

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-16>

## ВИЧ-ассоциированные заболевания головного мозга и overlap-синдром

**А.В. Каплицкий**

Выселковская центральная районная больница,  
Краснодарский край, станица Выселки

**E-mail:** fardor@mail.ru

*Перекрестный (overlap) синдром характеризуется наличием диагностических критериев  $\geq 2$  заболеваний. Термин применяется в ревматологии, эндокринологии, пульмонологии, психиатрии. Целью настоящей работы было продемонстрировать целесообразность применения термина «overlap-синдром» в неврологической практике на примере клинического случая пациентки с ВИЧ-ассоциированной лимфомой и токсоплазмозом головного мозга.*

**Ключевые слова:** неврология, инфекционные заболевания, ВИЧ, токсоплазмоз, лимфома.

**Для цитирования:** Каплицкий А.В. ВИЧ-ассоциированные заболевания головного мозга и overlap-синдром. Врач. 2020; 31 (12): 75–77. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-16>

**В**своей практической деятельности врачи часто сталкиваются с заболеваниями, характеризующимися комбинацией поражений одного органа (например, головного мозга). Заболевания существуют одновременно, однако в клинической картине, как правило, доминирует только одно из них. Нередко при жизни у больного одно из заболеваний по разным причинам не диагностируется. Для описания подобной ситуации было введено понятие overlap-синдром (перекрестный синдром).

Впервые overlap-синдром был описан в ревматологии (1972) как смешанное заболевание соединительной ткани, в некоторых источниках он также называется синдромом Шарпа. Синдром включает в себя комбинации клинических проявлений, свойственных таким патологиям, как системная красная волчанка, склеродермия, полимиозит, ревматоидный полиартрит [1–4]. Описаны случаи overlap-синдрома в эндокринологии (смешанные аутоиммунные заболевания щитовидной железы) [5], пульмонологии (смешанные клинические варианты хронической обструктивной болезни легких) [6], гастроэнтерологии (аутоиммунное поражение печени в сочетании с неспецифическим язвенным колитом) [7]. В психиатрии Д. Аддингтоном описан overlap-синдром, представленный сочетанием депрессии и шизофрении [8]. Диагноз перекрестного (overlap) синдрома ставится в том случае, когда у больного достаточно клинических и серологических признаков, чтобы диагностировать конкретное заболевание, но вместе с тем присутствуют симптомы другого заболевания [9]. В доступной литературе нами не обнаружено упоминание overlap-синдрома в неврологии. Наш опыт наблюдения пациентов с ВИЧ-ассоциированными

поражениями головного мозга позволяет говорить о высокой распространенности overlap-синдрома у больных этой категории.

Как известно, ВИЧ поражает клетки, имеющие на своей мембране CD4-рецепторы иммунной и нервной систем [10]. Поражение нервной системы наблюдается у 70–90% больных с ВИЧ-инфекцией. НейроСПИД – обобщенное клиническое понятие, объединяющее в себе первичные и вторичные синдромы и заболевания нервной системы, обусловленные ВИЧ [10].

Согласно классификации ВОЗ (1991), при ВИЧ-инфекции выделяют первичное поражение нервной системы, оппортунистические и паранеопластические заболевания.

Первичное поражение нервной системы при ВИЧ может быть представлено следующими состояниями:

- ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательные двигательные нарушения, деменция, миелопатия;
- асептический менингит, прогрессирующая энцефалопатия;
- ВИЧ-ассоциированные поражения периферической нервной системы (полинейропатии, миопатии).

К оппортунистическим и паранеопластическим заболеваниям нервной системы при ВИЧ относятся прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, цитомегаловирусная, герпетическая, криптококковая инфекции, туберкулез, токсоплазмоз, паранеопластические заболевания (лимфома Беркитта, саркома Капоши). Также при ВИЧ-инфекции возможно сочетание перечисленных поражений нервной системы [11, 12].

Целью настоящей работы явилась демонстрация целесообразности применения термина «overlap-синдром» в неврологической практике на примере пациентки с двумя (инфекционным и неинфекционным) ВИЧ-ассоциированными заболеваниями головного мозга.

#### Приводим клинический случай.

*Больная С., 1985 г.р., поступила с подозрением на менингоэнцефалит в отделение нейроинфекции в 2018 г. В анамнезе – прием наркотических препаратов; с 2011 г. состояла на учете в СПИД-центре по поводу ВИЧ-инфекции. С 2011 г. получала высокоактивную антиретровирусную терапию (ВАРТ). В течение последнего месяца пациентка отмечала головные боли, общую слабость, подъемы температуры до 38°C. При поступлении жалобы отсутствуют в связи с угнетением сознания. Неврологический статус: сознание – кома I (сопор); черепно-мозговые нервы – зрачки равные, диаметр 4 мм, фотореакция снижена, лицо симметрично, язык по средней линии, речи нет; ригидность затылочных мышц – 2 поперечных пальца, симптом Кернига – 150° с обеих сторон; сухожильные рефлексы равные; мышечная сила симметричная, мышечный тонус немного диффузно снижен; убедительных чувствительных нарушений не выявлено; тазовые функции не контролирует.*

*По результатам исследований в общем анализе крови отмечалось снижение гемоглобина до 87 г/л, эритроциты –  $3,05 \cdot 10^{12}/л$ , снижение гематокрита до 29%, повышение СОЭ до 47 мм/ч; в биохимическом анализе крови отмечено повышение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) – 118 Ед/л. При исследовании иммунного статуса и вирусной нагрузки выявлено снижение CD4 до 69 кл/мкл, CD8 – до 173 кл/мкл, CD4/CD8 – 0,46, вирусная нагрузка – 9500 копий/мл.*

*В связи с подозрением на менингоэнцефалит больная осмотрена окулистом, после исключения застоя на глазном дне проведена люмбальная пункция. Получен бесцветный, прозрачный ликвор, вытекающий частыми каплями. В ликворе отмечено повышение белка до 0,92 г/л, реакция Панди +++, реакция Апфельта ++, незначительное снижение глюкозы до 2,6 ммоль/л, молочная кислота в норме (1,48 ммоль/л). Повышенный цитоз – 76 кл/мкл (нейтрофилы – 48%, лимфоциты – 52%). При полимеразной цепной реакции ликвора обнаружены IgG к *Toxoplasma gondii* (179 МЕ). На следующий день больной проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга. Обнаружены признаки объемного образования в обеих гемисферах, латеральное смещение. Рекомендована МСКТ с внутривенным контрастированием, в результате которой диагностированы очаговые образования в обеих гемисферах, вероятно, вторичного метастатического характера или нейроинфекционного генеза. Пациентка получала антиретровирусную, массивную антибактериальную, инфузионную, дезинтоксикационную, симптоматическую терапию. На фоне лечения отмечалось дальнейшее угнетение сознания, прогрессирование отека головного мозга, что в дальнейшем и послужило причиной смерти.*

*Посмертный диагноз: ВИЧ-инфекция IVB стадии, прогрессирование на фоне ВАРТ. Вторичные заболевания: ВИЧ-ассоциированное объемное образование головного мозга. Осложнения основного заболевания: отек – набухание головного мозга.*

*При патологоанатомическом исследовании выявлены следующие изменения головного мозга: образование с четкими контурами 3,0×4,0×4,4 см в области подкорковых ядер правого полушария головного мозга с участками размягчения в нем; желудочки головного мозга расширены; в ткани головного мозга присутствуют множественные очаги размягчения в подкорковых узлах лобных, височно-теменных областях с обеих сторон (1–2,5 см), отек головного мозга и мягких мозговых оболочек (секционно); острые циркуляторные расстройства головного и спинного мозга; некрозы с распадающимися лейкоцитами, перинуклеарный и периваскулярный отек, в сосудах и капиллярах – стазы, в мягкой оболочке – отек; образование в области подкорковых ядер справа состоит из центральных, лимфоцитов, макрофагов и реактивных астроцитарных клеток; наличие псевдоцист токсоплазмы в очагах некроза (ШИК-реакция гистологически).*

*Патологоанатомический диагноз: ВИЧ-инфекция IVB стадии, прогрессирование вне ВАРТ.*

*Вторичные заболевания: первично-множественная лимфома головного мозга; токсоплазмоз головного мозга – некротический энцефалит с поражением лобно-теменных височных областей головного мозга (гистологически – псевдоцисты, токсоплазмы). Осложнения основного заболевания – отек и дислокация головного мозга.*

Таким образом, сочетание ВИЧ-ассоциированных токсоплазмоза и лимфомы головного мозга позволяют считать, что представленный клинический случай является иллюстрацией overlap-синдрома.

Особенностями описанного случая являются:

- наличие у больной двух ВИЧ-ассоциированных заболеваний головного мозга (токсоплазмоз и лимфома);

- стремительное течение заболевания с летальным исходом.

Важно понимать, что overlap-синдром — это не просто сочетанное поражение головного мозга токсоплазмозом и лимфомой. Несмотря на то, что эти заболевания, на первый взгляд, разные и связаны только общим органом-мишенью, они объединены общей этиологией и патогенезом — ВИЧ-инфекцией и иммунодефицитом. Наличие 2 подобных заболеваний одного органа в несколько раз утяжеляет течение и ухудшает прогноз болезни. Так, в описанном нами случае своевременная диагностика могла бы повлиять на тактику ведения и прогноз заболевания, но обращаемость за медицинской помощью среди больных с ВИЧ-инфекцией, как правило, низкая. Это связано с низкой социальной адаптацией данной категории граждан, низкой приверженностью терапии, что, вероятно, имело место и в данном клиническом случае. Несвоевременная диагностика и позднее начало специфической терапии закономерно привели к неблагоприятному исходу.

Прогностически не менее значим вопрос дифференциальной диагностики этих заболеваний, так как на ранних стадиях патологического процесса возможно предупреждение одного из них, а может быть, и летального исхода. Приведенное наблюдение демонстрирует практическую необходимость применения термина «overlap-синдром» в неврологической клинике. Своевременное выявление overlap-синдрома у пациентов с ВИЧ-инфекцией позволит повысить эффективность лечения у данной категории больных и расширить представление о патогенезе ВИЧ-ассоциированных заболеваний головного мозга.

\* \* \*

#### Конфликт интересов.

Конфликт интересов отсутствует.

#### Финансирование.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Литература/Reference

1. Дворовкин А.Э., Один В.И., Тыренко В.В. и др. Перекрестный аутоиммунный синдром в ревматологической практике. *Биомедицинский журнал*. 2015; 16 (92): 1028–34 [Dvorovkin A.E., Odin V.I., Tyrenko V.V. et al. Cross autoimmune syndrome in rheumatology practice. *Biomedical Journal*. 2015; 16 (92): 1028–34 (in Russ.)].
2. Старовойтова М.Н., Денисова О.В., Гусева Н.Г. Перекрестные формы системной склеродермии. *Научно-практическая ревматология*. 2007; 1: 52–7 [Starovoitova M.N., Desinova O.V., Guseva N.G. Overlap forms of systemic sclerosis. *Rheumatology Science and Practice*. 2007; 1: 52–7 (in Russ.)].
3. Black C.M., Isenberg D.A. Mixed connective tissue disease – goodbye to all that. *Brit J Rheumatol*. 1992; 31:695–700. DOI: 10.1093/rheumatology/31.10.695
4. LeRoy E.C., Marica H.R., Kahaleh M.B. Undifferentiated connective tissue syndrome. *Arthr Rheum*. 1980; 23: 341–3. DOI: 10.1002/art.1780230312
5. Генделека Г.Ф. Аутоиммунный синдром перекреста (overlap-синдром) при заболеваниях щитовидной железы – terra incognita тиреологии. *Международный эндокринологический журнал*. 2016; 2 (74): 140–51 [Hendeleka H.F. Autoimmune overlap syndrome in diseases of the thyroid gland – terra incognita of thyroidology. *International Journal of Endocrinology*. 2016; 2 (74): 140–51 (in Russ.)].
6. Maddison P.J. Mixed connective tissue disease, overlap syndromes, and eosinophilic fasciitis. *Ann Rheum Dis*. 1991; 50: 887–93. DOI: 10.1136/ard.50.suppl\_4.887
7. Ждан В.Н., Дорофеев А.Э., Кирьян Е.А. и др. Оверлап-синдром аутоиммунного поражения печени у пациента с неспецифическим язвенным колитом. *Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії (Полтава)*. 2016; 16 (2): 89–92 [Zhdan V.N., Dorofeyev A.E., Kyryan E.A. et al. Overlap syndrome of autoimmune liver disease in a patient with ulcerative colitis. *Aktual'ni problemi suchasnoi meditsini: visnik ukrains'koї medichnoi stomatologichnoi akademii (Poltava)*. 2016; 16 (2): 89–92 (in Russ.)].
8. Аддингтон Д. Депрессия при шизофрении. Социальная и клиническая психиатрия. 2006; 16 (2): 5–9 [Addington D. Depression in schizophrenia. *Social and clinical psychiatry*. 2006; 16 (2): 5–9 (in Russ.)].
9. Бортная Т.Н. Ревматология: новейший медицинский справочник. М.: ЭКСМО, 2010; 624 с. [Bortnaya T.N. Rheumatology: the latest medical reference book. M.: EKSMO, 2010; 624 s. (in Russ.)].
10. Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А. НейроСПИД: неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе. М., 2005 [Yakovlev N.A., Zhulev N.M., Slusar T.A. Neuro-AIDS: neurological disorders in HIV infection/AIDS. M., 2005 (in Russ.)].
11. Агафонова О.В., Гриценко Т.А., Богданова Ю.В. и др. Поликлиническая терапия: Учебник. Под ред. Д.И. Давыдкина, Ю.В. Шукина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 840 с. [Agafonova O.V., Gritsenko T.A., Bogdanova Yu.V. et al. Poliklinicheskaya terapiya: Uchebnik. Pod red. D.I. Davydkina, Yu.V. Shchukina. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2020; 840 s. (in Russ.)] DOI: 10.33029/9704-5545-6-PLT-2020-1-840
12. Каминский Г.Д., Кудлай Д.А., Панова А.Е. и др. Тактика врача при выявлении, диагностике и профилактике сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез. Практическое руководство. Под ред. И.А. Васильевой. М., 2020; 152 с. [Kaminskii G.D., Kudlay D.A., Panova A.E. et al. Taktika vracha pri vyvaylenii, diagnostike i profilaktike sochetannoi infektsii VICH i tuberkulez. Prakticheskoe rukovodstvo. Pod red. I.A. Vasil'evoi. M., 2020; 152 s. (in Russ.)]

## HIV-ASSOCIATED BRAIN DISEASES AND OVERLAP SYNDROME

### A. Kaplitsky

Vyselki Central District Hospital, Vyselki Stanitsa, Krasnodar Territory

*Overlap syndrome is characterized by the presence of diagnostic criteria for two or more diseases. The term is used in rheumatology, endocrinology, pulmonology, and psychiatry. The aim of this investigation was to demonstrate the feasibility of using the term «overlap syndrome» in neurological practice, by using an example of a clinical case of a patient with HIV-associated lymphoma and cerebral toxoplasmosis.*

**Key words:** neurology, infectious diseases, HIV, toxoplasmosis, lymphoma.

**For citation:** Kaplitsky A. HIV-associated brain diseases and overlap syndrome.

*Vrach*. 2020; 31 (12): 75–77. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-12-16>