

Gozhenko A. I., Gumenyuk N. A., Goydik V. S. Особенности клинических проявлений менингоэнцефалитов у ВИЧ-позитивных больных в зависимости от этиологических факторов менингоэнцефалита = Clinical manifestations of meningoencephalitis in HIV-positive patients depending on the etiological factor meningoencephalitis. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(8):103-110. ISSN 2391-8306. DOI [10.5281/zenodo.27359](https://doi.org/10.5281/zenodo.27359)
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.27359>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/604964>
POL-index <https://pbn.nauka.gov.pl/polindex/browse/article/article-a924b9ac-50e1-46c5-bd1e-427ba91fa15d>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%288%29%3A103-110>
Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author(s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.06.2015. Revised 15.07.2015. Accepted: 25.07.2015.

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТОВ У
ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ
ФАКТОРОВ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА
CLINICAL MANIFESTATIONS OF MENINGOENCEPHALITIS IN HIV-POSITIVE
PATIENTS DEPENDING ON THE ETIOLOGICAL FACTOR MENINGOENCEPHALITIS**

А. И. Гоженко, Н. А. Гуменюк, В. С. Гойдык

A. I. Gozhenko, N. A. Gumenyuk, V. S. Goydik

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, Odessa, Ukraine

Summary

Authors analyzed of hospital charts a resume 132 patients of the Odessa regional center of fight and the prevention of AIDS which was on hospitalization with the diagnosis a meningoencephalitis. Causative agents of a meningoencephalitis were toxoplasmas, a cytomegalovirus, a cryptococcus, a mycobacteria of tuberculosis and not revealed agent. Authors established that irrespective of character of the activator development of a meningoencephalitis in HIV-positive people is characterized by a slow, sluggish current and a monotonous overall clinical picture.

Some features connected with character of the activator take place at research of the neurologic status. Authors connect slackness and monotony of process with decrease general reactionary ability of an organism of HIV-infected, and feature of a neurologic picture with additional load on the brain structures to which affinity causative agents of a meningoencephalitis.

Keywords: HIV; meningoencephalitis; etiology; neurological status.

Резюме

Авторы проанализировали данные историй болезни 132 больных Одесского областного центра борьбы и профилактики СПИДа, находившихся на стационарном лечении с диагнозом менингоэнцефалит. Возбудителями менингоэнцефалита были токсоплазмы, цитомегаловирус, криптококк, микобактерия туберкулеза. Авторы установили, что независимо от характера возбудителя развитие менингоэнцефалита у ВИЧ-позитивных людей характеризуется медленным, вялым течением и однообразной общей клинической картиной. Некоторые особенности связанные с характером возбудителя имеют место при исследовании неврологического статуса. Вялость и однообразие процесса авторы связывают со снижением общей реакционной способности организма ВИЧ-инфицированных, а особенности неврологической картины с дополнительной нагрузкой на структуры мозга к которым тропны возбудители менингоэнцефалита.

Ключевые слова: ВИЧ; менингоэнцефалит; этиология; неврологический статус.

В первых десятилетиях XXI века актуальность проблем ВИЧ-инфекции сохраняется вследствие высоких темпов распространения этой инфекции и низкой эффективности лечения [11,15]. Особенностью клинических подходов к лечению ВИЧ-положительных лиц, является то, что зачастую они страдают одновременно несколькими заболеваниями [12-15].

Согласно данным литературы [1,2,14] нервная система вовлекается в патологический процесс у 50–90 % больных ВИЧ/СПИДом, причем приблизительно в 20 % случаев неврологические расстройства бывают первыми проявлениями заболевания. В настоящее время повреждение нервной системы у ВИЧ-положительных лиц связывают с прямым повреждающим действием вируса и последующим развитием оппортунистических нейроинфекций. При этом структура и особенности течения этих инфекций имеет ряд региональных особенностей [3,6,11]. Особенно это касается менингоэнцефалитов, присоединение которых к ВИЧ-процессу резко ухудшает течение и прогноз патологического процесса [6,15].

Возбудители менингоэнцефалита разнообразны и включают в свой состав бактерии, вирусы, грибы, простейших, в то же время дифференциальная диагностика зачастую затруднена из-за отсутствия или малой выраженности патогномичных симптомов и трудностей параклинической диагностики [13,14]. Еще одной особенностью менингоэнцефалитов у ВИЧ-позитивных пациентов следует считать то, что их возбудителями являются микроорганизмы, не вызывающие патологических состояний у лиц с неизменным иммунитетом, в том числе токсоплазма, криптококк, цитомегаловирус,

микобактерии [7-14]. Однако в доступной литературе мы встречаем мало данных об особенностях клинических проявлений менингоэнцефалита у ВИЧ-позитивных лиц в зависимости от вызвавшего его возбудителя [6-9].

В связи с вышесказанным, цель нашей работы выявить этиологические особенности клинических проявлений менингоэнцефалита у ВИЧ-позитивных больных.

Материалы и методы исследований

Материалом настоящего исследования послужили данные клинических наблюдений 132 случаев менингоэнцефалита разной этиологии у ВИЧ-позитивных больных, проходивших лечение в Одесском областном центре борьбы и профилактики ВИЧ/СПИДа. В настоящее исследование включены и выписавшиеся и умершие в стационаре, поскольку принципиальных отличий в клинической картине тех и других мы не выявили. Все больные, включенные в исследования были ранжированы на 5 групп. I группа – 41 больной, у которых диагностирован токсоплазменный менингоэнцефалит; II группа – 11 больных с цитомегаловирусным менингоэнцефалитом; III группа – 17 больных с криптококковым менингоэнцефалитом; IV группа – 20 больных с туберкулезным менингоэнцефалитом; V группа – 43 больных, у которых возбудитель менингоэнцефалита не уточнен. Среди лиц, включенных в работу, 87 были мужчины (65,9 %) и 45 женщины (34,1 %). Средний возраст обследованных ($36,4 \pm 0,6$) лет. Распределение больных по возрастным категориям было следующим: от 20 до 40 лет – 92 больных (69,7 %); от 41 до 60 лет 40 человек (30,3 %), т.е. подавляющее большинство больных находились в наиболее активном, трудоспособном возрасте. У всех больных, включенных в исследование, серологически верифицирована ВИЧ-инфекция. Обследование больных включало: сбор анамнестических данных и жалоб, анализ общих клинических симптомов; данные объективного и неврологического исследования.

Результаты и их обсуждение

Первым показателем, который мы оценивали при поступлении больных в стационар, была давность верификации ВИЧ-инфекции у лиц с разным возбудителем менингоэнцефалита. Эти данные приведены в таблице 1.

Таблица 1

Давность обнаружения ВИЧ-инфекции

	Группа I		Группа II		Группа III		Группа IV		Группа V	
Первичные	14	31 %	5	46 %	7	41 %	9	45 %	19	44 %
1—12 лет	27	69 %	6	54 %	10	59 %	11	55 %	24	56 %

Как следует из данных таблицы 1, давность верификации ВИЧ-инфекции была до 12 лет у 54–69 % больных независимо от этиологии менингоэнцефалита. У 31-46% больных менингоэнцефалит оказался первичным СПИД-индикаторным заболеванием, что является очень важным фактом, который надо учитывать во время диагностики заболевания врачами первичного звена (неврологами, семейными врачами, инфекционистами). Исходя из этого, можно полагать, что изначальные особенности состояния ЦНС человека обуславливают скорость патологических изменений головного мозга и соответственно уязвимость его оппортунистической инфекцией.

Следующей характеристикой течения патологического процесса, который мы оценивали, были сроки от начала заболевания до госпитализации (таблица 2).

Таблица 2

Сроки от начала болезни до госпитализации в зависимости от возбудителя менингоэнцефалита у лиц с ВИЧ-инфекцией

Сроки	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV	Группа V
До 2-х недель	3	1	6	5	6
2-е недели – 1 месяц	14	2	2	5	12
1 месяц – 2 месяца	10	3	8	5	14
> 2 месяцев	14	5	1	5	11

Как следует из данных таблицы 2 у большинства больных, независимо от этиологии менингоэнцефалита, от появления первых признаков заболевания до необходимости госпитализации проходило более двух недель и у значительной их части более двух месяцев. Такая низкая интенсивность развития патологического процесса свидетельствует об очень низкой реактивности организма на неблагоприятные воздействия, что, скорее всего, связано с ВИЧ-обусловленным иммунодефицитом, чем с действием возбудителей менингоэнцефалита. Подтверждением этого положения, можно считать, очень вялое развитие процесса у лиц с менингоэнцефалитом неуточненной этиологии. О вялости патологического процесса и отсутствии зависимости от этиологии возбудителя, свидетельствует тот факт, что выписанные больные находились в стационаре от 45 до 100 дней.

Еще одним показателем состояния реактивности организма мы рассматривали температурную реакцию, являющуюся интегративным показателем метаболических и общефизических изменений в организме, в ответ на экзо- и эндогенное неблагоприятное влияние. Нарушения температурой реакции у больных с менингоэнцефалитом разной этиологии приведены в таблице 3.

Таблица 3

Температурная реакция у ВИЧ-позитивных больных с менингоэнцефалитом разной этиологии (%)

Температура	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV	Группа V
Норма (36,0–37,0)	29 %	18 %	12 %	5 %	16 %
Субфебрильная (37,0–38,0)	64 %	45 %	70 %	45 %	55 %
Фебрильная (38,0–40,0)	7 %	36 %	18 %	50 %	29 %

Как видно из данных таблицы 3 не менее чем у половины больных, а в группах менингоэнцефалита токсоплазменной, криптококковой и неуточненной этиологии температурная реакция была вялой или отсутствовала, что можно рассматривать как проявления недостаточной реактивности или ареактивности на развитие оппортунистической инфекции. Большая частота фебрильной температурной реакции при криптококковой и туберкулезной инфекции, очевидно, связано с особенностями влияния этих возбудителей на гуморальную компоненту иммунной системы, которая обеспечивает ее контакт с гипоталамической областью ЦНС, ответственной за регуляцию температурных реакций.

Особенности клинических проявлений менингоэнцефалита у ВИЧ-позитивных больных мы оценивали по частоте распространения соответствующих симптомов среди больных соответствующих групп при поступлении в стационар. Результаты соответствующего анализа отражены в таблице 4.

Таблица 4

Частота встречаемости основных проявлений менингоэнцефалита у ВИЧ-позитивных больных в зависимости от характера возбудителя (%)

Симптомы	Группа I	Группа II	Группа III	Группа IV	Группа V
Головная боль	90,2	90,9	94,1	95,0	93,3
Тошнота Рвота	51,2	45,5	41,2	40,0	49,2
Головокружение	82,9	63,6	64,7	60,0	60,0
Поражение ЧМН	19,5	27,3	47,1	40,0	34,9
Судорожный синдром	19,5	–	29,4	30,0	18,9
Менингиальный синдром	2,4	18,2	88,2	75,0	58,1
Парезы конечностей	87,8	81,8	47,1	55,0	90,7
Нарушение координации	80,5	54,3	58,8	50,0	88,4
Ясное сознание	81,7	74,4	52,9	25,0	48,8

Оглушение	18,3	16,6	41,2	70,0	47,5
Сопор	—	—	5,9	—	2,7
Кома	—	9,0	—	5,0	—

Как следует из данных таблицы 4 частота общемозговых симптомов (головная боль, тошнота, рвота, головокружение) встречалась с близкой частотой во всех наблюдаемых группах, что можно связать не только с развитием менингоэнцефалита, но и с фоновыми изменениями в головном мозге, вызванными ВИЧ. В то же время большая частота поражения черепно-мозговых нервов при криптококковом, туберкулезном менингоэнцефалитах и менингоэнцефалите неуточненной этиологии позволяет предполагать их большую тропность к стволовым структурам мозга. С этим же можно связать и большую частоту судорожного синдрома при криптококкозе и тубинфекции. Патанатомические описания свидетельствуют о значительных патологических изменениях мягких мозговых оболочек при туберкулезной и криптококковой этиологии менингоэнцефалитов, что может объяснить большую частоту и выраженность менингеального синдрома при менингоэнцефалите соответствующей этиологии. Проявления тяжелого поражения коры полушарий мозга и мозжечка – парезы конечностей и дискоординация движений, сильнее выражены при токсоплазменном менингоэнцефалите и менингоэнцефалите неуточненной этиологии. Возможно, это связано с тем, что эти формы менингоэнцефалита развиваются у лиц с более глубоким и более диффузным поражением головного мозга.

Тяжелые формы нарушений сознания, у больных менингоэнцефалитом разной этиологии, на фоне ВИЧ-инфекции, либо отсутствовали, либо встречались крайне редко. Вероятно, это связано с тем, что, помимо ВИЧ и менингоэнцефалита у больных с тяжелыми формами расстройства сознания имелись также дополнительные повреждающие мозг воздействия, (исследование которых не входило в диагностический поиск), усугубляющие его дисфункцию. Практически во всех группах преобладали лица с ясным сознанием, лишь в группе тубинфекции преобладали больные в состоянии оглушения. Последнее объясняется известным в специальной литературе фактором нейротропности туберулотоксинов.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что менингоэнцефалит у ВИЧ-позитивных больных, независимо от фактора его вызвавшего, развивается замедленно, бурных проявлений клиники при этом не наблюдается, наоборот имеет место ослабленная системная реакция на развитие инфекции. Это, скорее всего, обусловлено фоновыми диффузными патологическими процессами, происходящими в головном мозге, вызванными непосредственно ВИЧ. В то же время, неврологическая симптоматика имеет некоторые отличия для разных этиологических форм менингоэнцефалита. Возможно, это связано с тропностью разных инфекций к разным

структурам мозга, что усиливает патологическую нагрузку на эти структуры, их большее разрушение и соответственно более яркое проявление соответствующих симптомов. Последнее обстоятельство следует учитывать при неврологическом обследовании ВИЧ-позитивных больных с менигоэнцефалитом для более точной этиологической диагностики.

Список литературы

1. Marra Ch. M. ВИЧ и неврологические оппортунистические инфекции / Ch. M. Marra // *Международный неврологический журнал*. – 2006. – № 5(9). – С. 195-196.
2. Cornblath D. R. Recent advances in HIV neuropathy / D. R. Cornblath, A. Hoke // *Current Opinion in Neurology*. – 2006. – Vol. 5. – P. 446–450.
3. Loy C. T. HIV-related neurological disease in the era of HAART / C. T. Loy, S. Tomlinson, B. J. Brew // *Emerging Neurological Infections*. – Boca Raton : Taylor & Franc, 2005.
4. Scaravilli F. Neuropathologic contributions to understanding AIDS and the central nervous system / F. Scaravilli, C. Bazille, F. Gray // *Brain pathology*. –2007. –Vol. 17, № 2. – P. 197–208.
5. Romero J. R. Viral meningitis and encephalitis: traditional and emerging viral agents / J. R. Romero, J. G. Newland // *Seminars in pediatric infectious diseases*. – 2003. – Vol. 14. – P. 72–82.
6. Bartlett J.G. The Johns Hopkins Hospital 2005–6 Guide to Medical Care of Patients With HIV Infection / J.G.Bartlett. - Philadelphia : Saunders, 2005. - 308 p.
7. Wong S.Y. AIDS-associated toxoplasmosis / S.Y. Wong, D.M. Israeliski, J.S. Remington. - The Vederal Vanagement of AIDS / Ed. by Sande M.A., Volderding P.A. – Philadelphia : Saunders, 1995. - 460 p.
8. Makadzange A. T. New approaches to the diagnosis and treatment of cryptococcal meningitis / A.T. Makadzange, G. McHugh // *Semin. Neurol.* – 2014. – Vol. 34, N 1. – P. 47-60.
9. Göhring K. tiviral Drug- and Multidrug Resistance in Cytomegalovirus Infected SCT Patients // K. Göhring, K. Hamprecht, G. Jahn // *Comput. Struct. Biotechnol. J.* – 2015. – Vol. 13. – P. 153-159.
10. Cecchini D. Tuberculous meningitis in HIV_infected patients : drug susceptibility and clinical outcome / D. Cecchini, J. Ambrosioni, C. Brezzo // *AIDS*. – 2007. – Vol. 21. – P. 373–374.
11. Murray H.W. Toxoplasmosis / H.W. Murray, C. Katlama. - AIDS therapy / Eds. R. Dolin, H. Masur, M.S. Saag. – Philadelphia : The Curtis Center, 2002. – P. 419–437.
12. UNAIDS. AIDS at 30: Nations at the Cross Roads. Geneva, Switzerland 2011.

Available: <http://www.unaids.org/unaidresources/aidsat30/aids-at-30pdf>.

13. NeuroAIDS: Characteristics and Diagnosis of the Neurological Complications of AIDS / M. A. Commins, J. Steven, Romy H. [et al.] // Molecular Diagnosis & Therapy. – 2008. – Vol. 12, № 1. – P. 25–43.

14. Teja V. D. Neurologic manifestations of HIV infection: an Indian hospital-based study / V. D. Teja, S. R. Talasila, L. Vemu // AIDS Read. – 2005. – Vol.15. – P. 139–143.

15. Clinical and Epidemiological Characteristics of HIV Infection/AIDS in Hospitalized Patients / Ahmetagic S., Porobic-Jahic H., Piljic D. [et al.] // Mater. Sociomed. – 2015. – Vol. 27, N 1. – P. 27-30.