

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра нервових хвороб

О. А. Козьолкін, І. В. Візір, М. В. Сікорська

НЕЙРОСНІД

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК

для аудиторної та самостійної роботи

студентів IV курсу медичного факультету вищих навчальних закладів

III-IV рівня акредитації

Запоріжжя

2018

УДК 616.8:616-097-022(075.8)

К59

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМУ
та рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № 5 від 24.05.2018 р.)*

Рецензенти:

О. В. Усачова - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Запорізького державного медичного університету;

Н. М. Бучакчийська - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нервових хвороб ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Автори:

О. А. Козьолкін – д-р мед. наук, професор;

І. В. Візір – канд. мед. наук, доцент;

М. В. Сікорська – канд. мед. наук, доцент.

К59 **Козьолкін О. А.**

НейроСНІД: навчально-методичний посібник для аудиторної та самостійної роботи студентів IV курсу медичного факультету вищих навчальних закладів III-IV рівня акредитації / О. А. Козьолкін, І. В. Візір, М. В. Сікорська. - – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2018. – 100 с.

УДК 616.8:616-097-022(075.8)

ЗМІСТ

Передмова	5
Список скорочень	6
Міжнародна класифікація захворювань - 10	8
Патогенез нейроСНІДу	13
Патоморфологія.	17
Класифікація.	18
Клінічна характеристика ВІЛ-інфекції	20
Неврологічні розлади при ВІЛ-інфекції/СНІД.	27
Клінічні характеристики при патології нервової системи. Первинний і вторинний нейроСНІД	28
Первинний нейроСНІД.	28
Гострий асептичний менінгіт.	32
Гострий менінгоенцефаліт.	33
ВІЛ-мієлопатія (вакулярна мієлопатія). Ураження периферичної нервової системи (периферичні невропатії).	34
Дистальна симетрична невропатія.	36
Синдром Гієна-Барре (гостра запальна демієлінізуюча полірадікулопатія (ГЗДП)).	38
Хронічна запальна демієлінізуюча полірадікулопатія (ХЗДП).	40
Множинна мононевропатія.	40
Прогресуюча попереково-крижова полірадікулопатія (синдром кінського хвоста).	41
Ураження м'язів (міопатія)	42
Вторинні ураження нервової системи	42
Опортуністичні інфекції (ОІ)	42
Криптококовий менінгіт.	43
Герпесвірусні нейроінфекції. Цитомегаловірусні (ЦМВ) ураження нервової системи	44
Туберкульозні ураження центральної нервової системи.	46
Первинна лімфома головного мозку	51
Саркома Капоші (СК)	52
Порушення мозкового кровообігу у хворих на СНІД	54
Лікування СНІД. Противірусна терапія.	55
Лікування ВІЛ-інфекції та її неврологічних ускладнень	57
Лікування неврологічних ускладнень ВІЛ-інфекції / СНІДу	59
Ураженням нервової системи вірусом оперізуючого герпесу	65
Ураження нервової системи вірусами простого герпесу	66
Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)	67
Туберкульозні ураження нервової системи	67
Пухлини центральної нервової системи	71
ВІЛ-інфекція у дітей	72
Епідеміологія	72
Причини ВІЛ-інфекції у дітей	73

Патогенез під час ВІЛ-інфекції у дітей	74
Симптоми ВІЛ-інфекції у дітей	75
Загальновизнані і клінічні особливості	76
Патогенетична класифікація ураження нервової системи при ВІЛ-інфекції	77
Діагностика ВІЛ-інфекції у дітей	80
Лікування ВІЛ-інфекції у дітей	82
Профілактика ВІЛ-інфекції у дітей	83
Клінічні приклади	85
Тести для самоконтролю	89
Рекомендована література	96
Список використаних джерел	98

ПЕРЕДМОВА

У зв'язку з різноманіттям клінічних проявів СНІДу, який протікає з ураженням багатьох органів і систем людини, боротьба з цим захворюванням сьогодні стає проблемою міждисциплінарною.

Особливий інтерес неврологів до даної проблеми визначається тим, що спочатку імунна і нервова системи вражаються вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), викликаючи первинні, нерідко маніфестні форми клінічних проявів захворювання. Саме практичний лікар-невролог першим зустрічається з даною патологією. Згідно з літературними даними, до 70% ВІЛ-інфікованих пацієнтів мають різні неврологічні симптоми, що розвиваються на всіх стадіях захворювання. При патоморфологічному дослідженні ураження нервової системи виявляються у 80-90% померлих від СНІДу. У 45% пацієнтів неврологічні симптоми виступають в якості ініціальних симптомів ВІЛ-інфекції. У кожному разі потрібне проведення специфічної та симптоматичної терапії, тому уточнення характеру патологічного процесу є дуже важливим. ВООЗ інформує, що серед інфікованих ВІЛ наростає епідемія прогресуючих психоневрологічних захворювань. Висока питома вага уражень нервової системи різного рівня при СНІДі, залучення їх до патологічного процесу на ранніх стадіях захворювання роблять завдання боротьби з неврологічними проявами та ускладненнями СНІДу особливо актуальною. Ось чому знання неврологами основних форм прояву нейроСНІДу сприятиме ранній діагностиці захворювання, своєчасної терапії, що дозволить попередити або хоча б сповільнити прогресування патологічного процесу і не тільки продовжити життя хворих, але і зберегти її якість.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

- АРВТ** – антиретровірусна терапія
- БАС** – боковий аміотрофічний склероз
- ВІЛ** – вірус імунодефіциту людини
- ВПГ** – вірус простого герпесу
- ГЕ** – герпетичний енцефаліт
- ГЕБ** – гематоенцефалічний барь'єр
- ГЗДП** – гостра запальна демілінізуюча полірадікулопатія
- ЕМГ** - електроміографія
- ІБМ** – імунний барь'єр мозку
- ІІ** – інгібітори протеази
- КТ** – комп'ютерний томограф
- МВС** – менінговаскулярний сифіліс
- МРТ** – магнітно-резонансна томографія
- НІЗТ** – нуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази
- ННІЗТ** - ненуклеозидний інгібітор зворотної транскриптази
- НС** - нейросифіліс
- ОГ** – опоясувачий герпес
- ОІ** – опортуністичні інфекції
- ПГЛ** – персистуюча генералізована лімфаденопатія
- ПЕТ** – позитронно-емісійний топограф
- ПЛР** – полімеразна ланцюгова реакція
- ПМЛ** – прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалія
- ПНС** – периферична нерва система
- ПЦР** – полімеразна цепна реакція
- РІФ** – реакція імунофлюоресценції

СК – саркома Капоши

СМР – спинномозкова рідина

СНІД – синдром набутого імунодефіциту

ФРН – фактор росту нервів

ХЗДП – хронічна запальна демієлінізуюча полірадікулопатія

ЦНС – центральна нервова система

ЦМВ – цитомегаловірус

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШВЛ – штучна вентиляція легенів

Міжнародна класифікація захворювань - 10

Хвороба, викликана вірусом імунодефіциту людини [ВІЛ], що виявляється у вигляді інфекційних і паразитарних хвороб (B20)

Виключений: гострий інфекційний синдром, викликаний ВІЛ (B23.0).

В. 20.0.

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами МАК інфекцій.

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами туберкульозу.

В. 20.1

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інших бактеріальних інфекцій.

Останні зміни: січень 2010.

В. 20.2

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами цитомегало-вірусного захворювання.

Останні зміни: січень 2010.

В. 20.3

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інших вірусних інфекцій.

В. 20.4

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами кандидозу.

В.20.5

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інших мікозів.

В.20.6

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами пневмонії, викликаної *Pneumocystis jirovecii*.

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами пневмонії, викликаної *Pneumocystis carinii*.

В.20.7

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами множинних інфекцій.

В.20.8

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інших інфекційних та паразитарних хвороб.

В.20.9

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами нез'ясованих інфекційних і паразитарних хвороб.

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інфекції БДУ.

Хвороба, викликана вірусом імунодефіциту людини [ВІЛ], що виявляється у вигляді злоякісних новоутворень (В21)

В21.0

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами саркоми Капоші.

В21.1

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами лімфоми Беркітта.

В21.2

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інших неходжкінських лімфом.

В21.3

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інших злоякісних новоутворень лімфатичної, кровотворної та споріднених їм тканин.

В.21.7

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами множинних злоякісних новоутворень.

В21.8

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інших злоякісних новоутворень

В21.9

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами нез'ясованих злоякісних новоутворень.

Хвороба, викликана вірусом імунодефіциту людини [ВІЛ], що виявляється у вигляді інших з'ясованих хвороб (B22)

B22.0

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами енцефалопатії.

Викликане ВІЛ слабоумство.

B22.1

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами лімфатичного інтерстиціального пневмоніту.

B22.2

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами виснажуємого синдрому.

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами згасання життя.

Виснажлива хвороба [синдром різкого схуднення].

B22.7

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами множинних хвороб, класифікованих в інших рубриках.

Примітка. При використанні цієї рубрики повинно бути зроблено посилання на відповідні інструкції з кодування захворюваності та смертності в т.2.

Хвороба, викликана вірусом імунодефіциту людини [ВІЛ], що виявляється у вигляді інших станів (B23).

B23.0

Гострий ВІЛ-інфекційний синдром.

B23.1

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами (персистентної) генералізованої лімфаденопатії.

B23.2

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами гематологічних та імунологічних порушень, що не класифікуються в інших рубриках.

B23.8

Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інших з'ясованих станів.

В.24 Хвороба, викликана вірусом імунодефіциту людини [ВІЛ], не уточнені.

- Синдром набутого імунодефіциту [СНІД] БДУ.

НейроСНІД - загальна назва різноманітних клінічних форм ураження нервової системи, що розвиваються у хворих на ВІЛ-інфекцію / СНІД.

ВІЛ-інфекція - вірусне захворювання, що характеризується прогресуючою деструкцією імунної системи з розвитком синдрому набутого імунодефіциту (СНІДу). Збудник був виділений в 1983 р. Пастерівським інститутом у Франції групою вчених, очолюваних Люком Монтан'є, а через якийсь час - американськими вченими під керівництвом Роберта Галло. Обидва віруси виявилися ідентичними, і збудник отримав назву human immunodeficiency virus (HIV) - вірус імунодефіциту людини (ВІЛ). ВІЛ вражає клітини імунної, нервової та інших систем організму, викликаючи важке захворювання з тривалим (від 2-3 тижнів до 8-18 років) інкубаційним періодом, поліморфною клінічною картиною і неухильно прогресуючим перебігом з летальним результатом.

Вперше ВІЛ-інфекція під назвою AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome - синдром набутого імунодефіциту (СНІД)) була згадана в 1981 р. Центром по контролю за захворюваннями США: в черговому звіті Центру з'явилося повідомлення про пневмоцистичну пневмонію і саркому Капоші (СК) у раніше здорових гомосексуалістів. Імунологічними дослідженнями було встановлено, що у цих пацієнтів різко знижений вміст в крові CD4-лімфоцитів (Т-хелперів). У наступні роки були описані множинні опортуністичні інфекції (ОІ) і пухлини характерні для імуносупресивних осіб, що нерідко вражають нервову систему.

СНІД займає третє місце в світі в групі смертей після захворювань серцево-судинної системи і новоутворень. СНІД є основною причиною смерті серед дітей у більшості країн світу, що розвиваються.

В даний час загально визнано, що проблема ВІЛ-інфекції / СНІДу стала мультидисциплінарною. Це пов'язано з тим, що при ВІЛ-інфекції в патологічний процес втягуються в тій чи іншій мірі всі життєво важливі органи і системи. Однак, основною «мішенню» інфекційного процесу є клітини імунної та нервової системи.

Вірус направлено вражає клітини, що мають на своїй мембрані молекулу CD4-рецептора. Серед клітин імунної системи це рецептор має в основному Т-лімфоцити, які виконують функції хелперних клітин. У меншій мірі цей білок представлений на мембранах інших клітин, зокрема клітин нервової системи, особливо мікроглії, клітин судинної системи та ін. ВІЛ пов'язує з CD4-рецептором клітини за участю свого поверхневого білка, який в подальшому може експресуватися на поверхні інфікованої клітини. За останніми даними вважається, що цим страшним, небезпечним захворюванням страждали за часів фараонів. Всі члени експедицій, які проводили дослідження в єгипетських пірамідах загинули від незрозумілої і страшної хвороби.

Небезпека наростання пандемії СНІДу пов'язана з відсутністю ефективних засобів попередження і лікування цього захворювання, яке в 100% спостережень закінчується летально. Епідеміологічна ситуація ускладнюється тим, що джерелом інфекції є не тільки хворі з розгорнутою клінічною картиною СНІДу, але здорові носії, яких в десятки разів більше, ніж хворих.

Вірус, який викликає СНІД, відноситься до неонкогенних ретровірусів, для яких характерна наявність ревертази (зворотньої

транскриптази) - ферменту, який синтезує ДНК на матриці РНК. Присутність ревертази забезпечує характерний зворотній (ретро) потік інформації.

Патогенез нейроСНІДу.

Патогенез нейроСНІДу тісно пов'язаний з бар'єрною функцією мозку. Відомо, що поряд з неспецифічним гематоенцефалічним бар'єром є імунний бар'єр мозку, функція якого близька до загальної імунної системи організму. Імунний бар'єр мозку відносно ізольований від загальної імунної системи і в той же час тісно з нею пов'язаний. Вірус СНІДу (ВІЛ) вражає і руйнує не тільки клітини загальної імунної системи (Т-хелпери і макрофаги), а й нейрогліальні клітини мозку, що виконують також і імунні функції. Тому нейроСНІД можна розглядати, як істотно придбане інфекційне захворювання імунної системи мозку.

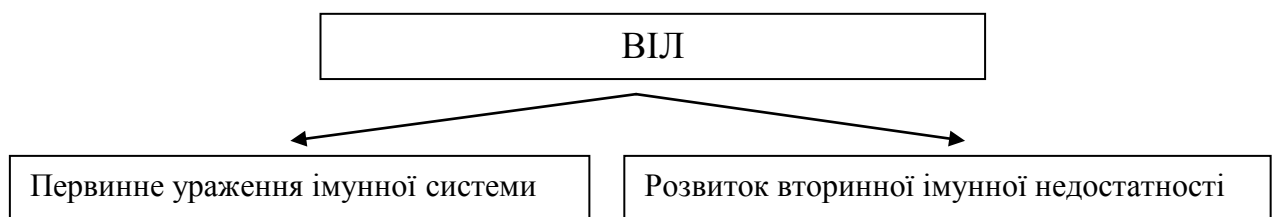
Необхідною умовою для будь-якої нейровірусної інфекції є зв'язування вірусної частини з рецептором мембрани клітини. Для ВІЛ роль такого рецептора відіграє білок, що зветься антигеном CD4. CD4 взаємодіє з білком оболонки ВІЛ, розподіляється на зовнішній поверхні вірусної мембрани. Антиген CD4 в основному зустрічається на Т-хелперах, які є регуляторними клітинами імунної системи. Вбудований антиген CD4 виявлений також у 40% моноцитів і 5% В-лімфоцитів.

Таким чином, в організмі людини є такі клітини, які схильні до зараження ВІЛ, у яких на мембрані присутній антиген CD4: гліальні клітини і макрофаги мозку, макрофаги альвеол легенів, хромофільні клітини кишківника, крові, сперми, лімфоцити, клітини Лангерганса шкіри.

Схильні до зараження ВІЛ також нейрогліальні клітини (астроцити олігодендроцити, мікроглії), що містять кодуєючий білок

РНК і здатні синтезувати CD4. Для зараження ВІЛ досить дуже малої кількості рецепторів CD4 на мембранах гліальних клітин. Після прикріплення до рецепторів CD4 мембрани нейрогліальних клітини ВІЛ або зливається з нею шляхом об'єднання мембран, або потрапляє в клітину мозку шляхом піноцитозу. Далі ВІЛ звільняється від вірусної оболонки, і його РНК (під впливом ферменту, зворотної трансферази) стає матрицею для синтезу дволанцюгової ДНК в хромосоми клітки господаря. Після інтеграції з клітинним геномом ВІЛ може переходити в наступні клітинні генерації при кожному діленні нейрогліальних клітин, які, на відміну від нейронів мозку, мають високу митотичну активність. Встановлено, ВІЛ вражає винятково нейрогліальні клітини. У той же час нейрони мозку (на мембрані, яких CD4-рецептори відсутні) залишаються інтактними. Після зараження ВІЛ деякі клітини, особливо нейрогліальні, можуть зберігати вірус в латентному стані. В цьому випадку в крові не вдається виявити навіть білки ВІЛ.

Унікальність ВІЛ-інфекції полягає в тому, що вірус викликає первинне ураження імунної системи, а в подальшому це призводить до розвитку вираженого вторинного імунодефіциту (стадія СНІДу).



На його тлі розвиваються інфекційні захворювання, часто індуковані непатогенними або малопатогенними для здорової людини мікроорганізмами (опортуністичні інфекції (OI)), а також пухлинні процеси, що призводять, в кінцевому підсумку, до летального результату.

Таким чином, розвиток імунодефіцитного стану при ВІЛ-інфекції є результатом взаємодії клітин імунної системи і вірусу. З одного боку, вірус різними способами вражає імунну систему, а з іншого - самі компоненти імунної системи сприяють процесу персистенції вірусу.

ВІЛ є не тільки імунотропним, але і нейротропним вірусом. Р.Галло з співавт. ще в 1984 р. вперше виявили ВІЛ в тканинах головного і спинного мозку. Це дозволило віднести здатність ВІЛ вражати нервову систему до числа головних характеристик вірусу поряд з імуносупресією.

Компоненти патогенезу пошкодження мозку при даному захворюванні:

1. Нейротоксичність розчинного вірусного білка gp120.
2. Пряма цитопатогенна дія вірусу на інфіковані клітини нервової системи.
3. Шкідлива дія противірусних антитіл і сенсibiliзованих лімфоцитів проти ВІЛ-інфікованих клітин мозку і перехресно реагуючих власних мозкових антигенів.
4. Ураження мозку ОІ та пухлинами.

Отже, ураження головного і спинного мозку можуть бути обумовлені як прямою дією ВІЛ на морфологічні структури цих органів поза зв'язком з імунним дефіцитом, так і включенням імунних механізмів. Необхідно так само відзначити, що істотною причиною дисфункції нервової системи, особливо на ранніх стадіях хвороби, є реакція особистості на зараження і захворювання, оскільки сам факт наявності ВІЛ-інфекції у хворого слід розглядати як виражений емоційний стрес.

Таким чином, в основі патогенезу ВІЛ-інфекції лежить наростаючий дефект імунітету, особливо клітинного, що поєднується

з функціональною неспроможністю лімфоцитарних клітин та їх зміненої поліклональної активації. Ці зміни особливо виражені в фіналі захворювання, тобто при СНІДі. Імунодефіцит виникає в результаті лізису Т-хелперів - основної мішені шкідливої дії ВІЛ. Число CD4-лімфоцитів в основному менше 1000, а часто і 500 в 1 мм крові, причому якщо кількість Т-хелперів стає нижче 100, то розвиваються різноманітні ураження шкірних покривів і слизових оболонок. CD8-лімфоцити не схильні до згубного впливу вірусу, і тому їх кількість не зменшується, а при генералізованій лімфаденопатії відзначається навіть деяке його збільшення. В результаті настає інверсія співвідношення CD4/CD8. Якщо в нормі воно більше 1 (1,9-2,4), то при інфекції ВІЛ нижче (до 0,5 і навіть 0,2).

Зменшення кількості Т-хелперів і співвідношення CD4/CD8 - один з патогномонічних імунологічних ознак ВІЛ-інфекції/СНІДу.

Таким чином, характерними особливостями первинних неврологічних розладів при ВІЛ-інфекції є підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ), раннє залучення до патологічного процесу клітин мозку і мікросудин, а також імунопатологічний характер розвиваючих в ній змін.

Важливий внесок у формування неврологічних розладів вносить шкідливу (цитолітичне) дію інтратекально (в межах імунного бар'єру мозку (ІБМ)) синтезованих противірусних антитіл і сенсibiliзованих лімфоцитів на ВІЛ-інфіковані клітини мозку, а також перехресно реагують власні мозкові антигени, що призводить до структурних змін нервової тканини.

Інфікування ВІЛ ендотелію капілярів і астроцитів і пов'язане з цим підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру можуть сприяти проникненню з крові в мозок циркулюючих антитіл до антигенів мозку, що призводить до інтенсифікації в ньому

аутоімунних процесів. У нормі мозок відносно ізольований від загальної імунної системи завдяки функціонуванню гематоенцефалічного бар'єру, і тому вільно циркулюючі антитіла до антигенів мозку у молодих здорових осіб визначаються рідко, лише з віком частота виявлення цих антитіл збільшується, що залежить від накопичення фонових деструктивних змін в гематоенцефалічному бар'єрі і мозку.

Патоморфологія.

Морфологічно пряме ураження ВІЛ мозку призводить до розвитку підгострого гігантоклітинного енцефаліту з ділянками демієлінізації. У тканині мозку можуть бути виявлені моноцити з великою кількістю вірусу, що проникли з периферичної крові. Ці клітини можуть зливатися, утворюючи гігантські багатоядерні утворення з величезною кількістю вірусного матеріалу, що і стало причиною позначення цього енцефаліту, як гігантоклітинний. У той же час характерним є невідповідність тяжкості клінічних проявів та ступеня патоморфологічних змін. У багатьох хворих з виразними клінічними проявами. ВІЛ-асоційованої деменції патоморфологічно може виявлятися тільки «збліднення» мієліну і слабо виражений центральний астрогліоз.

Класифікація.

Відповідно до сучасних уявлень, нейроСНІД - це загальна назва різноманітних клінічних форм ураження нервової системи, що розвиваються у пацієнтів з ВІЛ/СНІДом.

Ураження нервової системи при ВІЛ-інфекції та СНІД може бути первинним (тобто безпосередньо пов'язаним з впливом самого ВІЛ - класичний нейроСНІД), так і вторинним (обумовленим опортуністичними інфекціями і пухлинами, які розвиваються у хворих на СНІД в умовах імунодефіциту, - вторинний нейроСПІД).

Класифікація неврологічних синдромів при ВІЛ-інфекції

(С.К.Євтушенко, І.Н.Деревянко)

1. Первинний нейроСНІД, обумовлений впливом самого ВІЛ, без клініко-лабораторних ознак імунодефіциту, симптоматики уражень інших органів і систем.

1.1. СНІД-деменція (ВІЛ-енцефалопатія)

1.2. Менінгіт (менігоенцефаліт)

1.3. Васкулярний нейро СНІД

1.4. Вагуолярні мієлопатії

1.5. Периферичні нейропатії:

- симетрична, переважно сенсорна, дистальна полінейропатія;
- хронічна запальна демілінізуюча полінейропатія (ХЗДП);
- гостра запальна демілінізуюча полінейропатія по типу синдрому Гійєн-Барре;
- множинні нейропатії;
- параліч Белла;
- диплегія лицьових нервів.

1.6. Енцефаломієлополіневропатії.

1.7. БАС-подібний синдром.

1.8. Персистуюча міалгія.

1.9. Енцефаломіопатія.

2. Вторинний нейроСНІД, обумовлений розвитком імунодефіциту, але внаслідок активації опортоністичних інфекцій.

2.1. Прогресуюча багатофокусна лейкоенцефалопатія з наростаючою деменцією і підкірковими гіперкінезами.

2.2. Менінгіти, менігоенцефаліти (токсоплазмозні, грибкові, криптококові, герпетичні, цитомегаловірусні, протозойні, туберкульозні).

- 2.3. Абсцеси мозку (кріптококами, туберкульоми, токсоплазмоз та ін.)
- 2.4. Церебральні васкуліти з інфарктами мозку (токсоплазмоз, герпес, туберкульоз).
- 2.5. Менігомієліти (герпетичний ВПГ-2, ЦМВ, zoster virus).
- 2.6. Полірадікулонейропатія.
- 2.7. Новоутворення ЦНС:
- лімфоми мозку (первинні і вторинні);
 - саркома Капоші;
 - недиференційні пухлини.

Класифікація нейроСНІД експертів ВООЗ

Складається з 4 розділів, які були виділені з синдромологічним принципом з урахуванням причин зв'язку ВІЛ-1. До кожного розділу віднесені ті чи інші захворювання та симптомокомплекси ураження нервової системи, які найчастіше реєструються при СНІДі.

1 розділ - симптомокомплекс, що обумовлений прямим впливом ВІЛ:

- ВІЛ-асоційовані мінімальні пізнавально-рухові розлади;
- ВІЛ-асоційована деменція;
- ВІЛ-асоційована мієлопатія.

2 розділ - інші ураження ЦНС, пов'язані з ВІЛ-інфекцією:

- гострий асептичний менінгіт (виникає відразу після зараження внаслідок первинної відповіді нервової системи на ВІЛ-інфекцію);
- прогресуюча енцефалопатія (при відсутності ОІ та пухлини).

3 розділ: ВІЛ-асоційовані ураження ПНС:

- запальні поліневропатії (переважно сенсорні невропатії);
- запальні мієлопатії.

4 розділ - ураження нервової системи ОІ та пухлинами:

- прогресуюча мультифокальна енцефалопатія;
- криптококовий менінгіт;
- церебральний токсоплазмоз;
- цитомегаловірусна невропатія;
- первинна лімфома ЦНС і інш.

Клінічна характеристика ВІЛ-інфекції

1. Інкубаційний період

Інкубаційний період при ВІЛ-інфекції становить 2-3 тижні, але може затягуватися на місяці і роки. Визначити тривалість інкубаційного періоду важко. Якщо вважати кінцем інкубаційного періоду найбільш ранній термін можливої констатації інфекції, тобто термін першого виявлення антитіл, то і він розтягнутий в інтервалі від 2 тижнів до декількох років. Діагноз в період інкубації може бути тільки можливим, тому що ґрунтується виключно на епідеміологічних даних: статеві контакти з інфікованим ВІЛ партнером, переливанням крові серопозитивного з ВІЛ донора, використання нестерелізованих шприців при груповому введенні наркотиків і т.п. Клінічних проявів хвороби немає; зберігається нормальна активність; антитіла до ВІЛ не визначаються. Але вже в цей період можливе виділення вірусу за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або знаходження його антигенів реакцією імунофлюоресценції (РІФ).

2. Стадія первинних проявів

Гостра гарячкова фаза.

Після закінчення інкубаційного періоду у 30-50% інфікованих з'являються симптоми гострої ВІЛ-інфекції: лихоманка (96%); лімфаденопатія (74%); еритематозно-макулопапульозний висип на обличчі, тулубі, іноді на кінцівках (70%); міалгія або артралгії (54%).

Первинно маніфестна стадія хвороби, яка спостерігається у окремих хворих, отримала назву мононуклеозоподібного синдрому за клінічну схожість з мононуклеозом. Цей стан триває 1-3 тижні і зазвичай закінчується спонтанної ремісією. У деяких хворих в подальшому подібні прояви лімфопатичної інфекції повторюються, в більшості ж випадків такі епізоди виявити не вдається.

Безсимптомна фаза.

Гостра ВІЛ-інфекція переходить у безсимптомну фазу - вірусоносійство, яке триває кілька років (від 1 року до 8 років, іноді більше), коли людина вважає себе здоровим і веде звичайний спосіб життя, будучи джерелом інфекції.

Персистуюча генералізована лімфаденопатія

Набагато рідше після гострої інфекції починається персистуюча генералізована лімфаденопатія (ПГЛ), і у виняткових випадках хвороба відразу прогресує аж до стадії СНІДу. ПГЛ характеризується збільшенням лімфатичних вузлів в двох і більше групах (за винятком пахових лімфатичних вузлів у дорослих), що зберігається не менше 3 місяців. При цьому збільшені лімфатичні вузли в діаметрі досягають 1 см і більше у дорослих і 0,5 см - у дітей. Найбільш часто збільшуються шийні, потиличні, пахові лімфатичні вузли. Вони еластичні, не спаяні з підлеглою тканиною, шкіра над ними не змінена.

Стадія ПГЛ може тривати досить довго - до 5-8 років, протягом яких лімфатичні вузли можуть зменшуватися і знову збільшуватися. У цей період відзначається поступове зниження рівня CD4-лімфоцитів, в середньому зі швидкістю 5-7 кл./мм³ на рік.

На стадіях безсимптомної інфекції і ПГЛ пацієнти до лікарів не звертаються і виявляються при випадковому обстеженні.

3. Стадія вторинних захворювань.

Слідом за першими двома стадіями, загальна тривалість яких може варіюватися від 2-3 до 10-15 років, починається симптомна хронічна фаза ВІЛ-інфекції (стадія вторинних захворювань). Вона характеризується різними інфекціями вірусної, бактеріальної, грибкової природи, які у здорових людей, які не мають імунодефіциту, розвиваються рідко (опортуністичні інфекції (ОІ)).

Виникають повторні захворювання верхніх дихальних шляхів - отит, синусит, трахеобронхіт і т.інш., поверхневі ураження шкіри - локалізована форма рецидивуючого ВПГ, рецидивний оперізувальний герпес, кандидоз слизових оболонок, дерматомікози, себорея і т.інш.

На ранніх етапах ці захворювання протікають сприятливо і купуються звичайними терапевтичними засобами. Потім ці зміни стають більш глибокими, не реагують на стандартні методи лікування, набуває завзятий, затяжний характер.

4. ПреСНІД.

ПреСНІД, або СНІД-асоційований комплекс, - сукупність клінічних та лабораторних проявів початкового періоду ВІЛ-інфекції, що характеризується відсутністю вираженого імунодефіциту, ОІ та/або супутніх злоякісних захворювань (саркома Капоші (СК)).

Клінічно проявляється протягом 3 місяців немотивованою лімфаденопатією, втратою маси тіла, лихоманкою, діареєю.

Для преСНІДу найбільш характерна переміжна або безперервна лихоманка (до 38-40⁰С). Температура може підвищуватися в будь-який час доби, але частіше це відбувається в другій половині дня або вночі. Підвищення температури зазвичай супроводжується різким зниженням фізичної активності, млявістю. Періоди лихоманки можуть змінюватися ремісіями. Нерідко протягом перших місяців підвищеної температури відзначається лімфаденопатія легкого або помірного

ступеня тяжкості, яка при розвитку вираженої ОІ зникає. Переміжна або безперервна діарея досить поширений симптом в цей період.

Для преСНІДу типічні локалізовані ураження шкіри і слизових оболонок умовно-патогенною флорою (кандидози, гнійничкові захворювання, себорейний дерматит обличчя, дифузна фронтальна алопеція і т.д.), лімфаденопатія (збільшення не більше двох груп вузлів, які не відносяться до пахової області), а також анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія.

Лабораторно-діагностичні ознаки преСНІДу: зниження кількості Т-хелперів і співвідношення CD4/CD8, зменшення кількості IgG і IgA в сироватці крові, зниження реакції бласттрансформації лімфоцитів на мітоген, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів.

5. Синдром набутого імунодефіциту (СНІД).

Для СНІДу характерні широкий спектр і частота інфекційних захворювань, що загрожують життю та, які викликаються умовно-патогенними мікроорганізмами, і практично не зустрічаються у здорових людей без ознак імунодефіциту (ОІ), і/або розвиток злоякісних пухлин на тлі недостатності клітинного імунітету.

СНІД-індикаторні хвороби

Діагноз встановлюють тільки при ВІЛ-серопозитивності.

№пп	СНІД-індикаторні хвороби 1	СНІД-індикаторні хвороби 2
1	Кандидоз стравоходу, трахеї, бронхів, легенів.	Бактеріальні інфекції, сочтанні або рецидивуючі, у дітей до 13 років Ж септицемія, пневмонія і т.інш., які обумовлені гемофільними паличками, стрептококами.
2	Позалегеневий криптококоз	Какцидіодоміноз дисемінований (поза- легеневий)

3	Криптоспоридоз з діареєю більш місяця	ВІЧ-енцефалопатія (ВІЧ-деменція)
4	Цитомегаловірусні ураження будь яких органів (за виключенням або крім печінки, селезінки і лімфатичних вузлів)	Гістаплазмоз дисемінований (позалегеновий)
5	Інфекція, яка обумовлена ВПГ, що продовжується більше місяця у хворого старше 1 місяця.	Ізоспороз з діареєю, який продовжується більше місяця
6	Саркома Капоши у хворих молодше 60 років	Саркома Капоши у людей різного віку
7	Лімфома головного мозку у хворих молодше 60 років	Лімфома головного мозку у людей різного віку
8	Лімфоцитарна інтерстиційна пневмонія у дітини до 13 років.	Інші В-клітинні лімфоми (крім хвороби Ходжкіна): дрібноклітинні лімфоми (типу Беркитта), імунобластні саркоми.
9	Дисемінована інфекція, що визвана бактеріями групи <i>Microbacterium avium-snt racellulare</i> або <i>M.Kansassi</i>	Мікобактеріоз дисемінований
10	Пневмоцитна пневмонія	Туберкульоз поза легеновий
11	Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія	Сальмонельозна септицемія рецидивуюча
12	Токсоплазмоз ЦНС у	ВІЧ-дистрофія (виснаження, різке

	хворих сташе 1 місяця	похудіння)
--	-----------------------	------------

6. Опортуністичні інфекції (ОІ).

Опортуністичні інфекції - це характерні для СНІДу інфекції, які рідко зустрічаються у людей з нормальним імунітетом, а якщо і зустрічаються, то протікають більш доброякісно, ніж у хворих на СНІД.

Етіологія ОІ може бути будь-якою і багато в чому визначаються побутовими, кліматичними та природними умовами, в яких проживає хворий з ВІЛ-інфекцією. Найбільш частими етіологічними агентами є коккова флора, пневмоциста, вірус оперізуючого герпесу (ОГ), цитомегаловірус (ЦМВ), мікобактерії, кандиди, сальмонели, легіонелли, мікоплазми та ін.

Спектр клінічних проявів, пов'язаних з ОІ, у хворих на СНІД дуже різноманітний. Це пояснюється великою кількістю збудників і можливістю ураження при ОІ у хворих на СНІД практично всіх органів і систем: шкіри, лімфатичних вузлів, очей, різних відділів шлунково-кишкового тракту, легенів, ЦНС.

7. Злоякісні пухлини.

Друга відмінна риса клінічних проявів СНІДу - наявність у багатьох хворих гістологічно підтверджених злоякісних пухлин. Частота їх становить близько 40%, що приблизно в 2 рази вище, ніж у хворих з іншими первинними і вторинними імунодефіцитами. У хворих на СНІД зустрічаються СК, первинна лімфома головного мозку (іноді в поєднанні з СК), лімфома Беркітта (діагностована за даними біопсії), лімфоретікулярної пухлини. У групах високого ризику розвитку СНІДу більш часто, ніж в інших, виявляються чешуйчасті карциноми порожнини рота, стравоходу, легенів,

хвороба Ходжкіна, але їх зв'язок зі СНІДом залишається остаточно не встановленою.

8. *Порушення імунітету при СНІДі.*

СНІД - одне з найбільш важких захворювань, що руйнують імунну систему людини. Хоча основною рисою ураження імунітету у хворих на СНІД є пригнічення клітинного імунітету, зокрема виборчий і важкий дефект хелперної субпопуляції Т-клітин, порушення імунної системи у цих хворих зачіпають як клітинний, так і гуморальний імунітет. Ці порушення включають лімфопенію, ослаблення функції Т-клітин *in vivo* та *in vitro* і поліклональну активацію В-клітин.

9. *Клінічні форми СНІДу.*

Залежно від переважної локалізації патологічного процесу умовно виділяють легеневу, кишкову, церебральну, дисеміновану і недиференційовані форми.

Легенева форма. Розвивається у 50-80% ВІЛ-інфікованих (в Західній Європі і США) і проявляється пневмоцистною інтерстиціальною пневмонією, що поєднується в 30-35% випадків з СК. Рідше зміни в легенях викликають легіонелли, ЦМВ, атипові мікобактерії і аспергілли, гриби роду *Candida*, ВПГ, криптококк.

Шлунково-кишкова форма. Ураження ШКТ викликається ентеробактеріями, найпростішими, кріптококками і грибами роду *Candida*, ЦМВ, мікробактеріями туберкульозу, сальмонелою. Клінічно захворювання проявляється у вигляді повільної діареї, яка триває кілька місяців, що призводить до втрати маси тіла і зневоднення хворого. Зниження маси тіла більш ніж на 10% вважається одним з найбільш частих клінічних симптомів вираженого СНІДу. У хворих розвиваються гастрити, кандидозні стоматити, езофагіти, активізуються і інші хронічні інфекції (дизентерія). Шлунково-

кишкова патологія може ускладнюватися геморагіями, перфорацією, непрохідністю, синдромом мальабсорбції.

Церебральна форма. Ураження центральної нервової системи викликаються ЦМВ, герпесвірусами, криптококком, мікобактеріями, токсоплазмою і іншими мікроорганізмами, а також є наслідком пухлин (СК, лімфома). Неврологічні прояви СНІДу (нейроСНІД) вважаються одними з провідних. Вони спостерігаються у 20-65% дорослих і у 50-90% дітей, хворих на СНІД, причому в 10% випадків є першим проявом захворювання. При патоморфологічному дослідженні ознаки ураження ЦНС відзначаються в 80-100% випадків СНІДу. Клінічно ураження ЦНС при СНІДі характеризуються вираженим поліморфізмом.

Дисемінована форма. Зустрічається у 50-60% хворих. Вона проявляється ураженням шкіри, слизових, внутрішніх органів і ЦНС, характеризується розвитком множинних злоякісних пухлин переважно у хворих у віці 30-40 років. Найчастіше це СК. Можливі плоскоклітинний рак шкіри, слизових оболонок, прямої кишки, неходжінская лімфома.

Недиференційна форма (СНІД-асоційований симптомокомплекс). Для цієї форми характерні тривала (до 2-3 місяців) лихоманка нез'ясованої етіології і діарея (до 3-5 місяців) на тлі лімфаденопатії, втрата маси тіла до 10% і більше, різке зниження працездатності.

Неврологічні розлади при ВІЛ-інфекції/СНІД.

Нервова система втягується в патологічний процес у 50-90% хворих на ВІЛ/СНІД, причому в 10-20% випадків неврологічні розлади бувають першими проявами цього захворювання. При цьому клінічно виражена неврологічна симптоматика у хворих відзначається рідше, ніж розвиток морфологічних змін в тканині головного мозку.

При дослідженні головного мозку хворих на СНІД методом КТ встановлено, що у 37% хворих при відсутності явних клінічних симптомів ураження ЦНС спостерігаються об'єктивні церебральної атрофії.

Клінічні характеристики при патології нервової системи

Первинний і вторинний нейроСНІД

Первинний нейроСНІД з різними неврологічними синдромами, що зумовлений ізольованим ураженням імунного бар'єру мозку без імунного дефіциту крові і без порушення в крові співвідношення Т-хелперів-Т-супресори.

Вторинний нейроСНІД виникає внаслідок активації оппортоністичних інфекцій на тлі імунодефіциту периферичної крові і ліквору з різким порушенням співвідношення Т-хелперів-Т-супресори.

Первинний нейроСНІД.

При первинному нейроСНІДі уражаються безпосередньо нейрогліальні клітини нервової тканини. Важливою особливістю цієї форми є виявлення ураження мозку в ранніх стадіях захворювання без розвитку імунодефіциту в крові і приєднання оппортуністичних інфекцій. Часто спостерігаються неврологічні порушення (при відсутності імунодефіциту в периферичній крові) пов'язані з первинним порушенням ВІЛ автономної імунної системи мозку. Про це свідчать дані аутопсії мозку, яка виявляє виключно ураження нелімфоїдних нейрогліальних клітин і лімфоїдних клітин ліквору, які виконують імунні функції.

Ураження центральної нервової системи при первинному нейроСНІДі.

Первинне ураження нервової системи при СНІДі характеризується в основному дифузійною і осередковою неврологічною симптоматикою, що зустрічаються при наступних формах нейроСНІДу: 1) енцефалопатії; 2) енцефаліти; 3) менінгоенцефаліти; 4) мієліти.

ВІЛ-енцефалопатія (комплекс СНІД-деменція-СНІД-Д; підгострий енцефаліт) - особливий клінічний синдром підкорково-лобової деменції, пов'язаний з безпосередньою дією вірусу на головний мозок і виявляється когнітивними, руховими і поведінковими розладами. Є найчастішим синдромом первинного ураження ЦНС при ВІЛ/інфекції/СНІД.

Найбільш часто неврологічною маніфестацією дифузного енцефаліту та енцефалопатії при СНІДі є деменція, що виникає на ранніх стадіях захворювання, яка обумовлена безпосереднім ураженням головного мозку вірусом (ВІЛ). Встановлено, що причиною деменції є поширення прогресуючої дифузної багатоджерельної лейкоенцефалопатії (яка може бути не тільки раннім, але і єдиним клінічним проявом СНІДу).

Найбільш яскравою морфологічною ознакою дифузного енцефаліту є наявність гігантських багатоядерних клітин. Саме в цих клітинах іммунохімічно і електронно-мікроскопічно ідентифікований ВІЛ. Відсутність збудників інших інфекцій (в першу чергу токсоплазмоз) є ще одним доказом того, що гігантські багатоядерні клітини можуть розглядатися в якості маркера локалізації ВІЛ в головному мозку.

Для многоосередкового гігантоклітинного енцефаліту характерно також наявність в мозку мікрогліальних вузликів, периваскулярних інфільтратів (що складаються переважно з мікроглії), лімфоцитів, моноцитів і макрофагів. Ці зміни

локалізуються переважно в білій речовині півкуль мозку (включаючи мозолисте тіло), підкіркових вузлах, стовбурі. Для запальних осередків цієї форми характерна демієлінізація з відносним збереженням нейронів і аксонів.

Морфологічним субстратом прогресуючої дифузної лейкоенцефалопатії є дифузна втрата мієліну, проліферація астроцитів і інфільтрація одно- і багатоядерних макрофагів.

Клініко-патоморфологічні співставлення (проведені при розтині померлих від СНІДу) показали, що при наявності деменції, характерні для підгострого енцефаліту, патоморфологічні зміни локалізувалися переважно в лобових і скроневих долях, гіпокампі, мигдалеподібному тілі і в центральних відділах білої речовини півкуль мозку. Таким чином, проведені дослідження дозволяють вважати морфологічним субстратом прогресуючої деменції при СНІДі ураження білої речовини півкуль (запального і демієлінізуючого характеру).

Особливий інтерес представляє спроба визначення метаболічного субстрату деменції, що розвивається при СНІДі. Методом по позитронно-емісійній топографії (ПЕТ) вивчали швидкість регіонарного церебрального метаболізму глюкози в зоровому горбі і підкіркових утвореннях, ступінь якого наростала в міру прогресування деменції. У стадії вираженої деменції знижений метаболізм глюкози визначався в області кори мозку, особливо в скроневій. Зміни ЕЕГ на ранній стадії деменції можуть бути відсутніми, а на пізній стадії реєструються дифузні зміни у вигляді уповільнення альфа- і тета-активності.

СНІД-деменція (СНІД-Д) спостерігається у 75% хворих. Однак, якщо враховувати і легкі ознаки зниження інтелекту, пов'язані зі СНІДом, то справжня частота СНІД-Д буде значно вище. Для комплексу СНІД-Д характерне поєднання порушень пізнавальних і

поведінкових функцій з руховими розладами. У початковій стадії захворювання хворі скаржаться на сонливість, порушення концентрації уваги, зниження пам'яті. Виявляються ознаки дифузного ураження головного мозку у вигляді підвищення сухожильних рефлексів і м'язового тону, появи рефлексу орального автоматизму і хапального рефлексів, невеликого уповільнення швидких рухів при пробах на діадохокінез. Надалі з'являється байдужість до свого стану, яке іноді протікає по типу реактивної депресії. У міру прогресування хвороби психічні прояви наростають повільніше, до них приєднуються рухові розлади, порушення функцій тазових органів, м'язова слабкість, атаксія, тремор, можуть виникнути у вигляді параплегії судомні напади.

Перебіг і прогресування ВІЛ-енцефалопатії практично непередбачувані, а фактори, що їх визначають, не встановлені. Клінічна симптоматика може залишатися стабільною протягом багатьох місяців. Іноді СНІД-Д швидко прогресує. Середня тривалість життя хворих після розвитку деменції - близько 5-6 місяців. Антиретровірусні препарати (зидовудін, тімізід, хівід) можуть уповільнити прогресування захворювання.

У клінічному перебігу ВІЛ-енцефалопатії виділяють 4 стадії.

Стадії ВІЛ-енцефалопатії

Стадії (ступінь тяжкості)	Клінічні признаки
Стадія 0 (норма)	Психічні та рухові функції не порушені
Стадія 0,5 (діагноз сумнівний)	Симптоми відсутні або виражені мінімально та не обмежують працездатність и повсякденну активність. Можуть виявлятися рефлeksi орального автоматизму, уповільнення рухів очей

	або кінцівок. Походка не порушена. М'язова сила у нормі.
Стадія 1 (легка)	Хворий не здатний виконувати лише найбільш складні види робіт, які пов'язані з професійною або повсякденною активністю. При огляді та нейропсихологічному дослідженні виявляються безсумнівні когнітивні та рухові порушення. Здатний до самостійного пересування.
Стадія 2 (помірна)	Хворий повністю втрачає працездатність, але в змозі обслуговувати себе (хоча виконання складних видів повсякденної активності може бути утруднене). Здатний до пересування за допомогою опори.
Стадія 3 (тяжка)	Виражені когнітивні порушення (не сприймає новини, зміни в довкілі, не здатний підтримувати осмислену бесіду, різко знижена психічна активність) або рухові порушення (не здатний пересуватися без сторонньої допомоги, порушена функція рук).
Стадія 4 (термінальна)	Стан близький до вегетативного. Інтелектуальна активність та здатність сприймати довкілля на рудиментарному рівні. Повний або майже повний аутизм. Парапарез або параплегія з нетриманням сечі та калу.

Гострий асептичний менінгіт.

Розвивається відразу після зараження (в перші 3-6 тижнів), як наслідок первинної відповіді ЦНС на ВІЛ-інфекцію, ще до розвитку імунodefіциту. Захворювання може починатися гостро і зазвичай

проявляється підвищенням температури тіла, головним болем, менінгеальними симптомами, різко вираженим лімфоцитарним плеоцитозом в лікворі (до 200 клітин в 1 мкл). Неврологічна симптоматика зникає протягом 1-4 тижнів без будь-якого лікування. КТ/МРТ не виявляють патологічних змін в мозку. У половині випадків менінгіт може протікати в атиповій стертій формі, єдиними проявами якої є помірний головний і незначний, але стійкий плеоцитоз у спинномозковій рідині.

В лікворі хворих поряд з лімфоцитарним плеоцитозом можуть бути виявлені анти-ВІЛ антитіла, що має діагностичне значення.

Етіологічна діагностика гострого асептичного менінгіту може бути істотно ускладнена, якщо захворювання розвивається в серонегативній стадії ВІЛ-інфекції, тобто на етапі, коли анти-ВІЛ антитіла у хворого ще не визначаються. З огляду на те, що сероконверсія в більшості випадків відбувається через 8-12 тижнів після інфікування ВІЛ, хворі з групи ризику розвитку ВІЛ-інфекції, які перенесли гострий серозний менінгіт нез'ясованої етіології, потребують повторних серологічних дослідженнях з метою виявлення сероконверсії.

При диференційній діагностиці гострого асептичного ВІЛ-менінгіту з іншими вірусними серозними менінгітами корисно враховувати те, що при асептичному ВІЛ-менінгіті у спинномозковій рідині підвищується вміст CD8-лімфоцитів, тоді як при інших формах вірусних менінгітів - CD4-клітин.

Гострий менінгоенцефаліт.

Гострий менінгоенцефаліт найбільш гостра, важка і рідко виникаюча форма первинного ураження ЦНС при ВІЛ-інфекції. Розвиток ВІЛ-менінгоенцефаліту збігається за часом або навіть передуює змінам серологічних даних. На початку гострого

менінгоенцефаліту можливі психічні розлади у вигляді минущик порушень свідомості (аж до коми), епілептичні припадки. При соматичному обстеженні у хворих можуть виявлятися генералізована лімфаденопатія, спленомегалія, макулопапульозний висип, кропив'янка.

У спинномозковій рідині визначаються неспецифічні запальні зміни, КТ-ознаки ураження мозку відсутні. Неврологічна симптоматика протягом декількох тижнів може повністю зникнути. Однак в подальшому у частині хворих, які перенесли гострий менінгоенцефаліт, можливий розвиток хронічної ВІЛ-енцефалопатії. У гострій стадії диференційний діагноз проводиться з енцефалітом, викликаним ВПГ. Останній може бути виключений, якщо протягом 3 днів при повторному КТ-скануванні не буде виявлено патології мозку у вигляді осередків зниженої щільності.

ВІЛ-мієлопатія (вакуолярна мієлопатія).

ВІЛ-мієлопатія (вакуолярна мієлопатія) - основна причина ураження спинного мозку при ВІЛ-інфекції, вона є проявом первинного ураження спинного мозку і зустрічається у 20% хворих.

Патологічний процес локалізується переважно на рівні грудних сегментів. При морфологічному дослідженні найбільш часто виявляється вакуолізація білої речовини спинного мозку.

Клінічно ВІЛ-мієлопатія характеризується повільно наростаючим спастичним парапарезом з пожвавленням сухожильних рефлексів, патологічними стопними знаками, порушенням глибокої чутливості в нижніх кінцівках, розладом сечовипускання по гіперрефлекторному типу. Виразність неврологічних симптомів варіює від легких порушень ходи до параплегії і грубих тазових розладів (нетримання сечі і калу). Характерно порушення пропріоцептивної та вібраційної чутливості (за рахунок ураження

задніх канатиків спинного мозку) за відсутності больового синдрому. У меншій мірі представлені церебральні симптоми у вигляді рефлексів орального автоматизму і когнітивних порушень аж до деменції, що може вказувати на наявність ВІЛ-енцефалопатії.

Патоморфологічні зміни бувають найбільш виражені в грудних сегментах, клінічно встановити рівень ураження спинного мозку часто не вдається. При МРТ можна не виявити зміни, але іноді виявляються атрофія спинного мозку і область посиленого сигналу (в T2-режимі).

Диференціальний діагноз доводиться проводити з поперечним мієлітом, викликаним ЦМВ, ВПГ або ОГ, НС або зі здавленням спинного мозку, яке може бути результатом епідурального абсцесу або пухлини (найчастіше лімфоми).

Рідко у хворих виявляються гостра мієлопатія (незабаром після первинного інфікування), рецидивна мієлопатія, іноді супроводжується невритом зорового нерва, і спинальна міоклонія, які також пов'язують з первинним впливом ВІЛ.

За клінічними проявами вакуолярна мієлопатія нагадує підгостру комбіновану дегенерацію спинного мозку (фунікулярний мієлоз), в основі якої лежить дегенерація осьових циліндрів бічних і задніх канатиків спинного мозку, обумовлена порушенням утворення холінзмістових фосфоліпідів, а також синтезом нефізіологічних жирних кислот внаслідок дефіциту вітаміну В12.

ВІЛ-мієлопатія відрізняється від підгострої комбінованої дегенерації спинного мозку відсутністю ознак перенеціозної анемії та дефіциту вітаміну В12 в крові (норма 150-250 ммоль/л), наявністю іммунодефіциту і позитивних тестів на ВІЛ-інфекцію, виявленням антитіл проти ВІЛ в лікворі, а також несприятливим плином (захворювання прогресує протягом декількох тижнів або місяців).

Ураження периферичної нервової системи (периферичні невропатії).

Периферичні невропатії зустрічаються приблизно у половині хворих з ВІЛ-інфекцією, можуть виникати на будь-якій стадії ВІЛ-інфекції (частіше при зниженні рівня СД-клітин до 400 мм^3), проте до цих пір погано вивчені. Їх причини різні. Деякі невропатії, ймовірно, обумовлені первинним ураженням ВІЛ або імунологічними реакціями, інші (особливо прогресуюча попереково-крижова полірадікулопатія) - вторинною інфекцією. Токсичні невропатії часто спостерігаються при застосуванні антиретровірусних препаратів (діданозину або зальцитабіну) і хіміотерапевтичних засобів, що використовуються для лікування.

Виявлення ВІЛ в периферичних нервах розглядається в даний час як доказ можливості їх первинного ураження при ВІЛ/СНІДі.

У період сероконверсії можуть виникати синдром Гієна-Барре, невропатія лицьового нерва, плечова плексопатія, гостра сенсорна поліневропатія, яка проявляється сенситивною атаксією. Іноді вони бувають першим проявом захворювання.

Надалі на асимптомній серопозитивній стадії ураження периферичних нервів практично не зустрічається (хоча в окремих випадках можливі синдром Гієна-Барре або ХЗДП), але частота його значно наростає з розвитком лабораторних і клінічних ознак імунодефіциту. Важливо враховувати, що клінічна картина синдрому Гієна-Барре у хворих з вже розвинутою імуносупресією може бути викликана ЦМВ-інфекцією, яка потребує специфічної терапії.

Дистальна симетрична невропатія.

Це повільно наростаюча протягом декількох тижнів або місяців дистальна симетрична поліневропатія, яка є найбільш частою формою периферичної невропатії асоційованої з ВІЛ-інфекцією: її прояви

відзначаються у 10-30% хворих на ВІЛ-інфекцію. В основі захворювання лежить дистальна аксонопатія з переважним ВІЛ-ураженням чутливих волокон, а також нейронів спинальних гангліїв. Симптоми з'являються на розгорнутій або пізній стадії ВІЛ-інфекції, можливо, внаслідок інфікування ВІЛ спинальних гангліїв в поєднанні з токсичною дією цитокінів та дефіцитом ФРН (Comblath D. R., McArthur Y. C., 1988).

Основними клінічними проявами є виражені болі в ногах, парестезії і печіння в стопах, що посилюються при щонайменшому дотику. Через це хворі, іноді не в змозі ходити.

У неврологічному статусі виявляються зниження або випадання ахіллових рефлексів (колінні частіше збережені), гіпестезія поверхневих видів чутливості по типу «шкарпеток і рукавичок», іноді - легка слабкість дрібних м'язів стоп, трофічні і вазомоторні порушення на нижніх кінцівках. У деяких пацієнтів можуть бути виражені ознаки периферичної вегетативної недостатності – ортостатична гіпотензія, фіксований пульс, дисфункція сечостатевої системи, діарея.

При електрофізіологічному дослідженні виявляється порушення аксональної провідності: нормальна швидкість проведення по нервах в поєднанні з відсутністю проведення по чутливим волокнам або зниженням амплітуди сенсорних потенціалів. Дослідження біоптатів нерва виявляє аксональну дегенерацію, іноді епіневральні запалення.

Якщо захворювання супроводжується вираженим больовим синдромом, такий варіант позначають терміном «больова поліневропатія». Однак, з часом біль зменшується або навіть припиняється.

Відома атаксична поліневропатія, при якій в клінічній картині представлена сенситивна атаксія.

На ранніх етапах ВІЛ-інфекції може виникати і дистальна симетрична сенсомоторна поліневропатія. У цих випадках рухові і чутливі порушення можуть бути першими неврологічними проявами захворювання.

У деяких хворих відзначено поєднання клінічних проявів дистальної сенсорної поліневропатії і ВІЛ-енцефалопатії (СНІД-Д). Це дозволяє припускати, що основою ураження головного, спинного мозку і ПНС у цих хворих є загальний етіологічний фактор - ВІЛ-інфекція.

Синдром Гісна-Барре (гостра запальна демілінізуюча полірадікулоневропатія (ГЗДП)).

Основним проявом гострої запальної демілінізуючої полірадікулоневропатії є наростаючий, протягом декількох днів або тижнів (зазвичай до 4 тижнів), відносно симетричний млявий тетрапарез, який спочатку частіше залучає проксимальні відділи ніг, але іноді слабкість в першу чергу з'являється в руках або одночасно в руках або ногах. Іноді руки залишаються збереженими протягом усього захворювання. Парез супроводжується випадінням глибоких рефлексів, легкими порушеннями поверхневої і глибокої чутливості по типу «шкарпеток і рукавичок», м'язовими болями в плечовому, тазовому поясі і спині, корінцевим болями і симптомами натягу. Слабкість може захоплювати дихальну і краніальну мускулатуру, головним чином мімічну і бульбарну, рідше зовнішні м'язи очей. У половини хворих в гострому періоді виникають прояви периферичної вегетативної недостатності (підвищення або падіння артеріального тиску, ортостатична гіпотензія, тахікардія або брадікардія, порушення потовиділення), які можуть бути причиною летального результату. Інтубація або відсмоктування слизу може спровокувати різьку брадікардію і падіння артеріального тиску. У початковій стадії

можлива минушта затримка сечі. Лихоманка зазвичай відсутня. Починаючи з 2-го тижня в спинномозковій рідині виявляється підвищення вмісту білка при нормальному або злегка підвищеному цитозі (зазвичай не більше 50 клітин в 1 мкл). Наявність плеоцитозу відрізняє синдром Гієна-Барре при ВІЛ-інфекції від традиційної форми. Досягнувши піку, неврологічна симптоматика тимчасово стабілізується (фаза плато триває 2-4 тижні), а потім починається відновлення, яке триває від декількох тижнів до декількох місяців.

Відновлення порушених функцій відбувається в 70% випадків. Виражені залишкові паралічі зберігаються у 15% хворих.

Несприятливі прогностичні фактори: виражений імунодефіцит, аксональний варіант захворювання, швидке прогресування, необхідність штучної вентиляції легенів (ШВЛ). У 2-5% випадків синдром Гієна-Барре рецидивує.

До атипових варіантів синдрому Гієна-Барре відносять:

- гостру сенсорну поліневропатію, яка виявляється швидко наростаючою атаксією;
- гостру краніальную поліневропатію, при якій залучаються тільки черепні нерви;
- гостру пандізавторію, що характеризується селективним ураженням вегетативних волокон, які іннервують внутрішні органи (ортостатична гіпотензія, тахікардія спокою при відсутності змін ЧСС в залежності від дихального циклу, положення тіла і фізичного навантаження; апное уві сні; гастропарез; сексуальні і сечоміхуреві дисфункції, порушення іннервації зіниць, пото- і слиновиділення і ін.) при відсутності парезів і порушень чутливості;
- синдром Міллера-Фішера, виявляється мозжечковою атаксією, офтальмоплегією з залученням зовнішніх, рідше внутрішніх м'язів ока, арефлексією. У важких випадках можуть приєднуватися

тетрапарез, параліч дихальних м'язів, але частіше хвороба має доброякісний перебіг, завершуючись спонтанним відновленням протягом декількох тижнів або місяців. В подальшому можливий розвиток ГЗДП з поступово наростаючим млявим тетрапарезом і порушеннями чутливості, піддаються лікуванню плазмаферезом і кортикостероїдами.

Хронічна запальна демієлінізуюча полірадікулоневропатія (ХЗДП).

За своїми клінічним, електрофізіологічним і морфологічним характеристиками ХЗДП нагадує синдром ГійєнаБарре, але розвивається рідше, переважно у чоловіків, і відрізняється частим прогресуючим або рецидивуючим перебігом. На відміну від синдрому Гієна-Барре, ХЗДП характеризується більш повільним розвитком (фаза прогресування зазвичай триває не менше 2 місяців), більш вираженими порушеннями чутливості, в тому числі глибокої, але рідше зустрічається больовий синдром. Можливий рецидивуючий перебіг, але частіше спостерігається неухильне або ступенеобразне прогресування. У частині хворих уражаються черепні нерви (зазвичай окооруховий, лицьовий, бульбарний), іноді виявляють набряк дисків зорових нервів. У спинномозковій рідині виявляються збільшення білка і лімфоцитарний плеоцитоз, а при електронейроміографії (ЕНМГ) - ознаки демієлінізації.

Множинна мононевропатія.

Характеризується гострим або підгострим ураженням черепних (частіше VII пари) і спинномозкових нервів, у хворих з ВІЛ-інфекцією зустрічається порівняно рідко і пов'язана з розвитком мультифокальної аксонопатії. Вважається, що в основі даного захворювання лежить імунокомплексний васкуліт неясного походження, що призводить до гіпоксії нервових волокон,

метаболічних (патобіохімічних) змін в них, аксональної дегенерації і демієлінізації. Множинна мононевропатія нерідко завершується спонтанною ремісією, але може рецидивувати.

Мононевропатії описані у хворих на стадії СНІД-асоційованого комплексу, причому у частини з них, по мірі прогресування захворювання, виникає більш поширена периферична невропатія з ознаками ХЗДП. Множинна невропатія може бути обумовлена опортуністичною герпетичною, ЦМВ-інфекцією, а також лімфоїдною інфільтрацією.

Прогресуюча попереково-крижова полірадікулопатія (синдром кінського хвоста).

Це патологія безпосередньо пов'язана з ВІЛ-інфекцією, і в цьому випадку вона закінчується спонтанною ремісією. Однак, набагато частіше попереково-крижова полірадікулопатія є ускладненням опортуністичної ЦМВ-інфекції. Підгостро розвивається нижній парапарез, іноді супроводжується болем в спині і корінцевими болями. Часто незабаром приєднуються порушення функцій тазових органів. Сухожильні рефлекси на ногах знижуються або випадають. Можлива анестезія промежини.

Важливе діагностичне значення мають електроміографія (ЕМГ) і дослідження швидкості поширення збудження по нервах. На відміну від багатьох інших проявів СНІДу, при цьому синдромі в спинномозковій рідині виявляються характерні зміни, перш за все високий плеоцитоз (більше 500 в 1 мкл), в якому часто (але не завжди) переважають нейтрофіли. Концентрація білка зазвичай підвищена. Рівень глюкози в межах норми або дещо знижений. З СМР можна виділити ЦМВ, проте лікування починають до отримання результатів вірусологічного дослідження, оскільки поліпшення можливе лише при ранньорозпочатій терапії.

Ураження м'язів (міопатія)

Може розвиватися на різних стадіях ВІЛ-інфекції, але частіше за все на стадії СНІДу. Цю форму міопатії пов'язують з безпосереднім впливом ВІЛ. Клінічно міопатія проявляється підгостро з розвитком міалгій, слабкістю м'язів проксимальних відділів кінцівок, нерідко з гіпотрофією сідничних м'язів, підвищенням активності креатинфосфокінази. На ЕМГ виявляються патологічна спонтанна активність, ознаки міопатії.

Іноді міопатія виникає на тлі зниження маси тіла або діареї і може бути викликана аліментарними чинниками. Причиною міопатії можуть бути також побічна дія антиретровірусних препаратів, бактеріальних та паразитарних (токсоплазма) ОІ.

Вторинні ураження нервової системи

Виникають на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції та характеризуються розвитком ОІ та пухлин на тлі прогресуючого імунодефіциту (СНІДу).

Ураження мозку у хворих на СНІД набуває характеру інфекційного або пухлинного процесу і може бути викликане вірусами (часто віруси герпесу людини різних типів), грибами (криптококовий менінгіт), найпростішими (токсоплазмоз, абсцес), мікобактеріями (туберкульозний менінгіт) або новоутвореннями (частіше лімфома ЦНС). У той же час при СНІДі не підвищується ризик розвитку гострого бактеріального менінгіту та бактеріальних абсцесів мозку.

Одна з найчастіших причин неврологічних ускладнень на пізніх стадіях ВІЛ / СНІДу - ОІ.

Опортуністичні інфекції (ОІ)

Розвиток численних інфекцій, що протікають з важким і поширеним ураженням різних відділів ЦНС і ПНС і відображають

стан глибокого пригнічення імунітету, становить одну з найбільш характерних особливостей розгорнутої стадії клінічного перебігу СНІДу.

ОІ прийнято називати інфекції, збудники яких здатні викликати захворювання тільки на фоні зниженого імунітету. Про частоту уражень нервової системи, обумовлених різного роду ОІ, свідчать результати гістологічного і імуногістохімічного досліджень мозку хворих, які померли від СНІДу.

Криптококовий менінгіт.

Клінічно криптококкоз може протікати у вигляді підгострої або хронічної інфекції, рідше відзначається гострий перебіг. Розвиток захворювання супроводжується підвищенням температури тіла до 37,5-38,0 С. Така температура може триматися довго, знижуючись і підвищуючись без певної закономірності. На цьому тлі з'являються ураження легень, шкіри, вух, носоглотки.

Криптококовий менінгіт зазвичай виникає на тлі важкого імунодефіциту гостро або підгостро з головним болем, гарячкою (37,5-38,0 С), нудотою, сплутаністю або пригніченням свідомості. Епілептичні випадки і осередкові симптоми (геміпарез, атаксія, ураження черепних нервів) відзначаються рідко. У початковій стадії менінгеальні симптоми часто відсутні. Пізніше з'являються ригідність м'язів шиї і симптом Керніга. В деяких випадках розвиваються розлади свідомості, виявляються застійні диски, знижується гострота зору, з'являються осередкові неврологічні симптоми, що може викликати припущення про об'ємний внутрішньочерепний процес. У частини хворих відзначаються супутні соматичні прояви (пневмонія, сечова інфекція, рідше ураження шкіри).

Цереброспинальна рідина може бути прозорою, ксантохромною або каламутною; в ній збільшено кількість білка і

лімфоцитів (зазвичай не більше 200 в 1 мкл), знижено (у 75% хворих) вміст глюкози. У 20-50% хворих СМР залишається в межах норми.

КТ може виявити гідроцефалію. При МРТ нерідко виявляються розширення периваскулярних просторів і криптококками - гіперінтенсивного (в T2-режимі) осередка, зазвичай в області базальних ядер, таламуса, середнього мозку, мозочка (особливо в зоні зубчастого ядра) і не накопичують контраст.

Діагностика криптококового менінгіту іноді представляє значні труднощі. Для встановлення діагнозу вирішальне значення має виявлення в цереброспинальній рідині дріжджових клітин (що вдається приблизно у половини хворих) або їх посів та вирощування на спеціальному живильному середовищі. У діагностичних цілях досліджують ліквор на криптококову культуру і криптококовий антиген.

Гострий початок криптококового менінгіту в поєднанні з високим титром антигену в спинномозковій рідині у хворих на СНІД робить прогноз несприятливим. У 30% спостережень криптококовий менінгіт у хворих на СНІД закінчується летальним результатом

Із збудників інших грибкових інфекцій, рідко призводять до ураження нервової системи при СНІДі, в літературі згадуються *Candida albicans* і *Aspergillus fumigatus*. При кандидозі можуть розвиватися менінгіти і абсцеси мозку. Останні описані також при аспергильозі. Неврологічна симптоматика поліморфна і обумовлена багатим осередковим характером ураження.

Герпесвірусні нейроінфекції.

Цитомегаловірусні (ЦМВ) ураження нервової системи

Цитомегаловірусний енцефаліт. У людей з нормальним імунітетом ЦМВ-інфекція зазвичай протікає безсимптомно, але при розвитку імунодефіциту набуває характер маніфестної патології з

великою різноманітністю клінічних, вапіантів як по тяжкості перебігу, так і по симптоматології.

ЦМВ-інфекція та ВІЛ-інфекція - дві самостійні, але вельми часто поєднувальні форми вірусного ураження і таке поєднання призводить до додаткової імунодепресії у хворих.

Цитомегаловірусна полірадікулопатія. Зазвичай розвивається на пізніх стадіях СНІДу та характеризується ураженням поперекових і крижових корінців спинного мозку (кінський хвіст), до якого може приєднатися некротичний мієліт. Захворювання починається підгостро з болу в спині, яка іррадіює в кінцівки і промежину. Потім приєднуються порушення чутливості в зонах іннервації поперекових і крижових корінців, затримка сечовипускання та інші тазові порушення, прогресуючий протягом декількох тижнів, нижній млявий парапарез. Іноді хвороба протікає важко, в формі висхідного полірадікуломієліту. При дослідженні СМР змін може не бути, але іноді виявляються легкий нейтрофільний плеоцитоз, підвищення вмісту білка при нормальній і зниженій концентрації глюкози. КТ не може виявити патології, але проведення нейровізуалізаційного дослідження часто необхідно для диференціальної діагностики з пухлинними, дискогенними та іншими ураженнями кінського хвоста і спинного мозку. Етіологічний діагноз ЦМВ-полірадікулопатії підтверджується серологічним дослідженням і ПЛР.

Слід мати на увазі, що у хворих на СНІД ЦМВ-інфекція може також викликати хворобливу поліневропатію, неврит зорового нерва, ретиніт.

Оперізуєчий герпес (ОГ). ОГ - часта форма ОІ при ВІЛ/СНІДі. Викликається вірусом varicella-zoster (V-Z) - вірусом герпесу людини 3-го типу. Рецидивуючий або генералізований ОГ часто свідчить

про прогресування ВІЛ-інфекції, тому всі хворі ОГ молодше 60 років і підлягають обстеженню на ВІЛ-інфекцію.

ОГ клінічно проявляється загальноінфекційними симптомами, а також односторонніми болями і парестезіями в дерматомах, де в подальшому з'являються локальні герпетичні висипання. До ранніх симптомів відносяться збільшення і болючість регіонарних лімфатичних вузлів).

Бактеріальні інфекції

Бактеріальні інфекції нервової системи у хворих на СНІД відносно рідкісні. Їх збудниками можуть бути *Mycobacterium tuberculosis*, атипові мікобактерії, *Treponema pallidum*, *E. coli*, *Salmonella* і ін. Етіологічний діагноз бактеріальної інфекції має істотне значення в зв'язку з курабельністю цих ускладнень СНІДу. Підставою для етіологічної діагностики є результати серологічних досліджень посіву на бактеріальну флору СМР хворих, а так само результати ПЛР.

Серед бактеріальних ОІ у хворих на СНІД найбільше значення мають туберкульозні ураження і НС.

Туберкульозні ураження центральної нервової системи.

Поширення ВІЛ-інфекції внесло радикальні зміни в епідеміологію туберкульозу. У більшості країн збільшилися показники захворюваності і смертності від туберкульозу, що обумовлено частим поєднанням його з ВІЛ-інфекцією. У свою чергу ВІЛ-інфекцію реєструють у 40-70% всіх хворих на туберкульоз. Подібну ситуацію називають «епідемією в епідемії». У більшості розвинених країн туберкульоз і ВІЛ-інфекцію розглядають як закономірних супутників. Це пояснюється переважним поширенням даних захворювань серед одних і тих же контингентів, а саме: серед ув'язнених, наркоманів і асоціальних груп населення. Підвищеної

небезпеки тієї та іншої інфекції схильні також працівники медичних установ та мешканці притулків.

У звичайних умовах ймовірність розвитку туберкульозу у інфікованих їм осіб не перевищує 5-10% протягом усього їхнього життя. Серед ВІЛ-інфікованих ці показники перебиваються вже протягом року. Всього ж зараження ВІЛ викликає розвиток туберкульозу у 50% хворих, раніше інфікованих мікобактеріями. Туберкульоз можна розглядати як одну з найбільш частих маніфестацій ВІЛ-інфекції, що перейшла в стадію СНІДу.

Туберкульоз є причиною туберкульозного менінгіту, туберкулеми або абсцесу мозку у хворих на СНІД. Найбільше клінічне значення має туберкульозний менінгіт, який зазвичай розвивається при зниженні кількості CD4 + -клітин до $100 \times 10^6 / \text{л}$ і нижче (норма $500 \times 10^6 / \text{л}$).

Туберкульозний менінгіт зазвичай буває проявом гематогенно-дисемінованого туберкульозу. Первинний осередок може локалізуватися в легенях, заочеревинних лімфатичних вузлах, кістках. Майже в половині випадків первинний осередок у хворих на СНІД знайти не вдається.

Початкові прояви менінгіту неспецифічні: нездужання, апатія, анорексія, субфебрилітет, непостійні головні болі, нічний піт, зниження маси тіла. Потім головний біль стає постійним, з'являються блювота, сонливість, менінгеальні знаки. Симптоми поступово наростають, посилюються когнітивні розлади, з'являються сплутаність, ураження черепних нервів (частіше очорухових, лицьового, слухового, зорового), епілептичні припадки, на пізніх стадіях геміпарези. Можливо приєднання радікуломієлопатії (в 1-12% випадків), гіпоталамічної дисфункції. Рідше процес протікає більш гостро або більш поступово, проявляючись, як повільно наростаюча

деменція лобового типу з апатією, зміною особистості, тазовими порушеннями.

Дослідження спинномозкової рідини виявляє помірний плеоцитоз (до 500 в 1 мкл), який спочатку може бути нейтрофільним, але приблизно через тиждень стає лімфоцитарним. Вміст білка підвищується до 5-10 г/л, рівень глюкози падає. Діагноз підтверджується за допомогою фарбування мазка на кислотостійкі бактерії, а також за допомогою посіву спинномозкової рідини (за показаннями - мокротиння, сечі, шлункового вмісту) на середу Левенштейна-Йенсена, а також ПЛР, яка є найкращим діагностичним методом. Мікобактерії рідко (в 17% випадків) вдається виявити в спинномозковій рідині при повторних дослідженнях, хоча у хворих на СНІД вони можуть виявлятися частіше, ніж у осіб з інтактною імунною системою. Характерним для ВІЛ-інфекції/СНІДу вважається туберкульозна бактеріємія (при посіві крові мікобактерії виділяються в 70-84% випадків). Обов'язкові рентгенографія грудної клітини, туберкулінова проба, однак вони не завжди бувають інформативними.

КТ і МРТ в більшості випадків не виявляють патологію, хоча іноді виявляють гідроцефалію, інфаркти мозку або об'ємні новоутворення (туберкульоми, рідше - туберкульозні абсцеси). При введенні контрасту він може накопичуватися в базальних оболонках.

Туберкульома найчастіше має півкулеву локалізацію і проявляється парціальними епілептичними випадками і повільно наростаючими осередковими порушеннями: геміпарезом, гемігіпестезією, афазією або порушенням інших вищих мозкових функцій, ознаками внутрішньочерепної гіпертенсії. Стовбурові туберкульоми проявляються порушенням функції черепних нервів і тетрапарезом. Спинальна туберкульома зустрічається рідко; вона проявляється болем в спині, нижнім парапарезом, порушенням

чутливості нижче рівня ураження. Діагностику туберкульом/абсцесів облегшує КТ/МРТ дослідження.

Нейросифіліс

В останні роки в зв'язку з поширенням ВІЛ-інфекції захворюваність НС зростає. Спільність механізмів передачі ВІЛ-інфекції та сифілісу сприяє одночасному інфікуванню організму ВІЛ і блідими трепонемами. Однак характер взаємодії інфекцій, що викликаються цими збудниками, до теперішнього часу залишається недостатньо вивченим.

Менінговаскулярний сифіліс (МВС). Це одна з частих і практично значущих клінічних форм НС у хворих з ВІЛ-інфекцією / СНІДом.

МВС характеризується наявністю малосимптомних стертих проявів запалення м'яких оболонок головного і спинного мозку в поєднанні з домінуючими ознаками залучення в патологічний процес церебральних та/або спинальних судин (сифілітичний ендартеріїт). Специфічне ураження судин мозку, при відсутності запальних змін м'яких мозкових оболонок, позначають терміном «васкулярний сифіліс». Вражаються мозкові судини всіх калібрів, при цьому концентричне звуження великих артерій може поєднуватися з локальним звуженням або розширенням артеріол. У відсутності лікування прогресуючий проліферативний артеріїт призводить до оклюзії судини і осередкових неврологічних порушень.

Сучасний МВС може виникнути вже через кілька місяців після зараження сифілісом, але пік зустрічаємості припадає на перші 5-7 років. При комбінації зі СНІДом він розвивається в більш ранні терміни. Клінічно МВС найчастіше проявляється ішемічними розладами мозкового кровообігу, в основі яких лежить сифілітичний ендартеріїт з оклюзійним судинним ураженням.

Церебральний МВС характеризується розвитком цереброваскулярних розладів, серед яких домінують ішемічні порушення мозкового кровообігу (ішемічний інаульт). Субарахноїдальний крововилив, обумовлений розривом сифілітичної аневризми, є неврологічним раритетом.

Церебральні ішемічні порушення мозкового кровообігу при МВС характеризуються такими особливостями:

1. Підгострий або поступовий (протягом декількох днів) розвиток інсульту на тлі незміненої або помірної пригніченої свідомості, хоча можливі випадки і апоплектиформного розвитку неврологічного дефіциту.
2. Нерідко присутність в клінічній картині ішемічного інсульту менінгеальних симптомів, іноді (у 15-20% хворих) парціальних епілептичних припадків, а також патогномонічних для НС симптомів (відсутність реакції зіниць на світло або симптом Аргайла Робертсона, деформація зіниць, зниження або випадання сухожильних рефлексів на ногах і ін.).
3. Відносно сприятливий перебіг ішемічного інсульту з регресом неврологічного дефіциту. Це пов'язано в основному з ураженням артерій середнього калібру, що призводить до розвитку невеликого осередку некрозу в тканини мозку, а також з молодим віком хворих і збереженням можливостей для швидкого формування колатерального кровотоку, і значить, компенсації порушених функцій.
4. Рецидивування ішемічного інсульту зі ступенеобразним наростанням їх тяжкості при відсутності своєчасно розпочатого протисифілітичного лікування (малі, потім більш великі інфаркти головного мозку).

Спинальний МВС - це інфаркт спинного мозку в зоні кровообігу передньої спинальної артерії.

Клініка спинального інсульту вариабельна і залежить від поширеності ішемії як по довжині, так і по поперечнику спинного мозку. Зазвичай вражається грудний відділ спинного мозку (нерідко за типом «гострого поперечного мієліту») - розвиваються м'ява, а пізніше спастична паралегія (парапарез) ніг, параанестезія нижче рівня ураження, порушення функції тазових органів (затримка, потім нетримання сечі).

Мозкові оболонки при МВС залучаються до запально-продуктивного процесу, але помірно; менінгеальні симптоми виражені не різко або відсутні зовсім.

Діагноз МВС ставлять при наявності змін в спинномозковій рідині (лімфоцитарний плеоцитоз - 20-30 кл./мм³, білок - 0,6-0,7 г/л, позитивні глобулінові реакції, позитивна реакція Вассермана).

Пухлини центральної нервової системи. Поряд з інфекціями в розгорнутій стадії СНІДу у хворих можуть виявлятися злоякісні пухлини ЦНС - первинна лімфома головного мозку, значно рідше системна лімфома з ураженням ЦНС і СК.

Первинна лімфома головного мозку

Первинна лімфома ЦНС розвивається приблизно у 2-5% хворих на СНІД, зазвичай на тлі глибокої імуносупресії. У половини хворих з лімфомами останні є першим клінічним проявом СНІДу. Первинна лімфома головного мозку проявляється підгостро і за перебігом нагадує токсоплазмозний енцефаліт, але протікає без лихоманки. Початкові симптоми відображають одиночне або множинне ураження півкуль і внутрічерепну гіпертензію (геміпарез, афазія, ураження краніальних нервів, зниження пам'яті, сплутаність свідомості). Часто відзначаються епілептичні випадки. Перебіг неухильно прогресує.

Діагностика первинної лімфоми головного мозку важка. Якщо протягом декількох тижнів у молодого хворого зі СНІДом

розвиваються зміни особистості, з'являються осередкова симптоматика і епілептичні припадки, у лікаря повинно виникнути підозра на лімфому мозку. Однак, в першу чергу необхідно виключити інфекцію.

Диференціальний діагноз особливо часто доводиться проводити з токсоплазмозом. КТ виявляє поодинокі або множинні осередки, які неможливо диференціювати від токсоплазмозних абсцесів. Частіше виявляються множинні перивентрикулярні маси, які характеризуються контрастним підсиленням.

На МРТ лімфоми представлені як гіпо- або ізоінтенсивні осередки в T1-режимі і мають варіабельні характеристики в T2-режимі. Іноді лімфоматозні осередки буває неможливо диференціювати з токсоплазмозним ураженнями. У цих випадках діагноз лімфоми стає більш ймовірний, якщо пробне лікування токсоплазмозу не принесло ефекту.

Саркома Капоші (СК)

Саркома Капоші вперше описана в 1872 і представляє собою судинну пухлину, найімовірніше лімфатико-ендотеліального походження.

До опису СНІДу СК ставилася до рідкісних пухлин у літніх осіб. У хворих на СНІД СК зустрічається відносно часто в молодому віці, протікає в агресивній формі і є частою причиною смерті.

Клінічно СК проявляється синюшно-бурими або коричнево-бурими вузликами або бляшками на шкірі. Зазвичай у осіб, які не інфікованих ВІЛ, вони з'являються на початку на кінцівках, при цьому може спостерігатися феномен Кебнера (поширення до місця травми). На відміну від цього при СНІДі первинні елементи СК з'являються не на ногах, а на голові або тулубі.

Червоний і інфільтративні підтипи СК характеризуються місцевими деструктивними ураженнями, причому при першому підтипі відзначаються грибоподібні ураження шкіри, а при другому - пряме поширення пухлини зі шкіри в підлеглі тканини і кістки. Для дисемінованої СК (лімфаденопатичний варіант) типово віддалене поширення на лімфатичні вузли і внутрішні органи.

У хворих на СНІД СК проявляє себе як інвазивна злоякісна пухлина - вона схильна до генералізації з ураженням лімфатичних вузлів, слизових оболонок і внутрішніх органів (шлунково-кишкового тракту, легенів і ін.).

Ураження мозку, пов'язане з системної дисемінованої СК, спостерігається, надзвичайно рідко, хоча СК - досить поширена злоякісна пухлина у хворих на СНІД. Причини рідкісного ураження ЦНС при СК залишаються неясними. Передбачається, що вона виникає з андотеліальних клітин лімфатичних судин, які, в ЦНС відсутні. Первинно пухлина найчастіше розвивається в легенях, а ураження ЦНС носить метастатичний характер. Неврологічна симптоматика залежить від локалізації метастазу, розміри якого визначаються при КТ.

Картина, що виявляється при КТ і МРТ (в тому числі здатність осередків накопичувати контраст або ступінь набряку мозку), варіює. Осередки в білій речовині, що не накопичують контраст і не викликають перифокального набряку або зміщення структур мозку, більш характерні для ВІЛ-енцефаліту або ПМЛ. Проте, за допомогою КТ і МРТ не можна встановити етіологічний діагноз. Оскільки біопсія мозку не завжди можлива, доводиться керуватися емпіричними міркуваннями.

Порушення мозкового кровообігу у хворих на СНІД

У 10% хворих на СНІД розвиваються цереброваскулярні ускладнення як ішемічного, так і геморагічного характеру. У частини хворих виникають множинні невеликі інфаркти в базальних ядрах і глибинних відділах білої речовини, рідше відзначаються більш великі інфаркти. Іноді вони виникають на тлі зупинки кровообігу, ДВС-синдрому, синдрому підвищеної в'язкості крові, бактеріального ендокардиту, тромботичної мікроангіопатії, васкуліта (ідіопатичного або пов'язаного з ОІ). Можливі також внутрішньомозкові, субарахноїдальні і субдуральні крововиливи, які можуть бути пов'язані з тромбоцитопенією, васкулітом або розривом мікотичних аневризм. На тлі кахексії і гіпогідратації можливий також тромбоз твердої мозкової оболонки синусів. Судинні синдроми можуть бути викликані також МПС і артеріїтом, пов'язаним з ОГ.

Показано, що частота інсульту у хворих зі СНІДом молодше 45 років в 40 разів вище за частоту інсульту в загальній популяції осіб того ж віку. У хворих з ішемічними порушеннями мозкового кровообігу відзначено розвиток як транзиторних ішемічних атак, так і ішемічний інсульт з формуванням інфарктів мозку. Це свідчить про необхідність врахування можливості СНІДу при проведенні диференційної діагностики інсульту невідомого генезу у осіб молодого віку.

Інфаркти мозку можуть бути наслідком периваскулярних запальних змін при СНІД-енцефалопатії або дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові. До порушень мозкового кровообігу можуть призводити також стенози церебральних судин, пов'язані з відкладенням в судинну стінку комплексів антиген - антитіло, або герпесвірусному ураженні судинної стінки. Тромбоцитопенія, яка нерідко розвивається при СНІДі, підвищує

ризик розвитку інтрацеребральних геморагій. Описані випадки розвитку паренхіматозних і субарахноїдальних крововиливів в мозок в результаті розриву мікотичних аневризм, а також крововиливи в пухлину.

Лікування

Лікування представляє собою складну багатопланову задачу. Впровадження в клінічну практику з 1990 року активної антиретровірусної терапії дозволило продовжити життя цим хворим. На теперішній час в якості етіотропної терапії застосовують препарати двох груп: інгібітори обратної транскриптази (ламівудін, невіран) та інгібітори протеаз (саквінівір, зидовудін (ретровір)). У випадках приєднання опортуністичних інфекцій в комплексну терапію захворювання необхідно включити ацикловір, антибактеріальну терапію, протигрибкову терапію.

Важлива задача невролога – це своєчасна діагностика ВІЧ-інфекції та її неврологічних ускладнень на ранніх стадіях.

Стратегія лікування та профілактики передбачає декілька напрямлень. Це боротьба з ВІЧ-інфекцією, симптоматичне лікування при ураженні нервової системи, а також лікування опортуністичних інфекцій і захворювань. Специфічне лікування включає протівірусну та імунотерапію.

Протівірусна терапія.

Найбільш відомий препарат ретровір, який володіє доведеним віро статичним ефектом. Препарат являється конкурентним інгібітором обратної транскриптази, який відповідає за утворення протівірусної ДНК на матриці ретровірусної РНК. Активна три фосфатна форма ретровіру конкурує з еквівалентним похідним тимідину за зв'язування з ферментом. Ця форма ретровіру не має необхідних для синтезу ДНК 3-ОН угруповань, таким чином ланцюг

провірусної ДНК не може нарощуватися. Критерій для призначення – зниження рівня Т-хелперів нижче 250-500 на 1 мм³ або появи вірусу у крові. Препарат використовується для лікування хворих на усіх стадіях, що доказано його сприятливим впливом на хворих з ВІЧ-асоційованим пізнавально-руховим комплексом, що включає СНІД-деменцію і мієлопатію, а також ВІЧ-асоційованими поліневропатіями, міопатіями. Ретровір також використовується для профілактики розвитку неврологічних проявів ВІЧ-інфекції. Препарат проникає через гематоенцефалічний бар'єр, його рівень в лікворі становить 50% від рівня у плазмі. Начальна доза для хворих з масою тіла близько 70 кг по 200 мг кожні 4 години (1200 мг на добу). В залежності від клінічного стану і лабораторних показників дозування варіює від 500 до 1500 мг на день.

В даний час ретровір являється єдиним формально дозволеним протівірусним препаратом для лікування СНІДу, у тому числі первинних уражень нервової системи.

В ураженні периферичної нервової системи при СНІДі висока роль відводиться аутоімунним реакціям. Тому для лікування у деяких випадках ефективні кортикостероїди і цитостатики, плазмаферез.

Для корекції імунодефіциту використовують імуномодулятори. Серед них цитокіни (альфа- і бета- інтерферони та інші), імуноглобуліни, гемопоетичні фактори росту. Відновна імунотерапія дозволяє декілька загальмовувати розвиток патологічного процесу.

Особливу увагу неврологів потребують такі порушення у пацієнтів, як депресія, тривожні стани, фобії.

Депресія являється розповсюдженим, але виліковним розладом, який часто супроводжує ВІЧ-інфекцію. Симптоми депресії асоціюють з поганою прихильністю до антиретровірусної терапії (АРВТ) и ускорюють перебіг основного захворювання. У трьох

метааналізах показано, що у пацієнтів з депресією верогідність розвитку поганої прихильності у 3 рази більше ніж у пацієнтів без депресії.

Лікування депресії у хворих з ВІЧ-інфекцією включає: психосоціальні та поведінкові терапевтичні втручання; психоемоціональні інтервенції, що не прямо впливають на депресивні симптоми і психофармакологічні втручання, що рекомендовані при моно полярних депресивних розладах. Використовують антидепресанти в поєднанні з психотерапією, траквилизаторами, нейролептиками. У випадку розвитку афективних розладів, тривожних розладів, порушеннях сну застосовують бупропіон до 400 мг (при депресії з сексуальною дисфункцією), мертазалін (депресія з безсонням), цитолопрам 20-40 мг/доб (депресія с панічними атакми), піроксен 20-40 мг/доб (депресивні епізоди біполярного розладу), флуоксетин 20-80 мг/доб (депресія зі стійкими фобічними порушеннями). Короткостроково при лікуванні тривожних розладів з нападами дисфорії застосовують бензодіазепіни. При виразних і стійких порушеннях психіки лікування проводить психіатр.

При наявності неврологічних прояві СНІДу прогноз. Як правило, несприятливий, хоча можливо тривале безсимптомне носійство.

Лікування ВІЛ-інфекції та її неврологічних ускладнень

В даний час розробка складної проблеми лікування ВІЛ-інфекції / СНІДу здійснюється в двох напрямках:

- 1) вдосконалення етіотропної АРТ і лікування ОІ;
- 2) пошук засобів імунокорекції (Покровський В.В., 1994).

Антиретровірусна терапія

Антиретровірусна терапія (АРВТ) спрямована на запобігання подальшої реплікації ВІЛ в організмі інфікованих осіб, є невід'ємною

і найважливішою частиною комплексної терапії ВІЛ-інфекції. В основі призначення противірусних засобів лежить вплив на механізми реплікації ВІЛ, які безпосередньо пов'язані з періодами життєдіяльності вірусу:

- впровадження ВІЛ в клітини, що має маркер CD4;
- перетворення вірусної РНК в ДНК в цитоплазмі інфікованої клітини;
- впровадження противірусної ДНК в ядро і її інтеграція в генетичний апарат клітини-хазяїна;
- синтез вірусних білків, збірка вірусу і вихід нових віріонів з клітини.

Сучасні антиретровірусні засоби пригнічують реплікацію ВІЛ на різних етапах його життєвого циклу:

1. Нуклеозидні інгібітори зворотної транскриптази (НІЗТ) ВІЛ - в основі їх структури лежить аналог природного нуклеозиду, в результаті чого препарат, вбудовуючись в ланцюжок ДНК вірусу, блокує подальшу її побудову.
2. Ненуклеозидні інгібітори зворотного транскриптази (ННІЗТ) ВІЛ блокують активний центр і порушують побудову вірусної ДНК.
3. Інгібітори протеази (ІП) ВІЛ - блокують активний центр і порушують формування білків вірусного капсиду.
4. Інтерферони і деякі інші препарати перешкоджають прикріплення вірусу до клітин-мішеней.

Цілі антиретровірусної терапії

Цілями АРТ є:

1. Продовження життя.
2. Підтримка якості життя у хворих з безсимптомною інфекцією.
3. Поліпшення якості життя у хворих з клінічними проявами вторинних захворювань.
4. Попередження розвитку важких, що загрожують життю опортуністичних захворювань.

5. Зменшення вартості лікування.
6. Зниження ризику передачі ВІЛ-інфекції.

Лікування неврологічних ускладнень ВІЛ-інфекції / СНІДу

Первинні ураження нервової системи

У зв'язку з нейротропністю ВІЛ і його здатністю проникати в клітини ЦНС необхідними властивостями антиретровірусних препаратів, що застосовуються для лікування первинних уражень нервової системи (ВІЛ-енцефалопатія, ВІЛ-мієлопатія, периферичні neuropatii), є їх здатність вільно долати гематоенцефалічний бар'єр і гемато-невральний бар'єр, а також наявність мінімальних побічних ефектів. Найважливіше значення має застосування засобів, що блокують реплікацію ВІЛ. Впливаючи на вірус, ці препарати можуть стати ефективним засобом попередження наростання імунодефіциту. Тому АРТ не тільки є способом зменшення ураження ЦНС, пов'язаного з прямим впливом ВІЛ, а й ефективним засобом, що сприяє зниженню ймовірності виникнення в подальшому опортуністичних нейроінфекцій і підвищення ефективності їх лікування (Glat A.E. et.al., 1988).

Гострий асептичний менінгіт

Гострий асептичний менінгіт виникає під час ранньої фази ВІЛ-інфекції - в фазу сероконверсії, коли з'являються анти-ВІЛ антитіла і стають позитивними серологічні реакції, але ще немає імунодефіциту. Симптоматика зазвичай повністю регресує протягом декількох днів або тижнів. Нерідко менінгіт протікає субклінічно.

Антивірусні препарати (азідомідін, ставудін) призначають для попередження розвитку в подальшому ВІЛ-енцефалопатії.

ВІЛ-енцефалопатія

Для лікування ВІЛ-енцефалопатії найбільш апробованим антиретровірусним засобом є НІЗТ азидотимидін (АЗТ, зидовудін).

Препарат проникає через гематоенцефалічний бар'єр при в/в введенні в дозі 5 мг/кг або при пероральному прийомі в дозі 10 мг/кг, що забезпечує адекватну концентрацію препарату в головному мозку.

Зидовудін (тімазид) застосовується в разовій дозі 500-600 мг / добу в 2-3 прийоми, частіше в потрійній терапії, що включає ВП.

На тлі лікування зидовудіном в дозі, що перевищує 1г / добу, перебіг захворювання може сповільнюватися.

Ставудин (зерит) - аналог тимідину, що пригнічує реплікацію ВІЛ двома шляхами: пригнічує зворотню транскриптазу і перериває ланцюг ДНК, який формується. Препарат має властивості проникати в ЦНС, попереджаючи розвиток ВІЛ-деменції (Barlett J.G., 1995). Доза препарату залежить від маси тіла для дорослих і підлітків з масою тіла більше 50 кг - 40 мг 2 рази на добу, з масою тіла 30-50 кг - 30 мг 2 рази на добу.

Абакавір (зіаген) - аналог природного гуанозіну, що здатний проникати в ЦНС. Застосовується в дозі 300мг 2 рази на добу. Для лікування ВІЛ-енцефалопатії призначають також зальцитабін (хівід), інвіраза (саквіновір) і ін.

Комбіноване застосування сучасних антиретровірусних препаратів може призводити до нормалізації СМР, іноді - до часткового регресу когнітивних порушень, уповільнює прогресування захворювання, але не дозволяє домогтися лікування хворих з розвиненої деменцією. Летальний результат настає в середньому через 5-6 місяців.

Робляться спроби включити в комплекс лікування хворих з ВІЛ-енцефалопатією нейрометаболічні засоби, які звичайно використовуються для лікування деменцій, зокрема антиоксиданти, гліатилін та ін., а також симптоматичні засоби при розвитку гострих психічних розладів (атиповий нейролептик, клозапін). При цьому

необхідно враховувати підвищену чутливість хворих до психотропних препаратів - традиційні нейролептики і метоклопрамід можуть викликати розвиток у них стійкого акінетико-ригідного синдрому навіть при введенні невеликих доз.

ВІЛ-мієлопатія

Ефективного лікування цього захворювання немає. Проводиться рання комбінована АРТ. При розвитку виражених симптомів ураження спинного мозку лікування симптоматологічне. Однак, проведене лікування не зупиняє прогресування захворювання.

Периферичні невропатії

Гостра полірадікулоневропатія (синдром Гієна-Барре) з швидко наростаючим висхідним тетрапарезом і арефлексією, а також невропатія лицьового нерва та інші мононевропатії, що виникли в період сероконверсії, можуть повністю регресувати протягом декількох днів або тижнів. Застосування противірусних препаратів (зидовудін, диданозін і ін.), а також поєднання плазмаферезу і внутрішньовенних імуноглобулінів може привести до істотного клінічного поліпшення. Однак в подальшому нерідко розвивається ХВДП з поступовим наростаючим млявим тетрапарезом і порушеннями чутливості, що подаються лікуванню плазмаферезом і кортикостероїдами.

Для лікування ХВДП застосовуються плазмаферез, внутрішньовенне введення людського імуноглобуліну, кортикостероїдів. Пропонується комбінація преднізолону (протягом 6 тижнів, починаючи з 60 мг) і внутрішньовенного імуноглобуліну (пентаглобіну) в дозі 2 г / кг через 1-2 дня. Така схема забезпечує більш швидке настання клінічного ефекту, ніж при використанні тільки кортикостероїдів.

З розвитком імунодефіциту у хворих часто виявляється дистальна симетрична поліневропатія, переважно залучаються чутливі волокна і викликає виражені болі і відчуття печіння в стопах.

Лікування сенсорної поліневропатії зводиться до застосування симптоматичних (мільгамма, бенфотиамін) і патогенетичних (препарати ліпоєвої кислоти) засобів. При наявності у хворих вираженого болю і оніміння в ногах включають такі препарати, як амітриптилін, карбамазепін, габапентін. При наявності у хворих вираженого болю і оніміння в ногах включають амітриптилін, кармазепін, габапентін.

При ВІЛ-поліневропатії, що ускладнилася синдромом вегетативної недостатності (ортостатична гіпотензія, парез шлунка і кишечника, нейрогенні порушення сечовипускання і ін.), застосовуються симптоматичні засоби, вибір яких визначається провідними клінічними проявами. При ортостатичній гіпотензії (найбільш часте ускладнення) застосовують ефедрин по 12,5-25 мг або мідодрин (Гутрон) по 2,5 2 рази на добу з поступовим підвищенням дози до 15 мг на добу; еластичне бинтування ніг, прийом в ранковій годині 200-400 мл рідини.

Множинна мононевропатія з залученням черепних і спинномозкових нервів на ранній стадії ВІЛ-інфекції проявляються гостро або підгостро, часто завершується спонтанною ремісією без будь-якого лікування, але іноді рецидивує. Для більш пізньої стадії характерно швидке прогресування множинної невропатії, що вимагає застосування кортикостероїдів, плазмаферезу або внутрішньовенного введення імуноглобуліну.

Для лікування міопатії, пов'язаної з безпосереднім впливом ВІЛ, застосовують кортикостероїди, азатіоприн або плазмаферез, які іноді дають позитивний ефект на тлі застосування противірусної терапії.

Міопатія у хворих з ВІЛ-інфекцією може бути викликана і антиретровірусними препаратами. У таких випадках показаний плазмаферез.

Опортуністичні інфекції (ОІ)

Лікування ОІ у хворих на СНІД проводиться за загальними правилами з урахуванням чутливості збудників і тяжкості перебігу нейроінфекції, проводиться тривало.

Церебральний токсоплазмоз

Церебральний токсоплазмоз є потенційно курабельним неврологічним ускладненням - своєчасно розпочата терапія дозволяє зменшити вираженість неврологічної симптоматики. Оскільки точна діагностика церебрального токсоплазмозу досягається за допомогою біопсії мозку (проведення якої не завжди можливо), лікування хворим призначають часто емпірично, ґрунтуючись на результатах КТ / МРТ.

Специфічна терапія, що проводиться піриметаміном (25-150 мг / добу) і сульфадіазиним (2-4 г / сут в 4 прийоми) протягом не менше 4 тижнів, може привести до поліпшення стану хворих. Замість сульфадіазину останнім часом призначають кліндаміцин. При наростаючої внутрішньочерепної гіпертензії вводять кортикостероїди.

Позитивний ефект від лікування відзначається в 90% випадків, однак можливі рецидиви, коли лікування стає не ефективним. У хворих можуть розвинути інші ускладнення СНІДу. У більшості хворих церебральний токсоплазмоз розвивається на тлі ВІЛ-енцефалопатії. Тому часто неврологічна симптоматика не регресує повністю, навіть після вилучення паразитарного захворювання. У цих випадках показано застосування антиретровірусних препаратів. Особи з безсимптомним носійством специфічного лікування не потребують. Всім хворим з виявленими гострим або підгострим енцефалітом доцільно проводити пробне специфічне лікування, а то й можна

виключити токсоплазмоз. Пробна терапія показана до встановлення остаточного діагнозу за допомогою біопсії мозку. При неможливості проведення останньої орієнтуються на клінічний ефект пробної терапії і позитивну динаміку нейровізуалізаційних даних (КТ / МРТ): зменшення числа і розмірів церебральних осередків, припинення контрастування на тлі лікування.

Криптококовий менінгіт

Часта ОІ ЦНС у хворих на СНІД протікає важко і в 13 випадків призводить до летального результату. Базова терапія проводиться противогрибковими (фунгіцидними) засобами - амфотерицином В і фторцитозинном.

Амфотерицин В залишається препаратом вибору при криптококковому менінгіті, для лікування хворих необхідна тривала терапія із застосуванням токсичних доз. Застосування амфотерицину в більшості випадків супроводжується побічними ефектами, серед яких найбільш небезпечна нефротоксичність.

Менш токсичним протигрибковим препаратом є флуканозол, який вводять в / в в дозі 400 мг / кг на добу. Препарат протипоказаний при гіперчутливості до нього, вагітності і годуванні грудьми.

Курс лікування протигрибковими препаратами - 6 тижнів. Нерідко потрібні підтримуючі курси лікування, проте добитися повного лікування криптококового менінгіту у хворих на СНІД зазвичай не вдається. Чітке клінічне поліпшення спостерігається на ранніх стадіях криптокової інфекції не більше ніж у 58% хворих. Рецидиви захворювання виникають у 60% хворих, вони можливі навіть на тлі підтримуючої терапії.

Цитомегаловірусні (ЦМВ) ураження нервової системи

Для лікування ЦМВ-ураження нервової системи у хворих на СНІД (ЦМВ-енцефаліт, ЦМВ-полірадікулопатія) препаратом вибору в

даний час є ганцикловір, близький за структурою до ацикловіру. Останній при ЦМВ-інфекції недостатньо ефективний. У клітинах, уражених ЦМВ, ганцикловір фосфорилується за допомогою клітинних кіназ з утворенням ганцикловіру трифосфату, який пригнічує синтез вірусної РНК. Препарат вводять в / в по 5-10 мг/кг через 12 год протягом 2 тижнів, далі по 5-7 мг / кг протягом 1 тижня. Підтримуючу терапію проводять цимевеном в дозі 5 мг/кг в/в 5 разів на тиждень. Ефективність ганцикловіру досягається 80%, але в 24% випадків при його застосуванні відзначається пригнічення кровоутворення різного ступеня.

В якості другого препарату, що інгібує реплікацію вірусу, застосовується фоскарнет натрію, який вводять через центральний венозний катетер повільно (протягом 2 год) по 60 мг/кг через кожні 8 годин, курс 10-14 днів, далі до 90 мг / кг 1 раз на день. Ефективність фоскарнету порівнянна з такою, як у ганцикловіру, але у 25% хворих розвивається нефропатія, яку можна попередити посиленням прийомом рідини. Комбінована терапія ганцикловіром і фоскарнетом особливо показана пацієнтам з ураженням нирок і кісткового мозку.

Ураженням нервової системи вірусом оперізуючого герпесу

При часто зустрічаємих зостерних ураженнях периферичної (гангліоніти) і центральної нервової системи (менінгіт або менігоенцефаліт, поперечний мієліт) ефективний противірусний препарат ацикловір. Ацикловір (зовіракс) відрізняється низькою токсичністю, що пов'язано з тим, що він переходить в активну форму в присутності вірусоспецифічної тимідинкінази, впливаючи лише на інфіковані клітини (шляхом блокади синтезу вірусної ДНК), і не впливає на реплікацію ДНК клітин господаря. Стосовно до лікування хворих на ВІЛ-інфекцію важливо те, що препарат позбавлений імуносупресивних властивостей.

У важких випадках при стійкості до терапії ацикловіром хворим призначають фоскарнет натрію. Слід утриматися від застосування фоскарнет натрію у дітей, оскільки безпека і ефективність використання цього препарату у них не визначається.

Ураження нервової системи вірусами простого герпесу

Найбільш дієвим противірусним засобом при всіх формах герпетичного ураження нервової системи (енцефаліт, мієліт, краніальна невропатія) є ацикловір (зовіракс). Особливо важливо своєчасне введення цього препарату при важкому ураженні центральної нервової системи у хворих на СНІД, як герпетичний енцефаліт (ГЕ).

Хворі з ГЕ неконтагіозні і не вимагають ізоляції. У більшості випадків їх поміщають у відділення інтенсивної терапії.

Ацикловір (зовіракс) негайно вводять навіть при підозрі на ГЕ, тому що точна рання діагностика цієї форми енцефаліту утруднена, а введення ацикловіру (зовіракс) не супроводжується серйозними побічними реакціями. Важливою умовою ефективності ацикловіру є його раннє застосування. Препарат вводять в/в крапельно в разовій дозі 10 мг/кг з інтервалом 8 годин протягом 10-14 днів. Ацикловір уповільнює реплікацію вірусу і знижує смертність хворих при ГЕ, але не впливає на аутоімунні механізми, що запускаються вірусом. У зв'язку з цим пропонується комбінована терапія ГЕ ацикловіром і кортикостероїдами (Парфьонов В.А., 2002).

Важливе значення мають патогенетична і симптоматична терапії, що спрямовані на підтримку функцій дихання і серцево-судинної діяльності, водно-електролітного балансу, зниження внутрішньочерепного тиску, профілактику і лікування вторинних бактеріальних і трофічних ускладнень (аспіраційної пневмонії, пролежнів, сечовій інфекції і т.д.), тромбозу глибоких вен гомілки.

При епілептичних випадках призначають протиепілептичні засоби. Раннє застосування імунотерапії дозволяє поліпшити результат захворювання.

Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)

Ефективної терапії ПМЛ в даний час немає. Короткочасна клінічна ремісія у невеликій частини хворих спостерігається на тлі системного (в/в) і інтратекального ендолюмбального введення циторабіну - препарату, що інгібує ДНК-полімеразу і здатного обмежено включатися в РНК і ДНК. При системному введенні у великих дозах (2-3 г / м² поверхні тіла) циторабін добре проникає в ЦНС. Однак лікування не настає, і хворі гинуть протягом декількох місяців від початку захворювання.

Туберкульозні ураження нервової системи

Туберкульозний менінгіт

Основу лікування становить комплексне застосування сучасних протитуберкульозних препаратів. Особливу увагу слід звертати на взаємодію цих препаратів з антиретровірусними засобами, оскільки рифаміцини використовують потрійну терапію: ізоніазид (по 300 мг 1 раз на добу, максимально до 600 мг; дітям - 5-15 мг / кг, до 500 мг / добу), рифампіцин (по 450 мг 1 раз на добу, максимально до 600 мг ; дітям 10мг / кг, до 450 мг), піразинамід (30 мг / кг, максимально до 3г; дітям 30 мг / кг, до 1,5 г). препарати призначають всередину один раз на день.

Ізоніазид - найбільш ефективний препарат гідрозиду ізонікотинової кислоти, який надає на мікробактерії бактерицидну (в стадії розмноження) і бактериостатичну (в стадії спокою) дії внаслідок пригнічення синтезу міколевої кислоти в стінці мікроорганізму. Додатково призначають вітамін В6 (30-60 мг / добу), що попереджає ізоніазидову поліневропатію. Крім поліневропатії дефіцит вітаміну В6

при лікуванні ізоніазидом може проявлятися шлунково-кишковими розладами (нудота, блювота), висипанням на шкірі артралгіями, анемією, енцефалопатією з психотичними порушеннями. Одночасне застосування ізоніазиду з рафампіціном збільшує ризик гепатоксичності і потребує додаткового призначення гепатопротекторів, в тому числі рослинних. При поєднанні ізоніазиду зі стрептоміцином необхідні максимальні інтервали між введенням препаратів, оскільки одночасне введення різко уповільнює їх виведення з сечею.

Рифампіцин - специфічний інгібітор синтезу РНК, має бактерицидну дію відносно мікобактерій туберкульозу, а також атипових мікобактерій різних типів і грам позитивних коків, що має істотне значення для хворих на СНІД, схильних до ОІ.

Піразинамід - надає на мікобактерії туберкульозу слабку бактерицидну дію, швидко проникає в усі тканини і біологічні рідини, включаючи ліквор.

Протитуберкульозне лікування трьома препаратами (ізоніазид, рифампіцин, піразинамід) при ефективності і хорошій переносимості продовжують 2-3 місяці, після чого піразинамід скасовують, а ізоніазид і рифампіцин продовжують приймати протягом наступних 10 місяців. При недостатній ефективності додають четвертий препарат - етамбутол по 25 мг/кг/добу всередину або стрептоміцин (20 мг/кг/добу, максимально до 1 г внутрішньом'язово).

Стрептоміцин - призначають в/м в дозі 15 мг/кг/добу, дорослим хворим максимально 1 г в/м, дітям - 20 мг/кг/добу. Через ризик ото- і нефротоксичності лікування стрептоміцином не повинно тривати більше 3 місяців.

Етамбутол виявляє бактериостатичну дію; його активність пов'язана з пригніченням ферментів, які беруть участь в синтезі

клітинної стінки мікобактерій. Проникає в більшість тканин і біологічних рідин організму, включаючи спинномозкову рідину. Етамбутол призначається в дозі 25 мг/кг на добу протягом місяця, а потім по 15 мг/кг на добу в 1 прийом після їжі. Його додають в якості четвертого препарату при недостатньому клінічному ефекті.

Звичайна мінімальна тривалість антимікобактеріальної терапії у хворих без явного імунодефіциту становить 10-12 місяців. При лікуванні туберкульозних уражень, на тлі ВІЛ-інфекції, тривалість антимікобактеріальної терапії збільшується в 1,5 рази і може скласти 18-24 місяців.

При лікуванні туберкульозного ураження нервової системи у хворих на СНІД слід враховувати взаємодію антимікобактеріальних та антиретровірусних засобів.

Іншим важливим компонентом лікування туберкульозного менінгіту у хворих на ВІЛ-інфекцію / СНІД є патогенетична терапія.

Кортикостероїди (преднізолон в дозі 1 мг/кг всередину або дексаметазон до 24 мг на добу парентерально) призначають у важких випадках пригнічення свідомості, осередкової симптоматики, наявності застійних дисків зорових нервів, різкому збільшенню внутрішньочерепного тиску, гідроцефалії і при діагностиці спинального субарахноїдального блоку. Кортикостероїди можуть пригнічувати запальну реакцію і утворення гранульом, зменшувати деструкцію тканин мікобактеріями, вираженість внутрішньочерепної гіпертензії і набряку мозку (Сагар С., МакГір Д., 1997).

Туберкульоз мозку

Проводиться консервативне лікування під контролем КТ/МРТ за тією ж схемою, що і лікування менінгіту. Через 2-18 місяців після початку лікування можливе зростання туберкульозу в головному мозку, що супроводжується погіршенням стану. У таких випадках

продовження протитуберкульозної терапії і кортикостероїдів дозволяє уникнути хірургічного втручання.

Нейросифіліс (НС)

Використовується та ж схема лікування НС, що і у ВІЛ-неінфікованих хворих, проте лікування проводиться триваліше.

Антибактеріальна терапія

Провідним протисифілітичним засобом при всіх формах НС у хворих з ВІЛ-інфекцією / СНІДом є бензилпеніцилін. Лікування НС ефективно, якщо концентрація пеніциліну в спинномозковій рідині досягає трепонемоцидного рівня (0,018 мкг/мл) і підтримується на цьому рівні перманентно. При алергії на пеніцилін рекомендується проведення десенсибілізації або призначення 1 г цефтриаксону 1 раз на добу внутрішньом'язово протягом 3 тижнів. Ефективність лікування НС можна визначити за результатами серологічного дослідження крові та спинномозковій рідині, а також складу спинномозкової рідини. Люмбальна пункція, що проведена через 6 місяців після закінчення лікування, є найбільш важливою, тому що зміни в складі СМР визначатимуть тактику ведення хворого в подальшому. Якщо після закінчення 6 місяців клітинний і білковий склад спинномозкової рідини не змінився, показано проведення повторного курсу лікування.

Патогенетична терапія

Залежно від клінічної форми НС застосовуються засоби патогенетичної терапії (дезінтоксикаційні засоби, вазоактивні препарати, антиоксиданти, ноотропи та ін.). Роль патогенетичної терапії зростає при менінговаскулярному сифілісі (МВС), який ускладнювався гострим порушенням мозкового кровообігу за ішемічним типом. У цих випадках обов'язкова активна терапія, спрямована на відновлення мозкового кровотоку і метаболічний

захист мозку. Лікування проводиться з використанням лікарських засобів, що застосовуються в сучасній ангіоневрології. В процесі лікування щотижня досліджують спинномозкову рідину, і якщо цитоз не знижується, лікування продовжують понад звичайного терміну.

Пухлини центральної нервової системи

Первинна лімфома головного мозку

Ефективного лікування лімфоми в даний час немає. На тлі променевої терапії та застосування кортикостероїдів (дексаметазону 4 рази на добу) можлива лише тимчасова стабілізація процесу. Частковий регрес неврологічної симптоматики і зменшення розмірів пухлини на КТ/МРТ пов'язаний не тільки з протинабряковою, але і з цитотоксичною дією цих гормонів на лімфоїдні клітини пухлини. Тривалість життя хворих на СНІД, з діагностованою лімфомою мозку, рідко перевищує 4 місяці.

Системна лімфома Беркітта

Ефективні методи лікування відсутні. Застосовується терапія циклофосфаном, який вводиться в/в в дозі 30-40 мг/кг з інтервалом в 10-14 днів. Більш ефективним вважається сарколізин в дозі 1-2 мг/кг. Досягнення ремісії тривалістю більше року вважається ознакою стабілізації процесу.

Саркома Капоші

При обмеженому ураженні шкіри з поширенням в підлеглі тканини у хворим зазвичай застосовують місцеве рентгенівське опромінення, в важких випадках - більш широке і навіть тотальне опромінення тіла. Досягається ремісія становить 12 місяців.

Порушення мозкового кровообігу

Лікування цереброваскулярних розладів у хворих з ВІЛ-інфекцією проводиться відповідно до принципів сучасної ангіоневрології, з урахуванням їх етіології і патогенезу (сифілітичний,

герпетичний васкуліт, розрив мікотичних аневризм, тромбоцитопенія та ін.), а також характеру порушення мозкового кровообігу (церебральна ішемія, інтракраніальна геморагія), розвинувся. Важливе місце в лікуванні хворих займає нейропротективна терапія, яка спрямована на обмежене пошкодження тканини мозку шляхом впливу на процеси, що призводять до некрозу і апоптозу. Антиретровірусна терапія по можливості не повинна перериватися, особливо на тривалий термін.

ВІЛ-інфекція у дітей

ВІЛ у дітей - захворювання, яке викликане вірусом імунодефіциту людини, що характеризується синдромом набутого імунодефіциту, який сприяє виникненню вторинних інфекцій і злоякісних утворень у зв'язку з глибоким пригніченням захисних властивостей організму (імунітету).

Епідеміологія

ВІЛ-інфекція поширена в усьому світі. Згідно зі статистикою Всесвітньої організації охорони здоров'я, з цією інфекцією живе приблизно 34 млн чоловік. Щороку ВІЛ-інфекція діагностується більш ніж у 2 млн. людей. Ці цифри не точно відображають реальну ситуацію, оскільки хворі і інфіковані не завжди стають на облік. І не завжди знають про свою хворобу. До того ж, цифра неухильно збільшується, що додає відсоток похибки до статистичних даних.

Вважається, що кількість хворих і інфікованих в світі множитья на 2 щорічно. Але в останні роки було вжито заходів по скороченню числа хворих, тому збільшення кількості хворих сповільнилося.

Найбільше число хворих на ВІЛ проживає на території США. 100 чоловік населення з 100 тис хворі, в деяких районах число у два рази більше.

Захворюваність в Західній Європі зберігається на відносно низькому рівні. Все ж рівень інфікованості швидко зростає. У деяких країнах Західної Європи хворі 20-30 чоловік на 100 000 населення.

Причини ВІЛ-інфекції у дітей

Збудником ВІЛ у дітей є РНК-вірус. Інфікування плода відбувається гематогенним (зараження вірусами через кров) і висхідним шляхом (через шийку матки і оболонки плодового яйця). У разі проведення профілактики вертикального шляху зараження ризик інфікування плода становить 5-8%, при відсутності терапії під час вагітності та при пологах природним шляхом дитина інфікується ВІЛ в 25-30% випадків.

Поширення синдрому набутого імунodefіциту людини приймає характер пандемії. Пандемія ВІЛ-інфекції характеризується безперервним зростанням захворюваності новонароджених, дітей і підлітків.

У зв'язку з епідемією ВІЛ-інфекції серед наркозалежних осіб, різко збільшилася кількість інфікованих жінок дітородного віку. Серед нововиявлених ВІЛ-інфікованих 92% заражені при внутрішньовенному введенні наркотичних речовин.

Частота ураження центральної нервової системи у ВІЛ-інфікованих осіб та хворих на СНІД коливається від 30 до 80%. При патологоанатомічному дослідженні ураження ЦНС хворобою виявляється в 80-90% випадків.

СНІД (синдром набутого імунodefіциту) є кінцевою і найважчою стадією розвитку інфекції ВІЛ. ВІЛ зберігається і розвивається в організмі кілька років, в цей період знижується імунітет і організм не може боротися з інфекціями і вірусами. Далі хвороба переходить в фазу СНІДу, коли у людини розвиваються важкі хвороби, від яких він і гине.

Незважаючи на те, що виконаний безпрецедентно великий обсяг наукових досліджень з даної проблеми, походження ВІЛ і СНІДу, його природна історія появи і розвитку остаточно не ясні. До теперішнього часу не представляється можливим контролювати захворювання жодним з існуючих методів лікування, летальність дорівнює 100%, немає ефективної вакцини.



Патогенез (що відбувається?) під час ВІЛ-інфекції у дітей

Вірус ВІЛ впроваджується в клітини, де розвивається. В даний час показано присутність вірусу в наступних клітинах організму: Т4-, Т8-лімфоцитах, дендритних лімфоцитах, моноцитах, еозинофілах, мегакаріоцитах, тімоцитах, В-лімфоцитах, нейронах, мікрогліях, астроцитах, фібробласто-подібних клітинах мозку, клітинах ендотелію кровоносних судин головного мозку, олігодендроцитах, клітинах епітелію кишківника, клітинах хоріонтрофобласта плаценти, сперматозоїдах. Перераховані вище клітини вважаються прямими клітинами-мішенями.

Вивчення розвитку в організмі інфікованих ВІЛ показало, що вірус імунодефіциту викликає зміни в нервовій системі поряд з імунною. У 90% інфікованих осіб тим чи іншим методом, ВІЛ виявляється в нервовій системі, а у 70% осіб, інфікованих ВІЛ, є в клінічній картині неврологічні порушення. Так виділяють нейроСНІД. Встановлено, що ВІЛ проникає через гематоенцефалічний бар'єр

(кровоносна і нервова системи) на ранній стадії інфекції в організмі. Доведено, що вірус знаходиться в центральній нервовій системі на ранніх стадіях інфекції, однак залишається неясним рівень вірусного навантаження, при якому відбувається його розмноження. Вірусний геном можна визначити в тканинах мозку на ранній стадії інфекційного процесу. У міру прогресування інфекційного процесу імунний захист стає менш ефективним, що призводить до прискорення реплікації вірусу, приросту вірусного навантаження, а, отже, до прогресування неврологічних порушень.

Ураження центральної нервової системи при ВІЛ у дітей визначається взаємодією між трьома складовими: вірус, імунна система і центральна нервова система. Це тягне за собою аутоімунні механізми ушкодження мозку.

Зміни відбуваються в ЦНС у вигляді підгострого енцефаліту (запалення тканин головного мозку). Спостерігаються виражені порушення кровообігу, альтеративно-дистрофічні і інфільтративно-проліферативні процеси.

Мати передає ВІЛ-інфекцію дитині під час внутрішньоутробного розвитку плода на початковій стадії ВІЛ-інфекції, при імуносупресії (пригніченні імунітету), в період тривалих пологів, при інвазивних (хірургічних) втручань в пологи, епізіотомії (хірургічному розтині промежини і задньої стінки піхви), при контакті рідин матері та новонародженого, при природному (грудному) вигодовуванні.

Симптоми ВІЛ-інфекції у дітей

Клінічні симптоми ураження ЦНС спостерігаються в середньому у 80% хворих дітей. НейроСНІД - провідний клінічний синдром протягом усього захворювання у 30% новонароджених.

Доведено, що при ранній стадії ВІЛ-інфекції неврологічні симптоми можуть спостерігатися в осіб з нормальними показниками імунітету.

Перебіг ВІЛ у дітей молодшого віку має суттєві особливості. Інфікування відбувається приблизно в 80% випадків в перинатальному періоді. Варіанти патогенезу ВІЛ-інфекції у дітей залежать від часу зараження - антенатально в ембріональному періоді (трансплацентарно), перинатально або постнатально (при вигодовуванні грудним молоком або парентерально). При зараженні постнатально основні етапи перебігу інфекційного процесу схожі з такими у дорослих. У перинатально заражених дітей середній інкубаційний період коротший, середній вік інфікованих при появі симптомів - 2,5 роки. Якщо симптоматика розвивається на 1-му році життя, то летальний результат настає протягом декількох місяців. Середній інкубаційний період у дітей, заражених постнатально, коротше, ніж у дорослих, і складає 3-5 років. Середній термін виживання від моменту інфікування - 3 роки.

Загальновизнані і клінічні особливості

Можливість вродженої інфекції в період новонародження, більш швидкий розвиток хвороби з раннім формуванням СНІДу, більш значуща роль важких рецидивуючих бактеріальних інфекцій і, навпаки, не настільки часте приєднання деяких ВІЛ-асоційованих захворювань, особливо пухлин.

НейроСНІД у дітей представлений меншим діапазоном неврологічних порушень, ніж у дорослих. Найчастіше описуються прогресуюча ВІЛ-енцефалопатія з вираженим пірамідним синдромом і опортуністичні інфекціями нервової системи.

Виділяють наступні варіанти неврологічних процесів, спровокованих ВІЛ-інфекцією:

- *головний мозок і мозкові оболонки*: ВІЛ-менінгоенцефаліт, опортуністичні інфекції ЦНС, неопластичні процеси, гостре порушення мозкового кровообігу, судомний синдром;
- *спинний мозок*: ВІЛ-обумовлена вакуолярною мієлопатією, гостра мієлопатія при опортуністичних інфекціях;
- *периферична нервова система*: дистальна симетрична полінейропатія, полінейропатія при опортуністичних інфекціях, нейропатія лицевого нерва, невральна аміотрофія, множинні мононеврити, люмбосакральна полірадікулопагія, демієлінізуюча полірадікулонеуропатія.

Патогенетична класифікація ураження нервової системи при ВІЛ-інфекції

Порушення імунорегуляції:

- аутоімунні захворювання (рання і середня ВІЛ-інфекції) - гострий енцефаліт, підгостра та хронічна нейропатія, ідіопатична демієлінізуюча нейропатія;

Захворювання, обумовлені іммуносупресією:

- опортуністичні інфекції та неоплазми (пізня стадія ВІЛ-інфекції); церебральний токсоплазмоз; прогресуюча багатоосередкова лейкоенцефалопатія; первинна лімфома мозку; цитомегаловірусний енцефаліт; полірадікулонеуропатія; множинні мононеврити;

Захворювання, викликані ВІЛ:

- комплексна СНІД-деменція; дистальна сенсорна нейропатія.

Вторинні стани:

- метаболічні порушення (токсичні, гіпоксичні енцефалопатії, передозування наркотичними засобами, нуклеозидні нейропатії, зідовудінові нейропатії);
- психічні розлади (реактивний психоз, депресія).

В даний час найбільш частим неврологічним синдромом є ВІЛ-енцефалопатія, яка стає домінуючим синдромом ураження центральної нервової системи. Діти, інфіковані у віці від 6 до 24 міс., відстають у психічному розвитку в 89% випадків. ВІЛ-енцефалопатія проявляється порушеннями пам'яті, уваги, легкими моторними порушеннями, порушеннями координації, тремор, м'язовою слабкістю; в психічному статусі - дисфорією, яка змінюється апатією; деменцією, вираженою атоксією, пірамідними порушеннями, міопатією, порушенням функцій тазових органів.

ВІЛ-енцефалопатія в залежності від клінічних проявів розділяється на 5 стадій захворювання.

Стадія 0 - інтелект і моторика в нормі.

Субклінічна - мінімальні симптоми когнітивних і моторних дисфункцій, м'язова сила в нормі, рефлексорний фон не змінений.

Стадія 1 - моторні порушення, зниження інтелекту, порушення працездатності. Мало виражені симптоми. Ця категорія включає в себе 2 або більше з перерахованих симптомів: лімфаденопатія (збільшення лімфатичних вузлів), гепатомегалію (збільшення печінки), спленомегалію (збільшення селезінки), дерматит, паротит (свинка), рецидивуюча респіраторна інфекція.

Стадія 2 - неможливість проводити будь-які тривалі роботи (робити уроки, виконувати обов'язки по дому), навички самообслуговування збережені. Виявляються помірно виражені симптоми, гематологічні порушення - анемія, тромбоцитопенія (зменшення кількості тромбоцитів в крові), нейтропенія (зменшення числа нейтрофілів - лейкоцитів в крові), що зберігаються більше 30 днів, бактеріальні інфекції - пневмонія, менінгіт, сепсис - один епізод, орофарингіальний кандидоз, кардіоміопатія (ураження серцевого м'яза), цитомегаловірусна інфекція у дитини старше 1 міс., діарея, гепатит,

герпесвірусний стоматит, бронхіт, езофагіт, лейкоміосаркома, лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія, нефропатія, токсоплазмоз у дитини старше 1 міс., персистуюча лихоманка більше 1 міс.

Стадія 3 - істотне зниження інтелекту (нездатність реагувати на нову інформацію, спілкуватися з оточуючими), уповільнення всіх рухів, нездатність до самостійної ходьби.

Стадія 4 (термінальна) - інтелект і соціальні контакти на рудиментарному рівні, паралічі, інконтиненція. Нейрологічні порушення при ВІЛ-інфекції можуть виникати до розвитку СНІДа. Це важкі бактеріальні інфекції, кандидоз стравоходу, легенів, кокцидіоідомікоз, криптококоз, криптоспоридіоз, ЦМВ-генералізована, енцефалопатія, мікс (бактеріоз, прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія).

Гострий енцефаліт супроводжується порушенням свідомості, лихоманкою і судорожними припадками. Можливо одужання з повним усуненням неврологічного дефіциту. Гостра нейропатія частіше проявляється у вигляді ураження лицьового нерва, яке регресує протягом декількох місяців. Зустрічається нейропатія трійчастого і вестібuloкохлеарного нервів, яка має рецидивуючий перебіг. Можливий і мононеврит периферичних нервів.

Енцефаліт має підгострий перебіг і зазвичай починається з ледь вловимих психічних порушень: забудькуватість, неухважність і брадіфренція. З рухових розладів часті координаторні порушення, дифузна слабкість м'язів. При тестуванні хворих дітей відзначаються психічна депресія, аутизм. Вербальні реакції уповільнені, емоції сплоснені. У неврологічному статусі частіше відзначається атаксія, м'язова гіпотонія при високому рефлекторному тлі.

Можливий гострий менінгіт, однак частіше має місце атиповий асептичний менінгіт ВІЛ-інфікованих. Перебіг захворювання гостре

або хронічне. Основним симптомом є головний біль, рідше відзначаються типові менінгеальні ознаки.

Менінгіт у хворих на СНІД найчастіше викликає грибок *Cryptococcus neoformans*. При цьому майже у всіх хворих відзначається головний біль, приблизно у 50% - нудота і блювота, а в деяких випадках і світлобоязнь. Всім цим симптомів передують такі неспецифічні порушення, як стомлюваність, лихоманка, схуднення. У неврологічному статусі відзначається ригідність м'язів потилиці і вкрай рідко інші м'язові контрактури. Збудник може бути виявлений в лікворі, в тканини легенів, нирок, шкірі, слизовій оболонці шлунка. Змін головного мозку при комп'ютерній томографії зазвичай не відзначається.

Близько 25% хворих дітей страждають вакуолярною мієлопатією. У неврологічному статусі відзначаються рухові і сенсорні порушення, слабкість в нижніх кінцівках у поєднанні з парестезією. Протягом декількох тижнів захворювання прогресує, призводячи до паралічу і тазових порушень. Вакуолярна мієлопатія часто поєднується з підгострій енцефалопатією. Дане захворювання обумовлено прямою дією ВІЛ на спинний мозок.

Периферична полінейропатія спостерігається часто, має симетричний характер, починається з парестезії, потім нарастають слабкість дистального відділу кінцівок, атрофія м'язів. Дану патологію також пов'язують з прямою дією вірусу імунодефіциту людини на периферичну нервову систему.

Діагностика ВІЛ-інфекції у дітей

На сьогоднішній день у новонароджених і дітей першого року життя застосовують ряд тестів, які обладують різною специфічністю і чутливістю. Але основним методом діагностики для визначення ВІЛ-інфекції у дітей являється виявлення антитіл до вірусу, що проводиться

переважно із застосуванням методики імуноферментного аналізу (ІФА) - лабораторного імунологічного методу якісного та кількісного визначення різних сполук, макромолекул, вірусів. ІФА показує реакцію антиген-антитіл.

При позитивному результаті проводять дослідження сироватки крові, використовуючи методику імунного блоттингу. Це дає можливість розпізнати антитіла ВІЛ, що дозволяє остаточно діагностувати захворювання. Але невиявлення антитіл за допомогою блоттингу не виключає наявності ВІЛ-інфекції.

У разі підозри на ВІЛ і при відсутності позитивних результатів імунного блоттингу ефективним методом по виявленню частинок РНК-вірусу залишається ПЛР. Цей аналіз високоспецифічний і чутливий після 2 міс. життя дитини.

ВІЛ-інфекція у дітей, що діагностована за допомогою серологічних і вірусологічних методів, вказує на необхідність динамічного спостереження стану імунного статусу. У разі позитивної відповіді серологічний моніторинг триває довічно з інтервалом в 6 міс. Основна особливість серологічної діагностики ВІЛ-інфекції у дітей при перинатальному інфікуванні - наявність в крові материнських трансплацентарний антитіл до ВІЛ, які персистирують протягом 7-8 міс. Виявлені в зазначений термін антитіла до ВІЛ не означають обов'язкового інфікування дитини. Встановлено, що ризик зараження дітей, що народилися від ВІЛ-інфікованої матері, становить, за різними даними, 20-30%.

Клінічна діагностика включає, крім вивчення неврологічного статусу, нейропсихологічні тести. Проведення нейропсихологічних тестів має велике значення в діагностиці ранніх неврологічних порушень у дітей з асимптомною стадією ВІЛ.

В діагностиці морфологічних ушкоджень мозку широко застосовуються МРТ. При проведенні МРТ з контрастуванням патологія виявляється у 45% дітей з асимптомною стадією ВІЛ.

Лікування ВІЛ-інфекції у дітей

Лікування ВІЛ-інфекції у дітей має на увазі постійний контроль імунітету організму, профілактику і контроль над вторинними інфекціями, розвитком новоутворень. В майбутньому дітям знадобиться проходити сеанси у психолога, а також допомога в соціальній адаптації.

У медикаментозної терапії застосовуються в більшості випадків етіотропні препарати, які знижують репродуктивні здібності вірусу.

ВІЛ-інфікованим вагітним з 14-ї по 34-й тиждень призначають ретровір (по 100 мг 5 разів на добу всередину), тривалість лікування індивідуальна. В період пологів ретровір призначається внутрішньовенно крапельно в дозі 2 мг / кг в 1-у годину, інфузія триває в дозі 1 мг / кг маси тіла на годину аж до народження дитини. Новонародженому призначається ретровір в сиропі 2 мг / кг кожні 6 год (протягом перших 6 тижнів життя), починаючи з 8-12 годин життя.

У разі ВІЛ-інфікування дитини призначають специфічну антиретровірусну терапію. При негативній ПЛР або ВІЛ-культури дослідження повторюють в 4-6 міс. Два негативні результати ПЛР дозволяють встановити неінфіційованість.

Всім ВІЛ-передбачуваним дітям з 4-6-тижневого віку призначають профілактику пневмоцистної пневмонії.

Аналіз сучасних методів лікування ВІЛ показує, що найбільш ефективними є поєднання різних груп противірусних препаратів.

Важливо відзначити, що найкращий терапевтичний ефект отриманий при лікуванні, розпочатому на ранній стадії захворювання.

Крім вищеназваних препаратів застосовують і інші. Це нуклеотидні інгібітори зворотної транскриптази (невіпарін, атевірдин) і інгібітори протеаз (саквінавір, рітоновір, нельфінавір, кріксіван). Широке застосування цих лікарських засобів обмежено через виражені побічні ефекти (периферична нейропатія, нефролітіаз, гастроінтестинальна патологія).

Матерям варто пам'ятати, що їм та їхнім дітям буде необхідно застосовувати препарати багато років, практично все життя. Ефективність терапії залежить від дотримання всіх рекомендацій лікарів: регулярного прийому ліків в зазначених дозах, дотримання режиму і дієти.

Виникаючі опортуністичні інфекції (захворювання, які викликаються умовно-патогенними бактеріями, вірусами, грибами, які, як правило, не приводять до хвороби здорових людей з нормальною імунною системою, але проявляються у осіб з ослабленим імунітетом, як ВІЛ-інфікованих) лікують відповідно до правил терапії викликаних збудників - вірус, грибок та інші.

При лікуванні ВІЛ-інфікованих дітей застосовують медикаментозну терапію, загальнозміцнюючі і підтримуючі організм засоби (вітаміни і біологічно активні речовини), і методики фізіотерапевтичної профілактики вторинних захворювань.

Профілактика ВІЛ-інфекції у дітей

Профілактика у дитини, яка народилася від матері з ВІЛ, проводиться незалежно від того, чи було у матері профілактичне лікування під час вагітності та пологів. Антитретровірусні препарати народженій дитині призначає лікар-неонатолог або педіатр, починаючи з 8-ї години життя, але не пізніше 72 годин після пологів.

Також пізніше дитині призначається три- етапна хіміопрофілактика, вона розробляється індивідуально, залежно від його життєвих показників.

У разі якщо у вагітної жінки виявлено ВІЛ-інфекція, їй потрібно перейти на облік до гінеколога спеціалізованого центру.

На 24-28 тижні вагітності жінці призначається терапія противірусними препаратами.

У разі профілактики, розпочатої пізно, або високим вірусним навантаженням (високої кількості вірусу в крові) лікарі рекомендують проводити розродження методом кесаревого розтину, для того щоб уникнути контакту дитини з материнською кров'ю і піхвовими виділеннями.

Не рекомендується грудне вигодовування відразу, тому після народження дитини переводять на штучне харчування.

Клінічні приклади

1. Хвора Л., 32 роки, у вересні 2011 року госпіталізована до нейрохірургічного відділення обласної лікарні. Протягом 10 років стоїть на обліку у центрі СНІДу, однак, при надходженні приховала свій статус ВІЧ-інфікованої. При надходженні в неврологічному статусі: зміни психіки, сухожилкові рефлексии знижені, моно парез правої верхньої кінцівки. МРТ діагностика: об'ємне утворення лівої лобно-тім'яної області, можливо пухлина. По життєвим показникам пацієнтка була прооперована. Гістологічно: абсцес з сформованою капсулою. При виписці діагноз: абсцес лівої лобної ітім'яної доли головного мозку.

Через 2 місяця при обстеженні у інфекціоніста центрі СНІДу встановлений діагноз: ВІЧ-інфекція, стадія вторинних захворювань 4В (СНІД), фаза прогресування на фоні відсутності АРВТ. Абсцес лівої гемісфери головного мозку.

У крові: вірусне навантаження 109641 копій/мл, СД4 – клітин 50 в мл. Призначена АРВТ. Через місяць лікування вірусне навантаження 612 копій/мл, СД4 лімфоцити без змін. Через 4 місяця лікування вірусне навантаження не визначалося. СД4 лімфоцити – 243 клмл.

Стан пацієнтки з позитивною динамікою у вигляді зменшення виразного парезу, регресу психопатологічного синдрому.

2. Хворий С., 37 років, пред'являє скарги на болі у нижніх кінцівках, відчуття оніміння, печіння в них. Відмічає, що біль з'явилася 2-3 місяця тому, яка поступово посилювалась. Біля місяця назад став замічати, приєдналась слабкість у нижніх кінцівках. В анамнезі: немає даних про будь-які перенесені захворювання. Об'єктивно: розлади чутливості в кінцівках по дистальному типу, периферичні парези в нижніх кінцівках. Крім того, у пацієнта виявлений ністагм, двостороннє ураження окоорухових нервів, бульварні порушення. При

обстеженні імунного статусу показники в межах норми. CD4 – більш 400 кл/мл, що відповідає II стадії ВІЧ-інфекції.

Клінічний діагноз: гостра запальна демілінізуюча полі невропатія на тлі ВІЧ-інфекції.

3. Пацієнт, 29 років, наркозалежний, гомосексуаліст. При надходженні в клініку відмічаються явища моторної і сенсорної афазії, пірамідний дефіцит справа. При подальшому спостереженні відмічається швидке прогресування неврологічної симптоматології – розвиток елегії, відсутність мовної продукції з приєднанням когнітивних, поведінкових порушень.

При проведенні специфічної діагностики рівень CD4 – 215 кл/мл, кандидоз. При МРТ обстеженні – множинні осередки кіркових та підкіркових зонах, в білій речовині з тенденцією до злиття з помірно вираженим перифокальним набряком. Летальний результат через 3 тижні. Клінічний діагноз: Мультифокальна лейкоенцефалопатія на тлі ВІЧ-інфекції.

4. Хвора Н., 30 років, звернулася к неврологу за скаргами на слабкість у нижніх кінцівках, хиткість при ходьбі, зниження фону настрою, різке зниження пам'яті на поточні події, зниження апетиту. Подібні стани відмічаються протягом 3-4 місяців. Близько 3 років стоїть на обліку в обласному центрі СНІД. Об'єктивно: стан свідомості – ясний, орієнтована у місті, часі, власній особистості. На питання відповідає односкладово. Критика знижена, запальна. Слабкість конвергенції очних яблук, спастичний парепарез нижніх кінцівок з об'ємом активних рухів 3 бала, двосторонні патологічні рефлекси, сенситивна атаксія. Протягом року відмічалася високе вірусне навантаження ВІЧ – більш 650000 кл/мл, різке зниження рівня CD4 – 70 кл/мл. МРТ головного мозку – дифузне симетричне помірно виражене посилення сигналу T2 без чітких контурів від білої речовини лобних, тім'яних,

скроневих і потиличних областей; від блідих шарів, ніжок мозку, мозолістого тіла, вірогідно за рахунок поля демієлінізації зливного характеру, признаки кортикальної біпівкульової атрофії.

Клінічний діагноз: ВІЧ-енцефалопатія. Була призначена антиретровірусна терапія, через 5 місяців стан стабілізувався, значно зменшилась вираженість парезу і явищ атаксії, поліпшився психоемоціональний стан, знизилосся вірусне навантаження до 11700 кл/мл.

5. Чоловік, 34 роки, гомосексуаліст. При надходженні у стаціонар переважав когнітивний дефіцит: фіксаційна амнезія, зниження швидкості мисленого процесу, концентрації уваги. В неврологічному статусі: динамічна атаксія, мінущі рухові порушення по типу центральних моно парезів. Через деякий час приєдналися симетричні сенсорні дистальні полі невропатії зі стійким больовим синдромом. В імунному статусі: зниження змісту CD4 у межах 100 кл/мл. На КТ: вираженні дифузні атрофічні зміни кори з розширенням кіркових борозок та шлункової системи. На тлі лікування за 1,5 року спостереження відмічалосся прогресування захворювання – наростання когнітивних порушень, рухових розладів.

Клінічний діагноз: ВІЧ-енцефалополіневропатія.

6. Чоловік, 30 років, стояв на диспансерному обліку з приводу ВІЧ-інфекції протягом 7 років. Захворів підгостро. Протягом 1,5-2 місяців з'явилися мовні розлади, порушення пам'яті, зниження зору, парези в нижніх кінцівках. На МРТ: об'ємне утворення у лівій потиличній області. На очному дні – набряк дисків зорових нервів. Рівень CD4 клітин 10 в 1 мл (IV стадія ВІЧ-інфекції). Стан хворого прогресивно погіршувався: розвинулась тетраплегія, приєдналися бульварні порушення, психічні розлади, порушення функції тазових органів, після чого насупив летальний ісход.

Клінічний діагноз: первинна лімфома головного мозку, що підтверджено розтином.

7. Хвора, 28 років, поступила у клініку зі скаргами на сильний головний біль, підвищення температури тіла. Зі слів родичів дома був судомний напад з утратою свідомості, прикусом язика. Також вони відмічають останнім часом порушення психіки у хворого. Хвора стоїть на обліку у центрі СНІД, як ВІЧ-інфікована. Об'єктивно: праворуч синдром Белла (нейропатія лицьового нерва). Порушень чутливості та рухових розладів не виявлено. У спинномозковій рідині – плеоцитоз до 100 кліток (лімфоцити) в 1 мм, білок 0,73 г/л. Клінічний діагноз: гострий асептичний менінгоенцефаліт. Для подальшого обстеження і лікування хвора була переведена у спеціалізований стаціонар.

ТЕСТИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. У хворого, 40 років, що є носієм, поступово погіршилася пам'ять, увага, з'явилися часті зміни поведінки, погіршився інтелект. При огляді: гіперрефлексія на кінцівках, симптоми орального автоматизма, тремор в покої та при виконанні координаторних проб. Встановіть попередній діагноз.

- A. ВІЛ-деменція
- B. Хорея Гентінгтона
- C. Судинна деменція
- D. Дисциркуляторна енцефалопатія
- E. Хвороба Альцгеймера

2. Джерелом ВІЛ-інфекції є:

- A. ВІЧ-інфікована людина
- B. ВІЧ-інфіковані мавпи
- C. Ковососучі комахи
- D. Аліментарний – через їжу

3. Який шлях розповсюдження ВІЛ-інфекції?

- A. Парентеральний
- B. Трансмісивний
- C. Повітряно-крапельний
- D. Аерозольний
- E. Аліментарний

4. Зараження ВІЛ можливо:

- A. При статевому контакті
- B. Від інфікованої матері плоду
- C. При переліванні інфікованої крові

D. При трансплантації інфікованих органів

E. Всі відповіді вірні

5. У хворого, 48 років, що хворіє біля 2-х років, виявили порушення ходи в комбінації зі спастичним пара парезом та сенсорною атаксією. При огляді: гіперрефлексія, порушення вібраційної чутливості у ногах. Три місяці тому приєдналося нездержання сечі. Додаткові методи обстеження: універсальна затримка викликаних сонобосенсорних потенціалів заднього великоберцевого нерву. Встановіть попередній діагноз.

A. Вакуольна мієлопатія

B. Сдавлення спинного мозку лімфою

C. Гострий мієліт

D. Розсіяний склероз, спинальна форма

E. Бічний аміотрофічний склероз

6. Назвіть збудників ВІЛ-інфекції:

A. Найпростіші

B*. Вірус

C. Рикетсії

D. Бактерії

7. До яких вірусів відноситься вірус імунодефіциту?

A. Параміксовіруси

B. Гепадні віруси

C*. Ретровіруси

D. Арбовіруси

E. Усе з наведеного

8. Джерело збудника при ВІЛ_інфекції:

- A. Гризуни
- B. Дикі тварини
- C. Домашні тварини
- D*. Людина
- E. Комахи

9. В якій із біологічних рідин організму ВІЗ, ВІЛ знаходиться в найбільшій концентрації?

- A. Грудне молоко
- B*. Кров
- C. Слюна
- D. Сечі
- E. Піт

10. Чи можливе ураження ЦНС при ВІЛ-інфекції?

- A. Ні
- B*. Так
- C. Іноді можливе
- D. Часто виникає при умові нейротропної інфекції
- E. Тільки у випадку зараження ВІЛ відразу після перенесеної вірусної нейроінфекції.

11. Які форми ураження ЦНС найчастіше зустрічаються при ВІЛ-інфекції?

- A. Абсцеси головного мозку
- B. Менінгоковий менінгіт
- C. Кісти головного мозку
- D. Герпесвірусні енцефаліти
- E. Вірусні лепто менінгіти

12. Хвора, 41 рік, п'ять разів за останні 2 роки поступала до стаціонару з гострою нейропатією лівого лицьового нерву. Захворювання проходить швидко, іноді без лікування (тричі не зверталась до клініки). Встановіть попередній діагноз.

- A. Ураження нервової системи ВІЛ-інфекцією
- B. Понтінна форма поліомієліта
- C. Розсіяний склероз
- D. Аневризма судин головного мозку
- E. Ідіопатичне ураження нерву

13. Хворий, 38 років, поступи у клініку в тяжкому стані. Відомо, що 2 дні тому відчув слабкість в стопах, через добу слабкість в нижніх кінцівках, а ще через добу в верхніх. Об'єктивно: тетраперез, арефлексія. Чутливість збережена. Призначено заміщення плазми хворого донорською разом з традиційною терапією.

- A. Синдром Гійєн-Барє при ВІЛ-інфекції
- B. Розсіяний енцефаломієліт
- C. Спинальний інсульт
- D. Гострий бактеріальний мієліт шийного рівня
- E. Розсіяний склероз (гостра форма Марбурга)

14. Хвора, 38 років, скаржиться на постійну прогресуючу слабкість в дистальних відділах кінцівок, в м'язах обличчя. Хворіє кілька місяців. Інших захворювань не відмічає. Наркозілежна. При огляді: периферичні парези в дистальних та проксимальних відділах кінцівок до 4 балів, арефлексія, чутливість збережена. Додаткові методи обстеження: ліквор – протенорахія, лімфоцитарний плеоцитоз. Електроміографія – демієлінізація. Біопсія периферичних нервів –

дем'ялінізація, макрофагальна інфільтрація, периваскулярне та ендоневральне запалення. Встановіть попередній діагноз.

- A. Хронічна запальна дем'ялінізуючого полінейропатія на фоні ВІЛ-інфекції
- B. Синдром Гійєн-Барре
- C. Токсична полінейропатія
- D. Лімфоматозна інфільтрація нервових корінців
- E. Гострий розсіяний енцефаломієліт

15. У хворої на СНІД розвинулась неходжинська лімфома з маркерами В лімфоцитів (клітини мають геном ЄВВ). Хвору турбує інтенсивний головний біль. При огляді: периферичний параліч черепних нервів, радікулопатія L5-S1 з обох сторін. Вибрати метод лікування.

- A. Комбінована терапія та радіотерапія
- B. Хірургічне лікування
- C. Дезінтоксикація, оптихолінестеразні препарати, НВПС
- D. Холінестеразні, глюкокортикоїди, радіотерапія
- E. Хіміотерапія, прегабаліни, глюкокортикоїди

16. У хворого на СНІД раптово виникли головний біль та лихоманка. При огляді: позитивні менінгеальні знаки, синдром порушення окорухових нервів. Який діагностичний метод треба використати для встановлення діагнозу?

- A. Виявлення крипто кокового антигену в сироватці крові
- B. КТ головного мозку
- C. Люмбальна пункція
- D. Люмбальна пункція з фарбуванням ліквору туш'ю
- E. МРТ головного мозку

17. Які морфологічні зміни ЦНС не є характерними для СНІДу?

- A. ВІЧ-енцефаліт
- B. Ураження, що пов'язані з опортуністичними інфекціями
- C. Лімфоми
- D. Саркома Капоши
- E. Усе з наведеного

18. Заключний діагноз «ВІЧ-ураження нервової системи» можна встановити:

- A. При виявленні антитіл до ВІЧ в ІФА і імуноблотінгу
- B. По клінічним ознакам
- C. При виявленні антитіл до ВІЧ в ІФА
- D. При виявленні стійкої лімфоаденопатії
- E. При виявленні генералізованої саркоми Капоши

19. Які прояви ураження ЦНС при СНІДі не є первинним процесом?

- A. Герпетичний енцефаліт
- B. ВІЧ-асоціативна демнція
- C. ВІЧ-асоціативна мієлопатія
- D. Дистальна сенсорна полінейропатія
- E. Гострий асептичний менінгіт

20. Хворий, 25 років, звернувся до лікаря зі скаргами на слабкість та підвищення температури. З його слів тиждень тому в нього був статевий зв'язок зі жінкою, яку він не знає. Чоловік боїться, що заразився ВІЛ-інфекцією. Чи треба направляти його на обстеження з приводу ВІЛу?

- A. Ні, мінімальний інкубаційний період 3 тижня
- B. Так, треба обстеження методом ІФА

- C. Так, треба обстеження на ІФА та імуноблотінгу
- D. Так, треба встановити рівень Т-хелперів
- E. Ні, у хворого не характерна клінічна картина

Рекомендована література

Основна:

1. Неврологія : нац. підруч. для студ. вищ. мед. нав. закл. IV рівня акредитації / І. А. Григорова [та ін.] ; за ред.: І. А. Григорової, Л. І. Соколової. - Київ : Медицина, 2014. - 640 с.

2. Неврологія : підручник / С.М. Віничук, О.А. Мяловицька, Л.А. Дзяк та ін; за ред. С.М. Віничука. - Київ : Здоров'я, 2008. - 660 с.

3. Клінічні задачі з неврології : практикум для студентів медичних ВНЗ / Л. І. Соколова [та ін.] ; ред. Л. І. Соколова. - Вінниця : Нова книга, 2013. - 96 с.

Додаткова:

1. Карлов, В. А. Неврология : Рук. для врачей / В.А. Карлов. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : МИА, 2002. - 640 с.

2. Кусткова, А. С. НейроСПИД: диагностика, лечение, профилактика / А. С. Кусткова // Лікарська справа. - 2012. - № 6 Спец. випуск. - С. 93-102 .

3. Мументалер М. Дифференциальный диагноз в неврологии : руководство по оценке, классификации и дифференциальной диагностике неврологических симптомов / М. Мументалер, К. Бассети, К. Дэтвайлер; пер. нем. [А. В. Кожина]. - 3-е изд. - Москва : МЕДпресс-информ, 2012. - 359 с.

4. Мументалер, М. Неврология : руководство / М. Мументалер, Х. Маттле; пер. с нем. О.С. Левина. - М. : МЕДпресс-информ, 2007. - 920 с.

5. Неврология : учеб. для студ. высш. мед. учеб. заведений IV уровня аккредитации / И. А. Григорова [и др.] ; под ред.: И. А. Григоровой, Л. И. Соколовой ; рец.: В. В. Паенко, Н. М. Бучакчийская, Т. А. Литовченко. - Киев : ВСВ Медицина, 2016. - 680 с.

6. Хронические нейроинфекции [Электронный ресурс] / под ред.: И. А. Завалишина, Н. Н. Спирина, А. Н. Бойко. - Электрон. текстовые дан. - М. : ГЕОТАР-Медиа, 2011. - 560 с.

7. Штульман Д. Р. Неврология : справ. практ. врача / Д.Р. Штульман, О.С. Левин. - 2-е изд. - М. : МЕДпресс-информ, 2002. - 784 с.

8. Штульман Д. Р. Неврология : справочник практ. врача / Д.Р. Штульман, О.С. Левин. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : МЕДпресс-информ, 2005. - 944 с.

9. Яковлев, Н. А. Нейроспид. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе : учеб. пособие : учеб. пособие / Н. А. Яковлев, Н. М. Жулёв, Т. А. Слюсарь. - М. : Мед. информ. агентство, 2005. - 276 с.

Список використаних джерел

1. Герпетический энцефалит: клинические, нейровизуализационные и иммунологические аспекты / Ж. Р. Идрисова, Е. П. Деконенко, И. Н. Мартыненко и др. *Неврол. журн.* 2001. № 1. С.12-16.
2. Евтушенко С. К., Деревянко И. Н. Диагностика и лечение поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц при первичном и вторичном нейроСПИДе : метод. рекомендации. Донецк, 2001. 36 с.
3. Евтушенко С. К., Деревянко И. Н. Классификация психоневрологических расстройств у ВИЧ-инфицированных лиц. *Нейроиммунология.* 2003. Т. 1, № 2. С. 6-7.
4. Евтушенко С. К., Деревянко И. Н. О классификации поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц и при синдроме приобретенного иммунодефицита. *Нейроиммунология* : материалы 10-й конференция. СПб., 2001. С. 76-77.
5. Змушко Е. И., Белозеров Е. С. *ВИЧ-инфекция.* Руководство для врачей. СПб.: Питер, 2000. 320 с.
6. Инфекционные болезни у детей : учеб. пособие для системы послевуз. подготовки врачей-педиатров / под ред. В. В. Ивановой. М.: Мед.информ.агентство, 2002. 923 с.
7. Калинина Н. М., Кетлинский С. А. Иммунология ВИЧ-инфекции. *Иммунодефицитные состояния* / под ред. В. С. Смирнова, И. С. Фрейдлин. СПб.: «Фолиант», 2000. С.411-445.
8. Карачунский М. А. Туберкулез при ВИЧ-инфекции. *Профилактика, диагностика и фармакотерапия некоторых инфекционных заболеваний.* 2002. С.88-92.

9. Козлов В. К., Калинина Н. М., Егорова В. Н. Патогенез ВИЧ-инфекции. Возможности иммунотерапии цитокинами. СПб, 2001. 27 с.
10. Лобзин Ю. В., Пимененко В. В., Громыко Ю. Н. Менингиты и энцефалиты. СПб: Фолиант, 2001. 128 с.
11. Макаров А. Ю., Чикова Р. С., Илюшин И. М. Нарушение мозгового кровообращения при ВИЧ инфекции. *Нейроиммунология*. 2004. Т. 2, № 2. С.66.
12. Особенности поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц и при СПИДе (первичный и вторичный нейроСПИД) / С. К. Евтушенко, И. Н. Деревянко, Н. П. Гражданов и др. *Український медичний альманах*. 2000. Т. 3, № 2 (додаток). С. 49-51.
13. Особенности течения ВИЧ-инфекции/СПИДа на Украине: анализ клинической стадии СПИДа / А. М. Щербинская, С. Н. Антоняк, О. Н. Кравченко и др. *Медицина железнодорожного транспорта Украины*. 2002. № 4. С. 11-13.
14. Проблема криптококковой інфекції у сучасному світі / В. М. Козько, А. В. Гаврилов, О. В. Загороднева та ін. *Інфекційні хвороби*. 2012. № 4(70). С. 40-45.
15. Рахманова А. Г. ВИЧ инфекция (клиника и лечение). СПб.: ССЗ, 2000. 370 с.
16. Ронколейкин: Иммуноterapia инфекционных заболеваний / под ред. Ю. В. Лобзина. СПб., 2001. 25 с.
17. Сочетание у больной ВИЧ-инфекцией энцефалита и распространенного васкулита / И. А. Попова, Н. В. Булова, Т. Н. Трофимова и др. *Клиническая медицина*. 2000. № 5. С. 53-56.
18. Токсоплазменный менингоэнцефалит при ВИЧ-инфекции на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии / А. Г. Рахманова,

Н. В. Сизова, Е. В. Романова и др. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2002. № 6. С.49-50.

19. Ципралекс (эсциталопрам) при лечении тяжелых эндогенных депрессий: особенности терапевтической эффективности и переносимости / Л.И. Абрамова, И.В. Олейчик, Н.Н. Иванец и др. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2007. Т. 9, № 2. С. 48-53.

20. Юрко Е. В. Характеристика Т-клеточного иммунитета у ВИЧ-инфицированных больных. *Мединские новости*. 2004. №7. С.80-82.

21. Яковлев Н. А., Жулев Н. М., Слюсарь Т. А. *НейроСПИД. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе: учебное пособие*. М. : МИА, 2005. 278 с.