

ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Чухловина М.Л.^{1,2}, Алексеева Т.М.¹, Терновых И.К.¹, Топузова М.П.¹, Руднева В.А.¹,
Белинская В.Г.²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, e-mail: rik.2006@mail.ru;

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург

Актуальной проблемой современной медицины является совершенствование дифференциальной диагностики инсультов у лиц молодого возраста, которая нередко затруднена в условиях подъёма заболеваемости ВИЧ-инфекцией и нарастания случаев нейросифилиса на фоне снижения общей заболеваемости сифилисом. В связи с этим приводим описание случая ВИЧ-энцефалопатии в сочетании с поздним нейросифилисом у пациента, госпитализированного с ошибочным диагнозом «ишемический инсульт» в Региональный сосудистый центр. Сочетание нейросифилиса и ВИЧ-инфекции, ранее считавшееся редким в силу недостаточной врачебной настороженности, сейчас встречается гораздо чаще. При сочетании обеих нозологий у одного пациента обнаруживается широчайший спектр неврологической симптоматики, обусловленной как патоморфозом нейросифилиса, так и ВИЧ-ассоциированным поражением центральной и периферической нервной системы. Неудивительно, что такой комплекс проявлений обоих заболеваний может в отдельных случаях быть сходным с клиническими проявлениями острого ишемического инсульта. В то же время в научной литературе описаны примеры ишемического инсульта у пациентов с нейросифилисом, ВИЧ-инфекцией, и сочетанием этих заболеваний. В связи с этим, в таких случаях нередко возникают трудности в проведении дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: инсульт, ВИЧ-энцефалопатия, нейросифилис, дифференциальная диагностика, нейровизуализация

PROBLEMS OF STROKE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN A YOUNG PATIENT

Chukhlovina M.L.^{1,2}, Alekseeva T.M.¹, Ternovykh I.K.¹, Topuzova M.P.¹, Rudneva V.A.¹,
Belinskaya V.G.²

¹Almazov National Medical Research Centre, St Petersburg, e-mail: rik.2006@mail.ru;

² St. Petersburg State Healthcare Institution "Mariinsky City Hospital", St. Petersburg

The actual problem of modern medicine is the improvement of the differential diagnosis of strokes in young people, which is often difficult in the context of rising incidence of HIV infection and increasing cases of neurosyphilis against the background of a decrease in the overall incidence of syphilis. In this regard, we describe the case of HIV encephalopathy in combination with late neurosyphilis in a patient hospitalized with an erroneous diagnosis of "ischemic stroke" in the Regional Vascular Center. The combination of neurosyphilis and HIV infection, previously considered rare due to insufficient medical alertness, is now much more common. A combination of both nosologies in one patient reveals a wide range of neurological symptoms associated with both pathomorphism of neurosyphilis and HIV-associated damage to the central and peripheral nervous system. It is not surprising that such a complex of manifestations of both diseases may in some cases be similar to the clinical manifestations of acute ischemic stroke. At the same time, examples of ischemic stroke in patients with neurosyphilis, HIV infection, and a combination of these diseases are described in the scientific literature. In this regard, in such cases, difficulties often arise in conducting differential diagnostics.

Keywords: stroke, HIV encephalopathy, neurosyphilis, differential diagnosis, neuroimaging

Актуальной проблемой современной медицины является совершенствование диагностики и лечения острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в связи с широкой распространённостью данной патологии и высокой частотой инвалидизации пациентов [1, 2]. В то же время дифференциальная диагностика инсультов, особенно у лиц

молодого возраста, нередко затруднена в условиях подъёма заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Клинические исследования, проведённые в Москве в 2012-2015 годах, показали, что 85% пациентов с ВИЧ-инфекцией были в возрасте 25-45 лет, 72,9% из них составляли мужчины [3]. Кроме того, в последние годы в России на фоне снижения общей заболеваемости сифилисом отмечается увеличение количества скрытых форм данного заболевания, что привело к нарастанию числа случаев нейросифилиса [4]. Однако в доступной научной литературе имеются лишь единичные наблюдения, посвящённые дифференциальной диагностике ишемического инсульта и инфекционных поражений ЦНС, обусловленных вирусом иммунодефицита человека в сочетании с бледной трепонемой [5, 6].

Сочетание нейросифилиса и ВИЧ-инфекции, ранее считавшееся раритетным в силу недостаточной врачебной настороженности, сейчас встречается чаще [7], и при этом хроническое течение нейросифилиса может быть ускорено [8]. При сочетании обеих нозологий у одного пациента обнаруживается широчайший спектр неврологической симптоматики, обусловленной как патоморфозом нейросифилиса [9, 10], так и ВИЧ-ассоциированным поражением центральной и периферической нервной системы [11]. Неудивительно, что такой комплекс проявлений обоих заболеваний может в отдельных случаях быть сходным с клиническими проявлениями ОНМК. В то же время в научной литературе описаны примеры ишемического инсульта у пациентов с нейросифилисом [12, 13, 14], ВИЧ-инфекцией [8], и сочетанием этих заболеваний [15]. В связи с этим, в таких случаях нередко возникают трудности в проведении дифференциальной диагностики. Дальнейшее совершенствование методов диагностики острых нарушений мозгового кровообращения и инфекционных поражений центральной нервной системы необходимо для ранней постановки диагноза и проведения рациональной терапии. В связи с упомянутыми трудностями дифференциальной диагностики приводим описание клинического случая пациента молодого возраста, находившегося на лечении в блоке интенсивной терапии неврологического отделения Мариинской больницы г. Санкт-Петербурга.

Цель: описание клинического случая сочетания проявлений ВИЧ-инфекции и нейросифилиса, мимикрировавших под острое нарушение мозгового кровообращения.

Клиническое наблюдение. Пациент Ш., 43 лет, проживающий в Санкт-Петербурге, не работающий, в апреле 2019 года был доставлен бригадой скорой медицинской помощи с направлятельным диагнозом «ишемический инсульт» в приемное отделение СПбГУЗ Городской Мариинской больницы; на момент осмотра сбор жалоб затруднен из-за речевых нарушений (дизартрия) и быстрой истощаемости пациента.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент наблюдается по поводу позднего нейросифилиса и специфического менингоэнцефалита (длительность заболевания

неизвестна). Первичное лечение по указанному заболеванию пациент получал с 06.12.2018 г. по 01.01.2019 г. во время госпитализации в ГБУЗ Ленинградский областной центр специализированных видов медицинской помощи (информации о направившем учреждении нет). При обследовании за время госпитализации: данные клинического анализа крови и общего анализа мочи в пределах нормы, в биохимическом анализе крови: тимоловая проба 6,7 Ед. S-H (норма 0-4 Ед. S-H), креатинин 94,5 мкмоль/л (53,0 – 106,0 мкмоль/л), глюкоза 6,29 ммоль/л (3,3 – 6,1 ммоль/л); по результатам электрокардиографии (ЭКГ) – вариант нормы, при выполнении ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости данных за структурные изменения не получено. Также пациенту выполнен комплекс серологических тестов на сифилис: реакция микропреципитации (РМП) – 4 «+», титр 1:8; реакция иммунофлуоресценции с абсорбцией (РИФ-абс) – 4 «+»; реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) – 4 «+»; иммуноферментный анализ (ИФА) IgM – результат отрицательный; ИФА IgG – результат положительный; реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) – 4 «+»; исследования на наличие антигенов вируса гепатита В (HbsAg) и антител к вирусу гепатита С (aHCV) – результаты отрицательные. С целью уточнения диагноза выполнена люмбальная пункция от 11.12.2018г. с оценкой общего анализа ликвора: бесцветный, прозрачный, цитоз 117/3, белок 0,51 г/л (0,15 – 0,4 г/л), глюкоза 3,1 ммоль/л (2,8 – 3,9 ммоль/л), хлориды 119 ммоль/л (115 – 125 ммоль/л); реакция Панди отрицательная. Также проведено серологическое исследование ликвора – выполнен комплекс серологических реакций (РМП + ИФА) – 3 «+»; РИФ-абс – 4 «+»; РИБТ – 4 «+». Пациент осмотрен терапевтом – убедительных данных за специфическое поражение внутренних органов не выявлено; офтальмологом – миопия ОУ, данных за специфическое поражение органов зрения нет; оториноларингологом – без видимых специфических проявлений; дерматовенерологом и неврологом – поздний нейросифилис, специфический менингоэнцефалит. Проведен курс лечения: раствор пенициллина внутримышечно и внутривенно капельно (курсовая доза 500 млн. 200 тыс. ЕД); преднизолон внутримышечно; таблетки «Ранитидин»; витамины В6, В12 внутримышечно №10; капсулы «Флуканозол». По завершении лечения пациент выписан с диагнозом поздний нейросифилис, специфический менингоэнцефалит.

18.04.2019 г. пациент госпитализирован в плановом порядке для проведения повторного курса лечения, начал получать цефтриаксон по 1,0 г. 2 раза в сутки внутримышечно, витамин В1. Вечером 19.04.2019 г. у пациента были отмечены внезапно появившиеся и нарастающие шаткость походки и речевые нарушения по типу дизартрии. 20.04.2019г. осмотрен неврологом, который также отметил мышечную слабость до 4 баллов в левых конечностях, и пациент экстренно переведен в Мариинскую больницу с диагнозом ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой внутренней сонной артерии (ПВСА) от

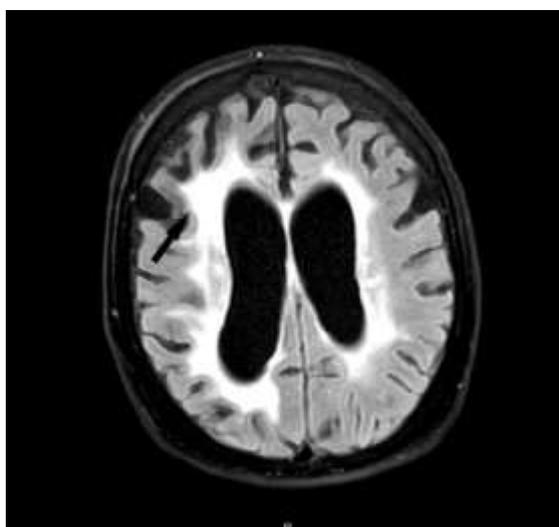
19.04.2019г. При поступлении выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга – данных за ОНМК не получено, выявлены выраженный лейкоареоз, смешанная заместительная гидроцефалия. Из приемного отделения Мариинской больницы пациент был направлен в блок интенсивной терапии и реанимации (БИТР) неврологического отделения №1.

Объективно на момент осмотра: кожные покровы, слизистые бледные, на коже множественные следы кровоподтеков, множественные ссадины передней поверхности обеих голени. АД 135/80 мм.рт.ст., пульс 72 уд/мин. Температура тела – нормотермия. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхания 18/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. В неврологическом статусе: уровень сознания – умеренное оглушение, вялый, заторможенный, астенизирован, выполняет по команде простые задания. Оценка когнитивных функций с использованием специальных шкал затруднена. I пара черепных нервов (ЧН) – не оценить; зрачки D=S, фотореакции вялые, поля зрения не нарушены. Движения глазных яблок в полном объеме, конвергенция ослаблена, установочный нистагм в крайних отведениях. Чувствительность на лице достоверно не оценить ввиду ограничения контакта; лицо симметричное; умеренная дизартрия; дисфонии, дисфагии нет. Язык по средней линии. Парезов нет, поверхностные рефлексы D=S, глубокие рефлексы S>D. Патологические рефлексы не определяются. Чувствительность достоверно не оценить ввиду ограничения контакта. Симптом Абади положительный с двух сторон. Координаторные пробы достоверно не оценить. Симптомов натяжения нет. Определяется легкая ригидность затылочных мышц, симптом Кернига с двух сторон, ярче слева.

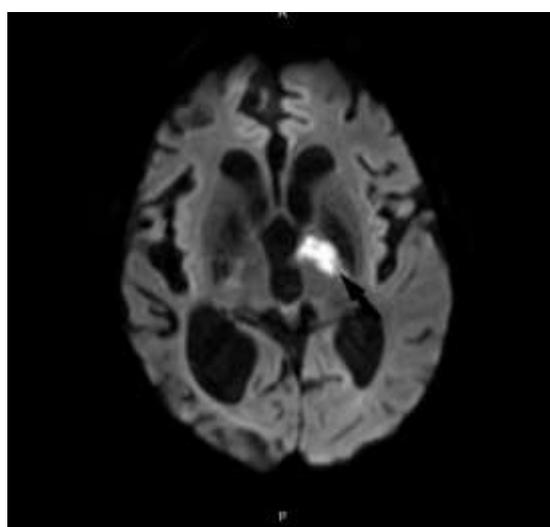
Общий анализ крови при поступлении: Hb - 133 г/л (130,0 - 160,0 г/л), RBC – $4,5 \cdot 10^{12}$ /л ($3,9 - 4,7 \cdot 10^{12}$ /л), WBC – $9,2 \cdot 10^9$ /л ($4,0 - 9,0 \cdot 10^9$ /л), PLT - $202 \cdot 10^9$ /л ($150 - 400 \cdot 10^9$ /л), СОЭ - 17 мм/ч (15 - 20 мм/ч). Биохимический анализ крови: С-реактивный белок 147 мг/л (0,0 – 6,0 мг/л), щелочная фосфатаза 92,4 Ед/л (<105,0 Ед/л), креатинкиназа >7400 Ед/л (24 – 190 Ед/л), общий билирубин 3,6 мкмоль/л (3,4 – 20,5 мкмоль/л), холестерин 3,72 ммоль/л (3,5 – 5,0 ммоль/л), АЛТ 50 Ед/л (0,0 – 32,0 Ед/л), АСТ 126 Ед/л (0,0 – 37,0 Ед/л), глюкоза 4,78 ммоль/л (3,3 – 6,1 ммоль/л), калий 4,1 ммоль/л (3,5 – 5,5 ммоль/л), натрий 133 ммоль/л (130 – 156 ммоль/л). Общий анализ мочи: прозрачная, плотность 1,015 (1,010 – 1,025), белок 0,5 г/л (0,0 – 0,1 г/л), глюкоза 28 ммоль/л (0,0 – 0,0 ммоль/л), лейкоциты 10-15 в п/зр (0 – 6 в п/зр), эритроциты 40 в п/зр (0 – 1 в п/зр). Коагулограмма: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) 25,1 сек (25 – 35сек), международное нормализованное отношение (МНО) 1.13 (0,9 – 1,1), протромбиновое время 12,8 сек (9,4 – 12,5 сек), фибриноген 4,21 г/л (2 – 4г/л), протромбиновый индекс (по Квику) 88% (70 – 13 %). Анализ кала на яйца

гельминтов – результат отрицательный. В рамках дифференциально – диагностического поиска пациенту выполнен ИФА на определение антигенов/антител к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ) – результат положительный; выполнена люмбальная пункция для определения уровня вирусной нагрузки ВИЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) – результат 920000 коп/мл. Рентгенограмма органов грудной клетки и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости без особенностей. Пациент осмотрен дерматовенерологом – поздний нейросифилис, специфический менингоэнцефалит; офтальмологом – OU миопия, ангиопатия сетчатки. По данным УЗ – доплерографии выявлено формирование бляшек; стенотических изменений и гемодинамически значимых нарушений кровотока на протяжении общей сонной артерии (ОСА) и внутренней сонной артерии (ВСА) с обеих сторон не выявлено; проходимость глубоких и поверхностных вен обеих нижних конечностей сохранена, данных за острый тромбоз на момент исследования не получено.

На 3-е сутки госпитализации у пациента отмечен эпизод тонико-клонических судорог левых конечностей, длительностью до 3 минут, купированный самостоятельно. С учетом сомнений в диагнозе ОНМК (отсутствие факторов риска, типичной клинической картины, наличия данных за ВИЧ-инфекцию и нейросифилис, возникновения эпизода тонико-клонических судорог) принято решение о выполнении пациенту магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастированием. Полученная МР-картина демонстрирует множественный характер диффузного усиления МР-сигнала от глубокого и перивентрикулярного белого вещества, более выраженного справа, что свидетельствует о многоочаговом поражении головного мозга, в сочетании с накоплением контраста в твердой мозговой оболочке (рис 1, 2).



А



Б

Рис. 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга без внутривенного контрастного усиления от 23.04.2019 г. А – стрелкой указано усиление МР-сигнала от перивентрикулярного белого вещества. Б – стрелкой указано очаговое изменение вещества головного мозга в области базальных ядер слева. А – аксиальный срез головного мозга в режиме FLAIR, Б – аксиальный срез головного мозга в режиме DWI



Рис. 2. Магнитно-резонансная томография головного мозга от 23.04.2019 г. в режиме FLAIR. Стрелкой указано накопление контраста в твердой мозговой оболочке

Таким образом, с учетом анамнеза (наличие у пациента ВИЧ -инфекции, нейросифилиса, и специфического менингоэнцефалита от 01.01.2019 г.), данных общего и неврологического осмотра (умеренное оглушение, астенизация, возникновение эпизода тонико-клонических судорог, картина рассеянной неврологической симптоматики с менингеальными симптомами), осмотра дерматовенеролога (данные за поздний нейросифилис, специфический менингоэнцефалит), лабораторных данных (лейкоцитоз с выраженным нейтрофилезом со сдвигом формулы влево, увеличение С-реактивного белка до 147мг/л, увеличение креатинкиназы >7400 Ед/л, данных анализа ликвора – цитоз, положительный результат серологических исследований на сифилис), результатов нейровизуализационных исследований (картина диффузного усиления МР-сигнала от глубокого и перивентрикулярного белого вещества, в сочетании с накоплением контраста твердой мозговой оболочкой) был сделан вывод в пользу текущего острого менингоэнцефалита с сосудистыми изменениями, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией и поздним нейросифилисом; наличия энцефалопатии смешанного генеза (инфекционная,

дисциркуляторная). Данных за ОНМК по ишемическому типу на момент обследования не было – пациент поступил с АД 130/80 мм.рт.ст., пульс 70 уд/мин, при отсутствии типичных для ишемического поражения очагов по данным МСКТ головного мозга, классической очаговой неврологической симптоматики, характерной для сосудистой катастрофы и факторов риска инсульта. Учитывая отсутствие данных за ОНМК, а также установление диагноза острого менингоэнцефалита, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией и нейросифилисом, дальнейшее нахождение пациента в БИТР и отделении неврологии регионального сосудистого центра признано нецелесообразным, и принято решение о переводе пациента для дообследования и лечения в клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина.

Заключение

Таким образом, становится очевидным, что внезапно возникший неврологический симптомокомплекс был обусловлен воздействием совокупности этиологических факторов (ВИЧ-инфекция, нейролюэс), сопровождался развитием тяжелого поражения сосудов, вещества и оболочек головного мозга, не укладывающегося в понятия «инфаркт», «кровоизлияние». Поскольку указанное патологическое состояние чаще встречается у лиц молодого возраста, имеет большое значение проведение дифференциальной диагностики и настороженность в отношении конкурирующей патологии, маскирующейся под острое нарушение мозгового кровообращения.

Список литературы

1. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2007. (прил. Инсульт). С. 25-29.
2. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Костенко Е.В., Петрова Л.В., Бобырёва С.Н. Эффективность семакса при лечении больных на разных стадиях ишемического инсульта // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2018. № 118(3). С. 61-67. DOI: 10.17116/jnevro20181183261-68.
3. Шахгильдян В.И., Ядрихинская М.С., Орловский А.А., Яровая Е.Б. Клиническая, вирусологическая, иммунологическая характеристика госпитализированных больных ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. 2018. № 90(11). С. 18-23. DOI: 10.26442/terarkh201890114-23.

4. Вознюк И.А., Заславский Д.В., Бичун Е.А., Чухловина М.Л., Савелло В.Е., Шумакова Т.А. Неотложная неврология: мезенхимальный и паренхиматозный нейросифилис (диагностический алгоритм). Методические рекомендации для врачей. СПб, 2018. 32 с.
5. Красносельских Т.В., Манашева Е.Б., Гезей М.А. Проблемы диагностики и лечения сифилиса при коинфекции вирусом иммунодефицита человека // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2018. № 10(2). С. 45-53. DOI: 10.22328/2077-9828-2018-10-2-43-53
6. Cohen D., Shpitalni G., Lifshitz Y., Anani S., Eyal A., Segal G. A Stroke in the Young with Surprising Recovery. Eur. J. Case Rep. Intern Med. 2019. Vol. 6(5). P. 000200. DOI: 10.12890/2019_000200
7. Шпрах В.В., Костина У.С. Особенности раннего нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных больных // Сибирское медицинское обозрение. 2018. № 1. С. 66-71. DOI: 10.20333/2500136-2018-1-66-71.
8. Patira R., Smith-Benjamin S., Wang J.J. Stroke in a young patient with neurosyphilis and HIV. Int. J. STD AIDS. 2017. Vol. 28(3). P. 306-309. DOI: 10.1177/0956462416665029.
9. Колоколова А.М., Колоколов О.В., Абрамова Т.П. Патоморфоз клинических проявлений нейросифилиса (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. № 8(2). С. 463–469.
10. Родиков М.В., Шпрах В.В. Нейросифилис // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. № 109(2). С. 78-81.
11. Arendt G., Nolting T. Neurological complications of HIV infection. Nervenarzt. 2008. Vol. 79(12). P. 1449-1463. DOI: 10.1007/s00115-008-2588-x.
12. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Легенько М.С., Древаль М.В., Нужный Е.П., Лосева О.К. Нейросифилис с постепенно нарастающей мозжечковой атаксией и ишемическими инсультами // Нервные болезни. 2019. № 1. С. 28-33. DOI: 10.24411/2071-5315-2018-12076.
13. Повереннова И.Е., Хивинцева Е.В., Олейник А.Н., Захаров А.В. Нейросифилис как фактор риска развития острого нарушения мозгового кровообращения // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2015. № 5(2). С. 403-407.
14. N. Ahbeddou, K. El Alaoui Taoussi, A. Ibrahimi, E.h. Ait Ben Haddou, W. Regragui, A. Benomar, M. Yahyaoui. Stroke and syphilis: A retrospective study of 53 patients. Rev. Neurol. (Paris). 2018. Vol. 174(5). P. 313-318. DOI: 10.1016/j.neurol.2017.07.014.
15. Benjamin L.A., Allain T.J., Mzinganjira H., Connor M.D. et al. The Role of Human Immunodeficiency Virus-Associated Vasculopathy in the Etiology of Stroke. J. Infect Dis. 2017. Vol. 216(5). P. 545-553. DOI: 10.1093/infdis/jix340.