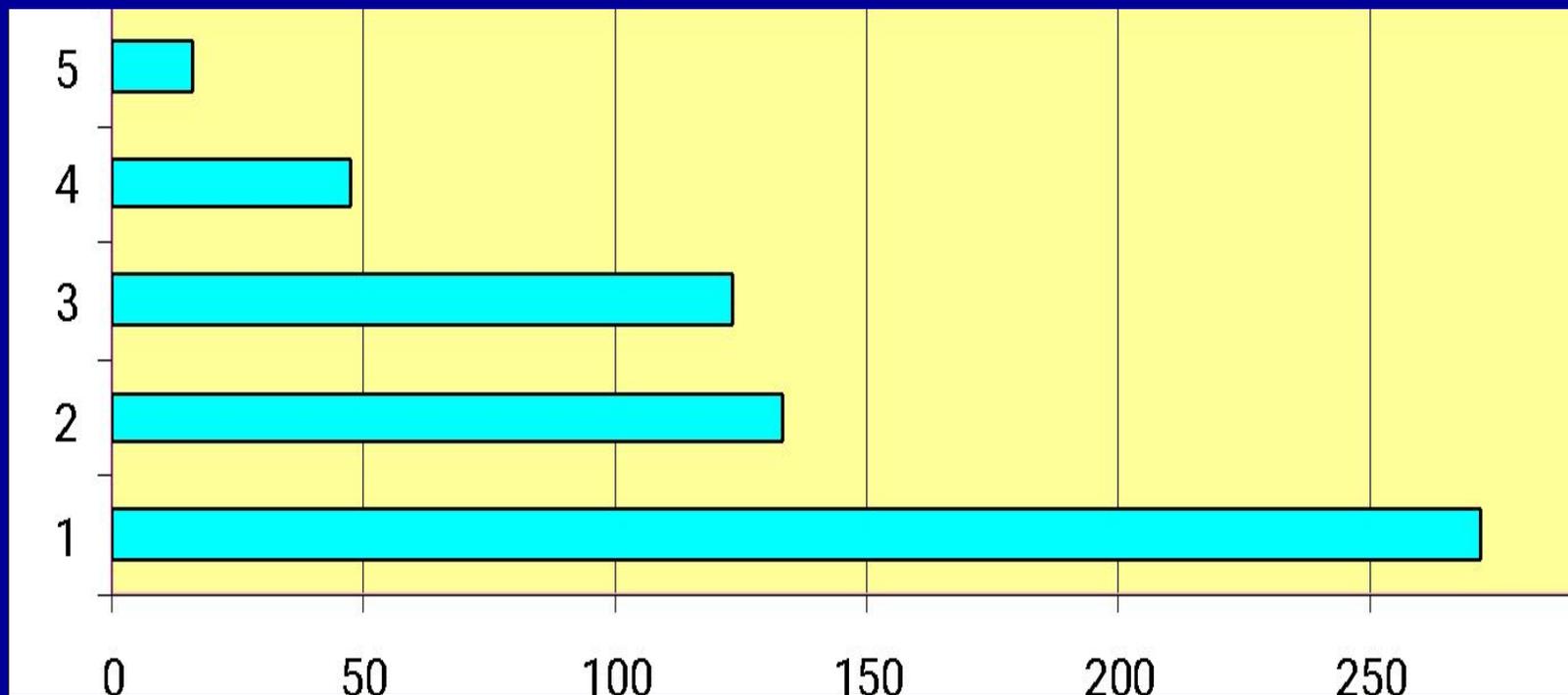
У детей с острым ВИЧ-энцефалитом:

- 280000 ± 1300 копий РНК ВИЧ до лечения,**
- 92000 ± 1020 копий РНК ВИЧ через 14 дней на фоне антриретровирусной терапии.**

У детей с подострым ВИЧ-энцефалитом:

- от 103000 до 110000 копий РНК ВИЧ до лечения,**
- от 3000 до 2500 копий РНК ВИЧ через 14 дней на фоне антиретровирусной терапии.**

Основные клинические проявления подострого ВИЧ-энцефалита (n=272)



1. Прогрессирующие когнитивные нарушения (100%)

2. Гипертензионно-гидроцефальный синдром (48,9%)

3. Прогрессирующие моторные нарушения (45,2%)

4. Симптоматическая эпилепсия (17,2%)

5. Прогрессирующая мириафазия (5,9%)

Миогенные расстройства при ВИЧ-инфекции

- **МИАЛГИЯ** периода сероконверсии (с или без миоглобинурией)
- **РАБДОМИОЛИЗ** (на любой стадии ВИЧ-инфекции)
- **ВИЧ-ОБУСЛОВЛЕННЫЕ МИОПАТИИ** (воспалительные, некротические с минимальными воспалительными изменениями, немалиновые)

Миогенные расстройства при ВИЧ-инфекции

- **AZT МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ МИОПАТИИ**
- **ПИОМИОЗИТЫ ПРИ
ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ**
- **СУБКЛИНИЧЕСКИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ
РАССТРОЙСТВА (с гистологическими
признаками воспаления, денервации, II
тип атрофии мышечных волокон, на
фоне оппортунистических инфекций)**
- **МИАСТЕНИЯ (типичная и атипичная)**

Классификация полинейропатий (1984)

1. **Инфекционные**
2. **Токсические**
 - 2.1. При хронических бытовых и производственных интоксикациях
 - 2.2. Медикаментозные
 - 2.3. Бластоматозные
3. Аллергические
4. Дисметаболические
5. Дисциркуляторные
6. Наследственные



ВИЧ-обусловленные полинейропатии (M.Dalakas, 2000)

- **Синдром Гийена-Барре**
- **Хроническая
демиелинизирующая
полинейропатия**
- **Ганглионевриты**
- **Люмбосакральная
полирадикулонейропатия (CMV)**
- **Мото-сенсорная аксональная
нейропатия**

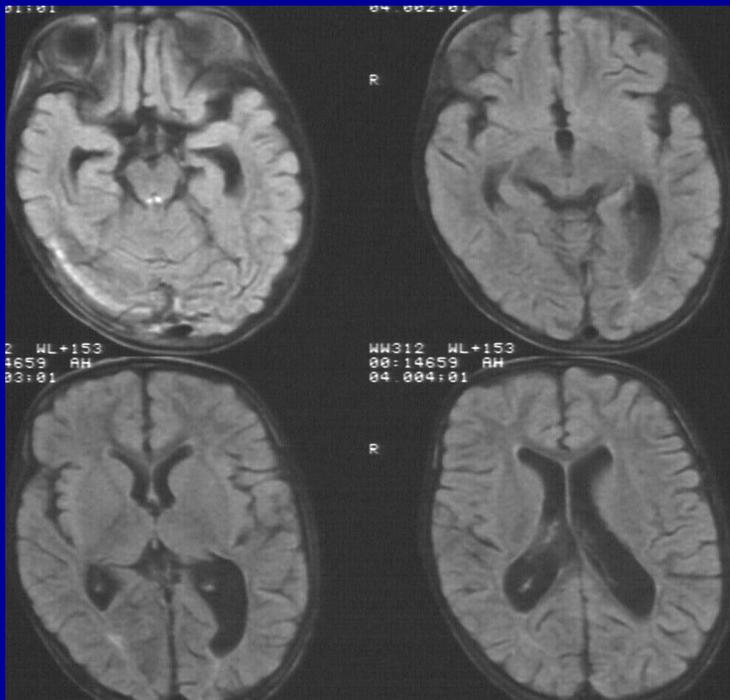
Неврологические нарушения у пациентов с перинатальной ВИЧ-СПИД-инфекцией (N=448)

Клинические проявления	Дети до 12 мес. (N=119)	Дети, старше 12 месяцев (N=329)
ДСПНП	2 (0,4%)	16 (3,6%)
Нуклеозидная ПНП	-	3 (0,6%)

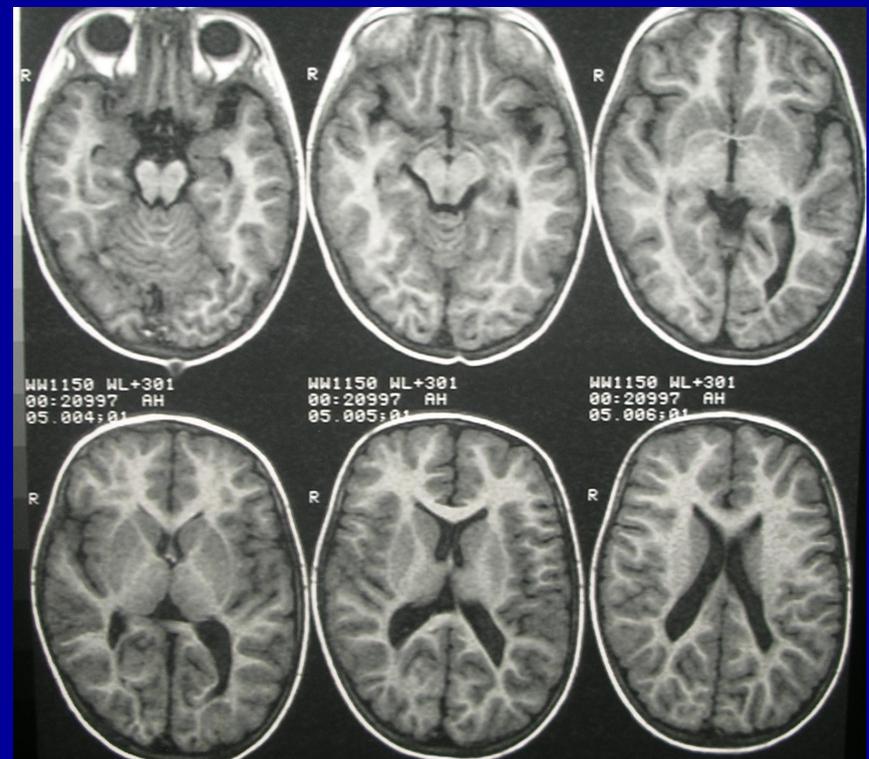
Объемное образование ЦНС	1	0,3
Острое нарушение мозгового кровообращения	2	0,5
<i>Вторичные нейроинфекции:</i>	18	4
Криптококковый менингоэнцефалит	6	1,3
Туберкулезный менингоэнцефалит	1	0,3
Генерализованная ЦМВИ с поражением ЦНС	4	0,9
Кандидозный менингоэнцефалит	3	0,8
Токсоплазмоз с поражением ЦНС	4	0,9
Эпилепсия	21	4,6

ВИЧ-энцефалит

Криптококковый менингоэнцефалит

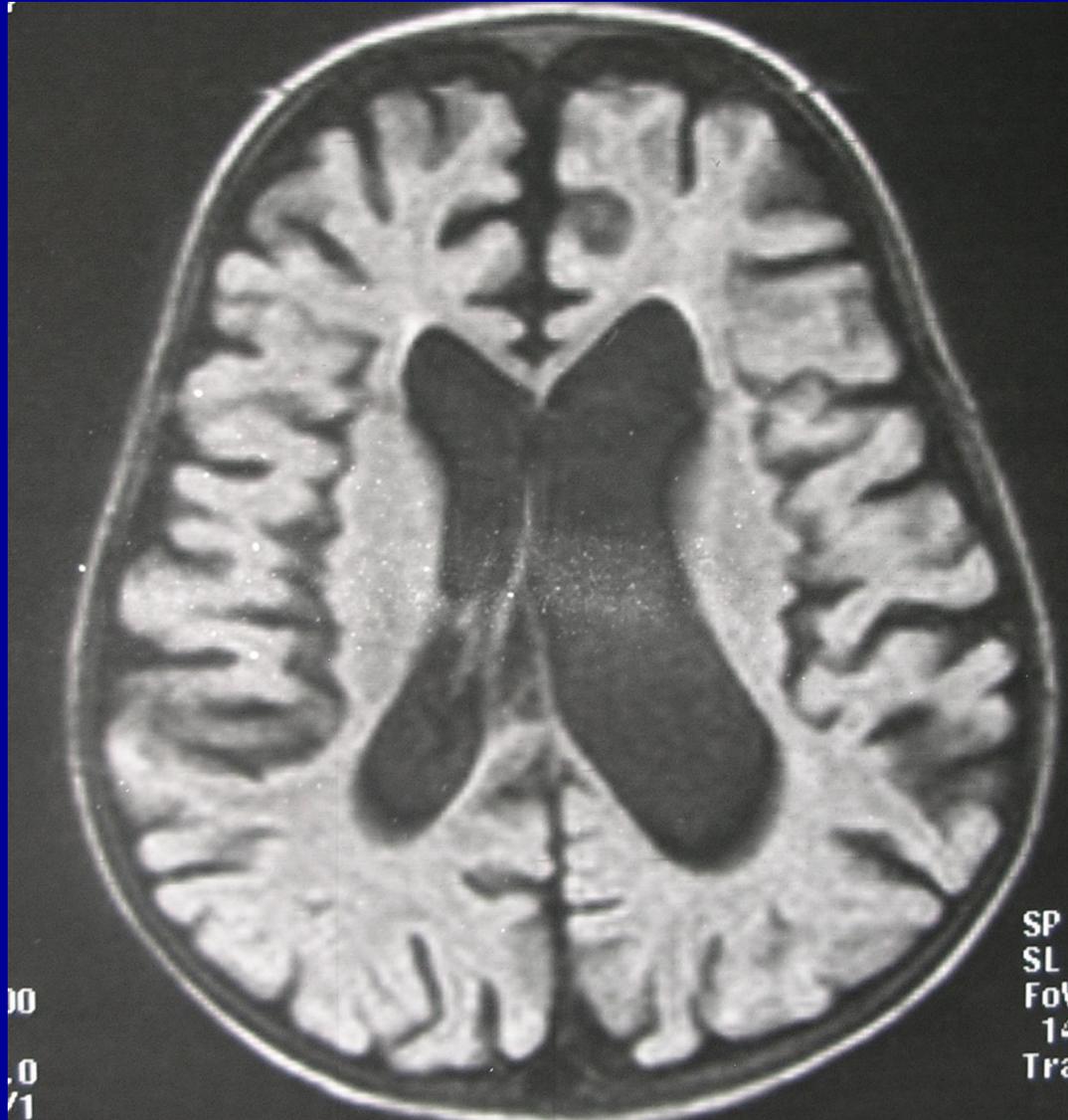


2000
год

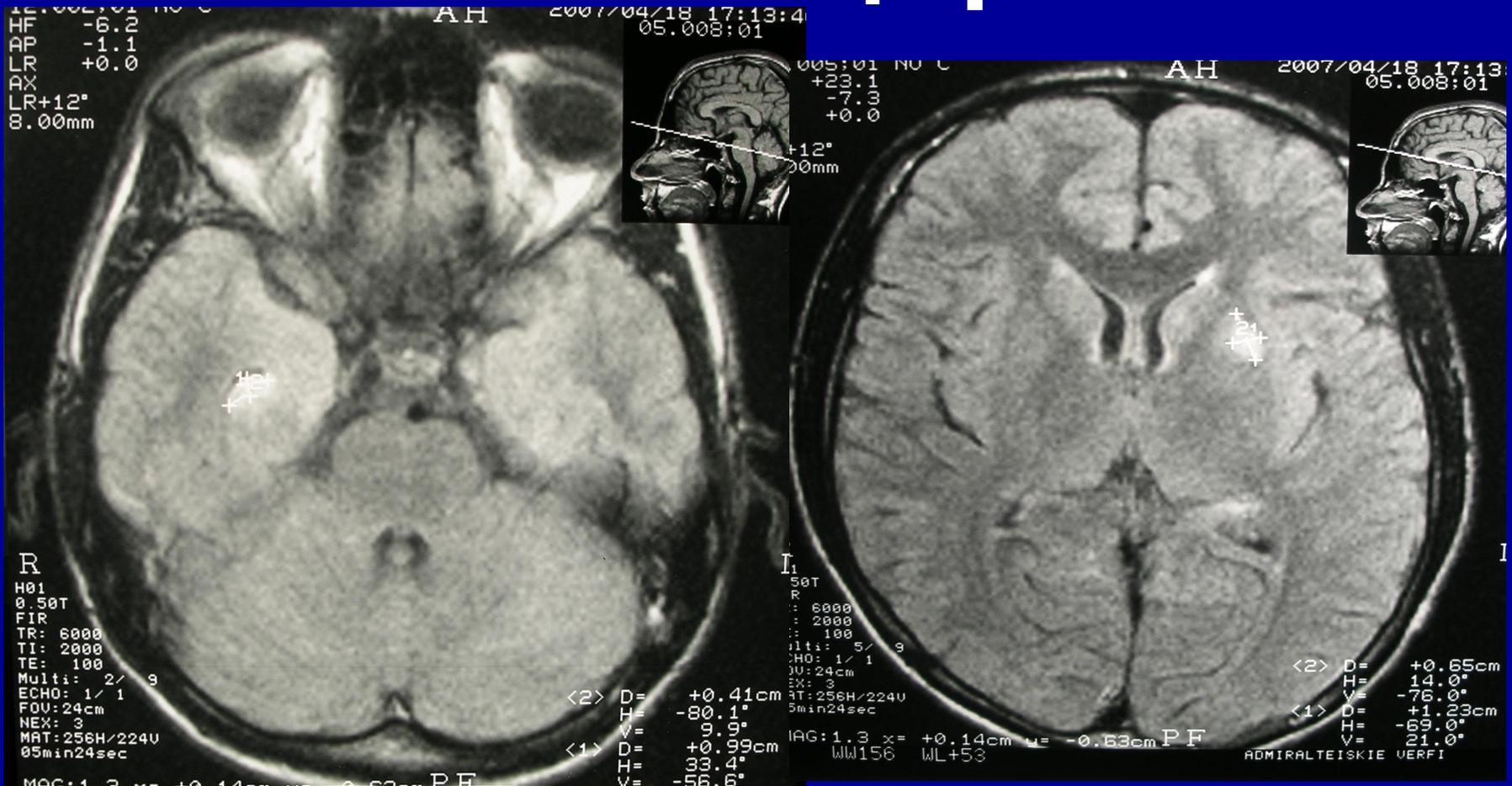


2002
год

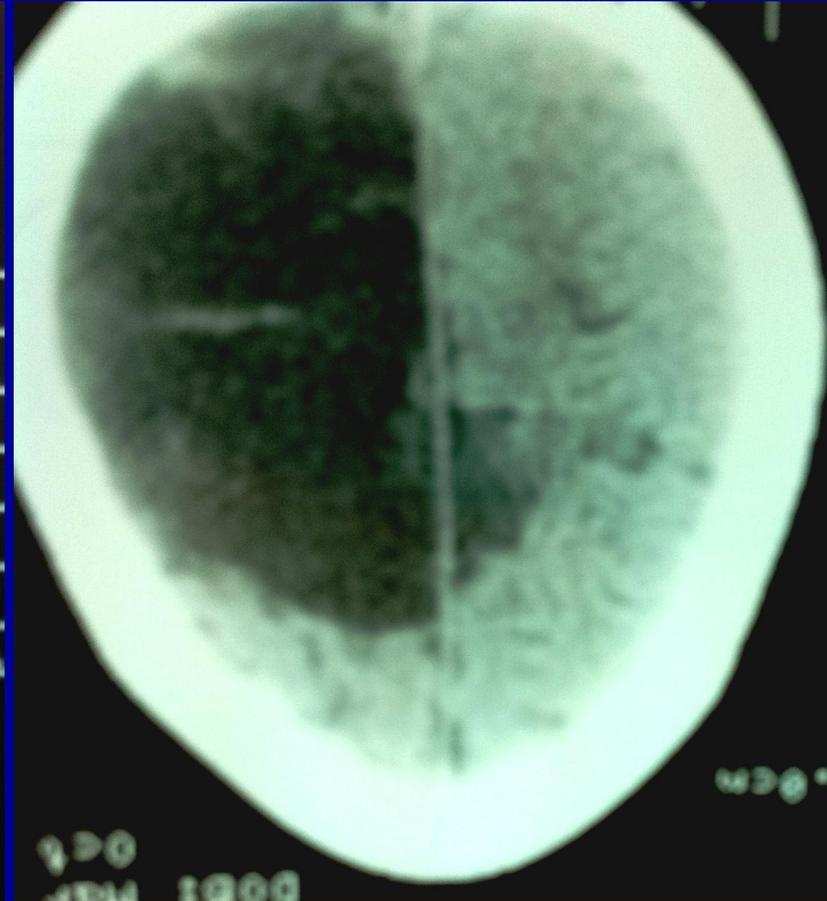
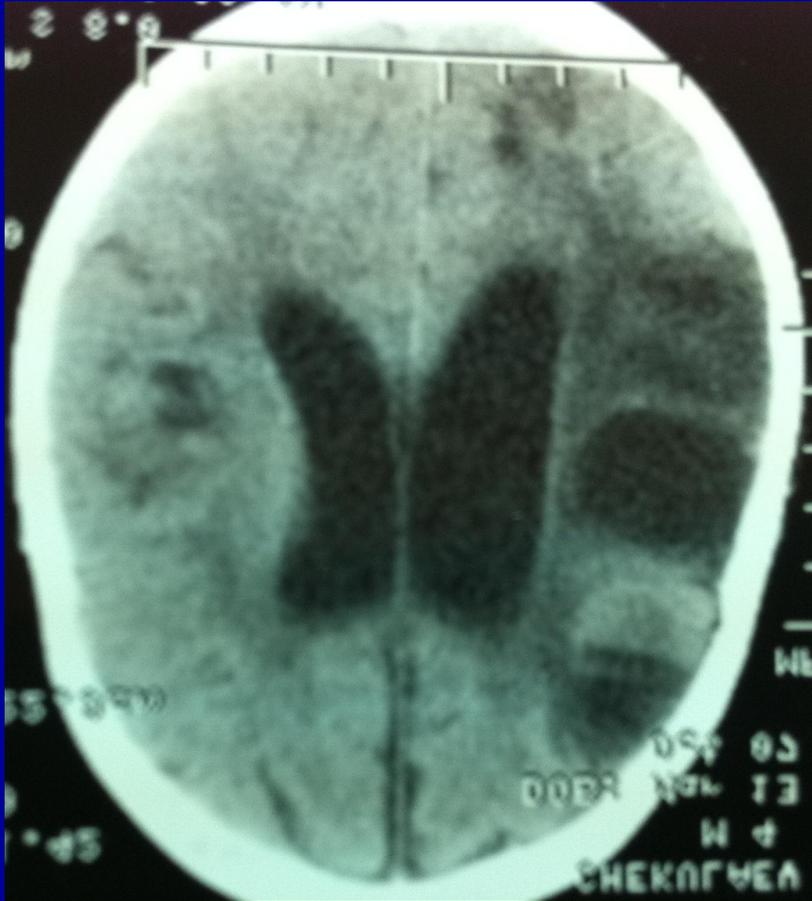
Последствия криптококкового менингоэнцефалита



Герпетический менингоэнцефалит



Герпетический энцефалит



Основные причины летальных исходов

Клинические синдромы	N=16
ВИЧ-энцефалит	12
• Острый	5
• Подострый	7
Миокардиодистрофия	10
Пневмония пневмоцистная	8
Кандидоз генерализованный, с поражением ЦНС	2
HSV- инфекция генерализованная, с поражением ЦНС	1
CMV-инфекция генерализованная, с поражением ЦНС	2

Основные причины летальных исходов

Септикопиемия смешанной этиологии (бактериальная + кандидозная)	8
Криптококкоз генерализованный	1
Лимфома кишечника	1
Генерализованный токсоплазмоз с поражением ЦНС	2

Выводы

- 1.** У детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией характерным является поражение нервной системы (83%)
- 2.** Неврологические нарушения у детей раннего возраста представлены ВИЧ-энцефалитом с острым и подострым течением
- 3.** Острый ВИЧ-энцефалит является наиболее типичным проявлением ВИЧ-индуцированных поражений мозга у детей первого года жизни (29,4%), является состоянием, требующим экстренной специализированной помощи и вносит основной вклад в танатогенез в данной возрастной группе