

УДК 616.8:578.828-07-036.4

DOI: 10.22141/2224-0713.8.86.2016.90910

ИВАНОВА М.Ф.^{1,2}, ЕВТУШЕНКО С.К.³, СЕМЕНОВА А.В.², ПАЛАГУТА А.В.⁴¹Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины, г. Киев, Украина²Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, г. Киев, Украина³Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина⁴ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», Областной клинический центр нейрохирургии и неврологии, г. Ужгород, Украина

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА

Резюме. В статье отражена актуальность изучения вопросов ранней диагностики ВИЧ-ассоциированных поражений нервной системы в практике невролога, даны классификация первичных и вторичных ВИЧ-ассоциированных поражений нервной системы, их кодирование в МКБ-10, паттерн диагностических мероприятий, подходов к терапии. Представлен анализ нормативных документов в помощь врачу-неврологу в решении вопросов ранней диагностики, тактики ведения данной категории пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ; неврологические нарушения; диагностика; лечение

От авторов. Поводом для написания этой работы послужили встреча с врачами на заседании областного общества неврологов (г. Чернигов) в 2016 году и затронутые актуальные вопросы ранней диагностики ВИЧ-ассоциированных поражений нервной системы, тактики ведения таких пациентов в практике невролога. Ситуация с ВИЧ-инфекцией в Черниговской области согласно информации «ВИЧ-инфекция в Черниговской области», представленной КУ «Областной центр профилактики и борьбы со СПИДом» в Информационном бюллетене № 10

(2016 г.) такова: за период от регистрации первого случая ВИЧ-инфекции в 1987 году до 1 января 2016 года в области зарегистрировано 5869 случаев ВИЧ-инфекции (включая детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей), из них — 1412 заболевших СПИДом, из которых 569 человек умерли. Наибольшая распространенность ВИЧ-инфекции наблюдается в г. Прилуки (523,6 случая на 100 тыс. населения), г. Чернигове (481,8), Щорском (460,7), Талалаевском (428,2), Козелецком (397,4), Прилуцком (363,4), Новгород-Северском (359,9) районах. В целом этот показатель по

Украине составляет 322,5. Наиболее распространенным СПИД-индикаторным заболеванием, как и ранее, остается туберкулез (легочные и внелегочные формы), среди других причин — множественные инфекционные поражения, токсоплазмоз головного мозга, генерализованный кандидоз и др. В возрастной структуре ВИЧ-инфицированных преобладает группа 30–39 лет — 51 %. Истинная распространенность ВИЧ-ассоциированной первичной и вторичной патологии нервной системы неизвестна, как и в целом по Украине.

В связи с этим надеемся, что представленный в данной статье анализ официальной информации МЗ Украины (приказов, инструкций и пр.), литературных данных, личный опыт авторов будет в помощь практикующему неврологу.

ВИЧ-инфекция — длительная инфекционная болезнь, которая развивается в результате инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [1].

ВИЧ вызывает заболевание с длительным (от 2–3 недель до 8–18 лет) инкубационным периодом, полиморфной клинической картиной, чаще с неуклонно прогрессирующим течением и летальным исходом [1, 2].

ВИЧ преимущественно поражает клетки, несущие CD4-рецепторы. К ним относятся лимфоциты, моноциты, макрофаги, данные рецепторы имеют также астроциты, олигодендроциты, клетки чувствительных ганглиев, эндотелиальные клетки сосудистых сплетений оболочек головного и спинного мозга, эпендимы желудочков [3, 4].

По частоте поражения органов и систем при ВИЧ-инфекции нервная система занимает второе место после иммунной [5–7].

ВИЧ одновременно, независимо друг от друга в 1983 году открыли ученые в двух лабораториях: в Институте Пастера во Франции под руководством Люка Монтанье (фр. Luc Montagnier) и в Национальном институте рака в США под руководством Роберта Галло (англ. Robert C. Gallo). В 1985 году в литературе появились первые описания клинических проявлений синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИДа). Первые сообщения в Украине о проблеме нейроСПИДа принадлежат С.К. Евтушенко, который после защиты в 1986 г. докторской диссертации по двум специальностям (нервные болезни и иммунология), находясь в 1987 году в научной командировке во Франции, познакомился с проблемой изучения вируса иммунодефицита человека в Институте Пастера и клинике неврологии Шарко госпиталя Ла Сальпетриер (Франция, Париж). В 1988 году в трудах Всесоюзной конференции неврологов (г. Ташкент) были опубликованы его статьи о клинических неврологических проявлениях у ВИЧ-инфицированных больных. В последующие годы на базе областного Донецкого центра по борьбе со СПИДом и психоневрологического диспансера была проведена практическая научно-исследовательская работа, итогом которой стали методические рекомендации

(выпущенные под грифом МЗ Украины в 2001 г.) по диагностике и лечению первичных и вторичных проявлений нейроСПИДа [8].

Сегодня совершенно очевидно, что ВИЧ-инфекция из стадии бессимптомного носительства перешла в стадию клинических проявлений и вошла в наши поликлиники и стационары [9, 10].

Согласно литературным данным, до 70 % ВИЧ-инфицированных пациентов имеют различные неврологические симптомы, развивающиеся на всех стадиях заболевания [4, 10].

У 45 % пациентов неврологические симптомы выступают в качестве дебютирующих при ВИЧ-инфекции [11–14].

В настоящее время установлено, что ВИЧ вызывает как прямое поражение центральной и периферической нервной системы, так и ее вовлечение при развитии оппортунистических инфекций вследствие возникающей иммунной недостаточности [5, 8, 9, 15–17]. Оппортунистическими инфекциями называются заболевания, вызываемые различными микроорганизмами, многие из которых обычно не вызывают заболевания у людей, имеющих здоровую иммунную систему.

Основные пути проникновения ВИЧ в мозг и ликвор — гематогенный и периневральный [18].

При патоморфологическом исследовании поражения нервной системы выявляются у 80–90 % умерших от СПИДа [5, 8, 9].

В связи с этим актуальной остается ранняя диагностика неврологических проявлений ВИЧ-инфекции.

Неврологические проявления у ВИЧ-инфицированных пациентов могут быть обусловлены [5, 8, 9]:

- I. Первичным поражением нервной системы:
 - прямое повреждающее воздействие ВИЧ;
 - аутоиммунные процессы;
 - нейротоксический эффект компонентов ВИЧ и продуктов иммунных реакций.
- II. Вторичным поражением нервной системы:
 - при оппортунистических инфекциях, опухолях, развившихся вследствие дисфункции иммунной системы;
 - нейротоксический эффект антиретровирусных препаратов.
- III. Неврологические синдромы смешанного генеза (сочетание первичных и вторичных поражений нервной системы).

IV. Неврологические симптомы, условно не связанные с воздействием ВИЧ-инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов (последствия травм, перинатальной патологии, ранее перенесенных заболеваний нервной системы, осложнения со стороны нервной системы, вызванные сопутствующими соматическими заболеваниями, интоксикациями и др.).

В настоящее время данная категория пациентов не только концентрируется в специализированных центрах и кабинетах по профилактике и борьбе со СПИДом, но и все чаще первично обращается на прием к неврологам поликлиник [5, 8, 9].



Рисунок 1. Кандидоз ротовой полости



Рисунок 2. Изменения на коже при опоясывающем герпесе

Ввиду большого выбора консультативных услуг, предоставляемых частными и государственными клиниками, зачастую к неврологу больной попадает без первичного общеклинического обследования у терапевта либо семейного врача, результатов ежегодного профилактического осмотра (проведение последних на предприятиях за последние годы значительно сократилось или является необязательным).

При неэффективности проводимой терапии такие пациенты госпитализируются в стационары с диагнозами «полинейропатия», «дисциркуляторная энцефалопатия», «синдром рассеянного энцефаломиелита (РЕМ)», «прогрессирующая миелопатия», «очаговое поражение головного мозга», «синдром хронической усталости», «лейкоэнцефалопатия» и др. [5, 8, 9].

В связи с этим паттерн обследования пациента, впервые обратившегося к неврологу с различными проявлениями неврологических нарушений со стороны периферической и/или центральной нервной системы, должен включать: тщательный сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, данные неврологического статуса, анализ медицинской документации, имеющихся лабораторных и инструментальных данных. Обязательным должно быть наличие у пациента результатов общеклинических обследований (общий анализ крови, общий анализ мочи, сахар крови, при необходимости — HbsAg (австралийский антиген) (поверхностный антиген вируса гепатита В)), ЭКГ, реакции Вассермана (RW), ФЛГ (или R^o-графии органов грудной клетки); важно помнить, что выявленный туберкулез может являться СПИД-индикаторным заболеванием. При необходимости — проведение дополнительных лабораторных и инструментальных обследований для дифференциальной диагностики выявленных неврологических нарушений (биохимические исследования крови и цереброспинальной жидкости, ЭЭГ, ЭНМГ, УЗИ, вызванные потенциалы, ДС магистральных сосудов, СКТ, МРТ и т.д.).

При этом важно, согласно действующему приказу МЗ № 388 от 11.05.2010 «Об усовершенствовании диагностики ВИЧ-инфекции» [19], врачу-неврологу обращать внимание на наличие у пациента хотя бы одного

из следующих **25 пунктов** — заболеваний, симптомов и синдромов (перечисленных в приказе), чтобы при их наличии предложить (соблюдая деонтологию) пациенту пройти добровольное обследование на ВИЧ:

1. Поведенческие особенности в анамнезе: эпизодический либо постоянный риск инфицирования ВИЧ (незащищенные сексуальные контакты, перенесенные инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), употребление наркотических веществ, переливание крови или ее компонентов).

2. Вирусный гепатит В и/или С либо другие парентеральные его типы.

3. Немотивированная потеря массы тела (10 % и более от предыдущей).

4. Немотивированная персистирующая лихорадка продолжительностью более 1 месяца.

5. Немотивированная хроническая диарея продолжительностью более 1 месяца.

6. Кандидоз ротовой полости (два или более эпизода в течение 6 месяцев) (рис. 1).

7. Боль за грудиной или затруднение при глотании пищи и жидкости (эзофагит) вместе с кандидозом полости рта.

8. Хроническая или персистирующая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (продолжительностью свыше 1 месяца).

9. Рецидивирующие бактериальные инфекции верхних дыхательных путей (два и более эпизода в течение последних 6 месяцев).

10. Тяжелые бактериальные инфекции (пневмония, менингит, эмпиема, гнойный миозит, артрит или остеомиелит, бактериемия, тяжелые воспалительные заболевания малого таза и др.).

11. Рецидивирующие бактериальные пневмонии (два или более эпизода в течение одного года).

12. Опоясывающий герпес (рис. 2, 3).

13. Безболезненное увеличение (более 1 см) лимфатических узлов более одной зоны (за исключением паховой) продолжительностью более 1 месяца.

14. Анемия неясного генеза (гемоглобин менее 80 г/л), нейтропения (ниже $0,5 \cdot 10^9$ /л) или хроническая (продолжительностью свыше 1 месяца) тромбоцитопения (до $50 \cdot 10^9$ /л).



Рисунок 3. Изменения на коже при опоясывающем герпесе



Рисунок 4. Лейкоплакия языка

15. Волосистая лейкоплакия языка (рис. 4).
16. Ангулярный хейлит (рис. 5).
17. Рецидивирующий стоматит (два и более эпизода в течение последних 6 месяцев).
18. Острый некротизирующий язвенный стоматит, гингивит или некротизирующий язвенный периодонтит.
19. Папулезный зудящий дерматит.
20. Себорейный дерматит волосистой части головы и лица, а также верхней части грудной клетки, под мышками, в паху.
21. Грибковые поражения ногтей (рис. 6).
22. Хориоретинит.
23. Энцефалит или менингоэнцефалит.
24. Нефропатия, кардиомиопатия, энцефалопатия невыясненной этиологии.
25. Злокачественные новообразования (анальный рак, рак шейки матки и др.).

Для правильной постановки диагноза неврологу особенно важно анализировать перечисленные выше заболевания, симптомы и синдромы у пациентов молодого (!) возраста со следующими неврологическими заболеваниями и/или синдромами:

- герпетический ганглионит;
- РЭМ, рассеянный склероз;

- объемный процесс головного или спинного мозга;
- эпилептический синдром;
- миелит;
- полинейропатия;
- энцефалопатия;
- энцефалит, менингоэнцефалит, менингит;
- деменция неизвестной этиологии и др.

При подозрении на ВИЧ-ассоциированную патологию нервной системы или при невыясненной причине неврологических нарушений необходимо, соблюдая все правила деонтологии, убедить пациента провести обследование на ВИЧ-инфекцию. На сегодняшний день тест на ВИЧ один раз в год — это мировой тренд, часть общей системы здорового образа жизни. Тестирование в нашей стране проводят только на добровольной основе и с соблюдением строгой конфиденциальности.

Обследование на ВИЧ доступно как для амбулаторных больных, так и для стационарных.

Первичное обследование пациента на ВИЧ должно включать:

- тестирование на ВИЧ (выполняется соответственно приказу МЗ Украины от 21.12.2010 № 1141 «Об утверждении Порядка проведения тестирования на ВИЧ-инфекцию и обеспечении качества исследования,



Рисунок 5. Ангулярный хейлит



Рисунок 6. Грибковое поражение ногтей

форм первичной учетной документации, инструкций касательно их заполнения») [20];

— пред- и послетестовое консультирование (проводят обязательно, с соблюдением общих условий Порядка добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ-инфекцию, утвержденного приказом МЗ Украины от 19.08.2005 г. № 415 «Об усовершенствовании добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ-инфекцию» [21].

Так, согласно действующему приказу [21], необходимо получение письменного информированного согласия (форма № 503-1/о) пациента для прохождения тестирования на ВИЧ (при тяжелом состоянии пациента — согласия его родителей или других законных представителей). Получение согласия осуществляется в присутствии врача государственного либо коммунального учреждения здравоохранения, который непосредственно выдает пациенту направление в манипуляционный кабинет для взятия крови с целью проведения теста на ВИЧ. Сохраняется форма № 503-1/о в медицинской карте амбулаторного или стационарного больного.

Лабораторная диагностика заключается в выявлении вирус-специфических (к ВИЧ-1 и ВИЧ-2) антител методом иммуноферментного анализа (ИФА), при положительном результате проводят иммунохимический анализ методом иммуноблота (Western Blot). Материалом для исследования могут быть биологические жидкости, содержащие возбудитель (кровь, сперма, моча, ликвор).

При впервые выявленном положительном результате ВИЧ-тестирования у пациента, в том числе с неврологическими нарушениями, специализированная и высокоспециализированная медицинская помощь должна оказываться в специализированных учреждениях, работниками центров (отделений) профилактики и борьбы со СПИДом, врачами-инфекционистами инфекционных стационаров и кабинетов инфекционных заболеваний (КИЗов), «кабинетов доверия» [1, 28] совместно с неврологом. При этом, согласно действующему порядку [28], выполняются дообследования, включая:

- определение количества CD4-лимфоцитов;
- определение вирусной нагрузки ВИЧ в плазме крови.

Также, согласно приказу МЗ Украины [1, 28], проводятся лабораторные исследования с целью диагностики возможных сопутствующих заболеваний: проба Манту, исследование мокроты, скрининговое исследование на сифилис, серологические исследования на маркеры вирусных гепатитов В и С (поверхностный антиген вируса гепатита В (HbsAg), антитела класса иммуноглобулинов G (IgG) к ядерному антигену вируса гепатита В (анти-НВсoIgG), антитела к вирусу гепатита С (анти-НСV) и пр.).

В Украине, согласно приказу МЗ Украины [22], для характеристики ВИЧ-инфекции используется клиническая классификация стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков, рекомендованная ВОЗ в 2006 году (табл. 1). В клинической практике не рекоменду-

Таблица 1. Пересмотренная клиническая классификация стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков (ВОЗ, 2006 г.)

Клиническая классификация стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков	Код МКБ-10
1	2
Острая ВИЧ-инфекция	
Бессимптомная	Z21
Острый ретровирусный синдром	B23.0
Клиническая стадия I	
Бессимптомное течение	Z21
Персистирующая генерализованная лимфаденопатия	B23.1
Клиническая стадия II	
Рецидивирующие бактериальные инфекции верхних дыхательных путей (синусит, средний отит, тонзиллит, фарингит — два или более эпизода за 6 месяцев)	B20.1
Опоясывающий герпес	B20.3
Ангулярный хейлит	B23.8
Рецидивирующий афтозный стоматит (два или более эпизода за 6 месяцев)	B23.8
Папулезный зудящий дерматит	B23.8
Себорейный дерматит	B23.8
Грибковые поражения ногтей	B20.5
Клиническая стадия III	
Немотивированная хроническая диарея продолжительностью более 1 месяца	B22.7
Рецидивирующий кандидоз ротовой полости (два или более эпизода за 6 месяцев)	B20.4
Волосистая лейкоплакия языка	B23.8
Тяжелые бактериальные инфекции (пневмония, менингит, эмпиема, гнойный миозит, артрит или остеомиелит, бактериемия, тяжелые воспалительные заболевания малого таза и др.)	B20.1
Острый некротизирующий язвенный стоматит, гингивит или некротизирующий язвенный периодонтит	B22.7

Окончание табл. 1

1	2
Клиническая стадия IV	
Легочный туберкулез	B20.0
Внелегочный туберкулез (в том числе лимфатических узлов)	B20.0
Нетуберкулезная микобактериальная инфекция либо диссеминированный нетуберкулезный микобактериоз	B20.0
Пневмоцистная пневмония	B20.6
Рецидивирующие бактериальные пневмонии (два или более эпизода за год)	B20.1
Рецидивирующая сальмонеллезная бактериемия, вызванная нетифоидными сальмонеллами	B20.1
Цитомегаловирусный ретинит (± колит)	B20.2
Хроническая либо персистирующая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, длительностью более 1 месяца	B20.3
Прогрессирующая множественная лейкоэнцефалопатия	B20.3
Токсоплазмоз	B20.8
Висцеральный лейшманиоз	B20.8
Криптоспоридиоз (с диареей длительностью более 1 месяца)	B20.8
Хронический изоспороз	B20.8
Диссеминированные микозы (кандидоз, кокцидиомикоз, гистоплазмоз)	B20.4 B20.5
Криптококковый менингит	B20.5
Саркома Капоши и ВИЧ-ассоциированные злокачественные новообразования (лимфома головного мозга, инвазивный рак шейки матки, карцинома прямой кишки)	B21.0 B21.8
T-клеточная лимфома Ходжкина ¹	B21.3
ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия	B22.0
ВИЧ-ассоциированная кардиомиопатия	B23.8
ВИЧ-ассоциированная нефропатия	B23.8
Синдром истощения (ВИЧ-кахексия)	B22.2
Немотивированная потеря массы тела (более 10 % за последние 6 месяцев)	B22.2

Примечание: ¹ — отнесение к IV клинической стадии рассматривается в случае получения достаточной доказательной базы.

ется использовать термин «синдром приобретенного иммунодефицита», критериям которого отвечает IV стадия ВИЧ-инфекции, поскольку термин «СПИД» может негативно повлиять на эмоциональное состояние больного, кроме того, концепция СПИДа как терминальной стадии ВИЧ-инфекции оказалась нечеткой в результате успехов антиретровирусной терапии (АРТ).

Официально зарегистрированные случаи заболевания ВИЧ-инфекцией на момент взятия ВИЧ-инфицированных на диспансерный учет и случаи смерти ВИЧ-инфицированных больных кодируются в соответствии с МКБ-10.

В результате первичного обследования пациента диагноз ВИЧ-инфекции должен быть обоснованным и выставленным на основании лабораторных, эпидемиологических и клинических данных, при этом необходимо определить клиническую стадию заболевания, указать ее характерные клинические проявления. Диагноз ВИЧ-инфекции пациенту устанавливается врачом-инфекционистом, который прошел тематическое усовершенствование по вопросам ВИЧ-инфекции/СПИДа в высших медицинских учебных учреждениях последиplomного образования [28].

Диагностика неврологических проявлений ВИЧ-инфекции основывается:

1) на впервые выявленных или появившихся новых симптомах поражения центральной и/или периферической нервной системы, не связанных с ранее перенесенными заболеваниями нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов;

2) подтверждении ВИЧ-инфекции и ее неврологических осложнений лабораторно (в крови, ликворе):

— скрининговый метод обнаружения антител к ВИЧ (ИФА);

— иммуноблот — для подтверждения специфичности результата;

— метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) — для определения тяжести и прогноза заболевания,

— определение уровня CD4-лимфоцитов в плазме и ликворе;

— исследование уровня вирусной нагрузки в плазме и ликворе;

— определение суммарных (IgM и IgG) антител к вирусу простого герпеса, вирусу Эпштейна — Барр, цитомегаловирусу, токсоплазмозу и др.;

3) подтверждении поражения центральной и периферической нервной системы инструментальными

методами: ЭНМГ, ДС МАГ, ЭЭГ, МРТ (КТ) головного и спинного мозга и др.

При наличии неврологического анамнеза у пациента с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией и имеющимися неврологическими нарушениями провести грань между ВИЧ-ассоциированными и не связанными с ВИЧ неврологическими нарушениями бывает крайне сложно. В помощь врачу может быть тщательный сбор жалоб, анамнеза, объективный и неврологический осмотр, анализ имеющейся медицинской документации (предыдущих осмотров невролога, описаний неврологического статуса), проведение необходимых вышеперечисленных лабораторных и инструментальных обследований.

Согласно современным представлениям [16, 17, 23], неврологические проявления ВИЧ/СПИДа — это общее название разнообразных клинических форм поражения нервной системы, развивающихся у пациентов с ВИЧ/СПИДом.

При этом может вовлекаться как центральная, так периферическая нервная система.

Неврологические проявления при ВИЧ-инфекции, их клинические особенности, критерии лабораторной и инструментальной диагностики, подходы к лечению продолжают изучаться.

Так, в 2016 году в специализированном ученом совете ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» состоялась защита кандидатской диссертации, выполненной на базе Одесского областного центра профилактики и борьбы со СПИДом, соискателем Н.А. Гуменюк «Этиологические и клинико-патогенетические особенности течения менингоэнцефалитов у больных СПИДом» [24]. В 2014 году в Научно-исследовательском институте вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН состоялась защита кандидатской диссертации соискателем Н.Е. Деметьевой «Количественные и качественные характеристики субпопуляций ВИЧ в крови и спинномозговой жидкости» [25] и др. За последнее десятилетие увеличилось число опубликованных научных работ, посвященных изучению этой темы, заслуживающих особого внимания неврологов.

Классификации неврологических проявлений ВИЧ-инфекции и ее осложнений с вовлечением нервной системы продолжают совершенствоваться, дополняться.

Выделяют [5, 8–10] следующие первичные и вторичные неврологические проявления ВИЧ-инфекции.

Первичные неврологические проявления, обусловленные воздействием ВИЧ:

- 1) СПИД-деменция (ВИЧ-энцефалопатия);
- 2) менингит (менингоэнцефалит);
- 3) васкулярный нейроСПИД;
- 4) вакуолярные миелопатии (восходящие или поперечные миелиты);
- 5) периферические нейропатии: симметричная, преимущественно сенсорная, дистальная полинейропатия; хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия; острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия по типу синдрома Гийена — Барре; множественные нейропатии; паралич Белла; диплегия лицевых нервов;

- 6) энцефаломieloполиневропатии;
- 7) БАС-подобный синдром;
- 8) персистирующая миалгия;
- 9) энцефаломиопатия.

Вторичные неврологические проявления ВИЧ, обусловленные развившимся иммунодефицитом:

- 1) прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) с нарастающей деменцией и подкорковые гиперкинезами (паповавирус);
- 2) менингиты, менингоэнцефалиты, менингомиелиты (токсоплазмозные, грибковые, криптококковые, герпетические, цитомегаловирусные, протозойные, туберкулезные);
- 3) абсцессы мозга (криптококкомы, туберкулемы, токсоплазмоз и др.);
- 4) церебральные васкулиты с инфарктами мозга (токсоплазмоз, герпес, туберкулез);
- 5) менингомиелиты (герпетический ВПГ-2, ЦМВ, вирус варицелла зостер);
- 6) полирадикулонейропатии;
- 7) новообразования ЦНС: лимфомы мозга (первичные и вторичные), саркома Капоши, недифференцированные опухоли.

В МКБ-10 проявления ВИЧ-инфекции кодируются в рубрике В20–В24 «Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)» [26]. Неврологические осложнения, связанные с непосредственным воздействием вируса, кодируются в рубрике В22 «Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), проявляющаяся в виде других уточненных болезней» (например, комплекс «СПИД — деменция»). В рубрике В20 кодируются неврологические осложнения, связанные с оппортунистическими инфекциями:

- туберкулезом (В20.0);
- другими бактериальными инфекциями (В20.1);
- цитомегаловирусной инфекцией (В20.2);
- другими вирусными инфекциями (В20.3);
- кандидозом (В20.4);
- другими микозами (В20.5);
- множественными инфекциями (В20.7);
- другими инфекционными и паразитарными заболеваниями (В20.8).

Специализированная и высокоспециализированная медицинская помощь пациентам с ВИЧ-инфекцией, согласно приказу МЗ Украины [28], осуществляется в специализированных учреждениях, которые укомплектованы необходимым оборудованием и персоналом. Подлежат дообследованию и подбору АРТ в таких учреждениях, при необходимости стационарно, и пациенты с неврологическими осложнениями ВИЧ-инфекции, как первичными, так и вторичными. Пациентам с установленным диагнозом и подобранной АРТ в терминальной стадии заболевания доступна помощь в условиях хосписных отделений [27].

АРТ назначается врачами-инфекционистами, которые прошли курсы тематического усовершенствования по вопросам ВИЧ-инфекции/СПИДа в высших медицинских учебных заведениях последипломного образования [28].

Согласно приказу МЗ Украины № 887 от 22.12.2015 г. «Об утверждении изменений к Клиническому протоколу антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков» [29], основными приоритетными клиническими показаниями к назначению АРТ являются: наличие в анамнезе любого СПИД-индикаторного (стадия IV ВИЧ-инфекции) или ВИЧ-ассоциированного (стадии II–III ВИЧ-инфекции) заболевания/состояния и/или снижение количества CD4-лимфоцитов менее 500 клеток/мкл. С точки зрения достижения оптимальной клинической и иммунологической эффективности лечения, увеличения прогнозируемой продолжительности жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией, АРТ следует назначать пациентам с бессимптомной ВИЧ-инфекцией (клиническая стадия I ВИЧ-инфекции) при количестве CD4-лимфоцитов 500 клеток/мкл и ниже, опираясь на этот иммунологический критерий. Независимо от количества CD4-лимфоцитов АРТ следует начинать в том числе пациентам с тяжелыми неврологическими или когнитивными нарушениями.

АРТ является обязательной составляющей комплексной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным, в том числе с ВИЧ-ассоциированными поражениями нервной системы, поскольку эффективная АРТ приводит к существенному снижению заболеваемости и смертности, связанных с ВИЧ-ассоциированной патологией. Целью АРТ является максимальное подавление репликации ВИЧ, восстановление функции иммунной системы, увеличение и повышение качества жизни ВИЧ-инфицированных, предупреждение развития СПИДа, ВИЧ-ассоциированных заболеваний и дальнейшей передачи ВИЧ [1]. Своевременное адекватное назначение АРТ позволяет уменьшить расходы на лечение неврологических проявлений ВИЧ-инфекции, сопутствующих оппортунистических инфекций, средства на стационарное лечение и уход за тяжелобольными.

Плановая госпитализация и оказание специализированной медицинской помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, в том числе с ее неврологическими осложнениями, осуществляется [30]:

- 1) пациентам, которые не употребляют наркотики инъекционно, — в стационарах центров по профилактике и борьбе со СПИДом или в определенных приказом управления здравоохранением лечебно-профилактических учреждениях или инфекционных больницах;
- 2) пациентам, принимающим наркотики путем инъекций, — в наркологических диспансерах и больницах;
- 3) пациентам с активными формами туберкулеза — в противотуберкулезных диспансерах или туберкулезных больницах, в том числе детских.

Данные учреждения обеспечиваются лекарственными средствами для проведения антиретровирусной терапии.

Однако при заболеваниях, не связанных с ВИЧ-инфекцией/СПИДом, все виды медицинской помощи больным с ВИЧ-инфекцией/СПИДом, в том числе экстренная медицинская помощь, предоставляются

учреждениями здравоохранения на общих основаниях [28]. Это касается и ВИЧ-инфицированных пациентов с неврологическими жалобами, когда последние не связаны с ВИЧ-инфекцией/СПИДом, а обусловлены последствиями травм, перинатальной патологией, ранее перенесенными заболеваниями нервной системы и др. Такого пациента при необходимости госпитализируют на общих основаниях, в том числе в стационары неврологического профиля, реабилитационные неврологические центры и т.д. Если же неврологическая симптоматика у этой категории пациентов связана с осложнениями со стороны нервной системы, вызванными декомпенсацией сопутствующих соматических заболеваний (почек, печени и др.), эндокринной патологией, экзогенными и эндогенными интоксикациями, лечение ВИЧ-инфицированный пациент должен получать у специалиста в зависимости от основной патологии (терапевт, нефролог, гепатолог, эндокринолог и др.) с участием врача-невролога, под наблюдением врача-инфекциониста специализированного учреждения.

Провести грань между ВИЧ-ассоциированными неврологическими нарушениями и не связанными с ВИЧ-инфекцией неврологическими проявлениями у ВИЧ-инфицированных пациентов врачу-неврологу помогает междисциплинарный подход и тесная связь с врачом-инфекционистом специализированного учреждения и смежными специалистами, совместный анализ как анамнеза, так и результатов дополнительных лабораторных и инструментальных обследований, а также имеющегося состояния иммунного статуса (прежде всего количества CD4-лимфоцитов, определения вирусной нагрузки ВИЧ в плазме крови). Это может позволить поставить правильный диагноз.

Таким образом, учитывая эпидемиологическую ситуацию в Украине, наличие различных клинических масок неврологических проявлений ВИЧ-инфекции и ее осложнений, важна их ранняя диагностика, для чего неврологу необходимо:

- тщательно анализировать анамнез, данные объективного и неврологического статуса, результаты лабораторных и дополнительных инструментальных методов исследования;
- обращать внимание на клинические признаки поражения нервной системы у людей молодого и среднего возраста, если этиология этих поражений неясна, а проводимая терапия не дает эффекта;
- обращать внимание на наличие у пациента хотя бы одного из 25 пунктов — заболеваний, симптомов и синдромов, перечисленных в приказе МЗ Украины № 388 от 11.05.2010 «Об усовершенствовании диагностики ВИЧ-инфекции» [21], и особенно СПИД-индикаторных заболеваний (туберкулез, сифилис, токсоплазмоз и др.), чтобы предложить (соблюдая деонтологию) пациенту пройти обследование на ВИЧ;
- помнить, что при первичном ВИЧ-ассоциированном поражении нервной системы некоторое

время могут отсутствовать признаки вторичного иммунодефицита: лейкопения, тромбоцитопения, снижение CD4-клеток в крови;

— при подозрении на лимфому или абсцесс мозга до проведения оперативного лечения обязательно рекомендовать пациенту обследование крови на ВИЧ.

Ранняя диагностика неврологических проявлений ВИЧ-инфекции и ее осложнений позволит своевременно назначить специфическую антиретровирусную терапию, определить подходы патогенетической и симптоматической терапии, что, в свою очередь, позволит продлить и улучшить качество жизни пациентов, снизить смертность, связанную с ВИЧ-инфекцией.

Актуальным остается изучение особенностей ВИЧ-ассоциированных поражений нервной системы и их ранней диагностики ввиду полиморфизма клинических проявлений, целого ряда нерешенных организационных вопросов, с которыми в повседневной практике сталкиваются неврологи на амбулаторных приемах и в стационарах. Важен командный междисциплинарный подход и согласованная системная работа, прежде всего врачей-неврологов с обученными специалистами центров профилактики и борьбы со СПИДом, врачами-инфекционистами КИЗ, «кабинетов доверия», при необходимости для своевременной и правильной постановки диагноза — привлечение врачей смежных специальностей (фтизиатра, онколога, нарколога и т.д.). Не во всех СПИД-центрах, к сожалению, есть штатный невролог, имеющий опыт ведения таких больных. Однако совместными усилиями можно найти выход из сложившейся ситуации, в том числе обмениваясь опытом, новой информацией на страницах периодических изданий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Наказ МОЗ України № 551 від 11.08.2014 «Про затвердження клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 551 від 11.08.2014. — Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100712_551.html.
2. Покровский В.И. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции / В.И. Покровский, В.В. Покровский, О.Г. Юрин // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — № 1. — С. 7-10.
3. Gray F. Neuropathology and neurodegeneration in human immunodeficiency virus infection. Pathogenesis of HIV-induced lesions of the brain, correlations with HIV-associated disorders and modifications according to treatments / F. Gray, H. Adle-Biassette, F. Chretien // Clin Neuropathol. — 2001. — № 20. — P. 146-155.
4. Gongora-Rivera F. The clinical spectrum of neurological manifestations in AIDS patients in Mexico / F. Gongora-Rivera, J. Sanros-Zambrano, T. Moreno-Andrade // Arch Med Res. — 2000. — № 31. — P. 393-398.
5. Яковлев Н.А. Нейроспид. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе / Н.А. Яковлев, Н.М. Жулев, Т.А. Слюсарь. — М.: МИА, 2005. — 278 с.
6. Сотскова В.А. Клинический случай: абсцесс головного мозга у ВИЧ-инфицированной пациентки / В.А. Сотскова, А.А. Шульдяков, О.В. Колоколов // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 1. — С. 1448-1451.
7. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции: Обзор литературы / А.Н. Бойко, А.И. Мазус, Е.В. Цыганова и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2012. — № 9. — С. 23-28.
8. Евтушенко С.К. с соавт. Диагностика и лечение поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц при первичном и вторичном нейроСПИДе // Метод. рекомендації. — К., 2001. — 36 с.
9. Евтушенко С.К. Прояви ураження нервової системи у ВІЛ-інфікованих та стратегія подальшого спостереження / С.К. Евтушенко, О.М. Єфіменко // Міжнародний неврологічний журнал. — 2015. — № 4. — С. 20-28.
10. Евтушенко С.К. НейроСПИД как одна из актуальных проблем современной практической неврологии / С.К. Евтушенко с соавт. // Международный неврологический журнал. — 2006. — № 5. — С. 18-29.
11. Manfredi R. AIDS and Other Manifestations of HIV Infection / R. Manfredi // JAMA. — 2005. — № 293. — P. 1393-1393.
12. Murphy E.L. et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease / E.L. Murphy, A.C. Collier, L.A. Kalish et al. // Annals of internal Medicine. — 2001. — № 135. — P. 17-26.
13. Stevens L. HIV infection: The Basics / L. Stevens, C. Lynn, R. Glass // JAMA. — 2006. — № 296. — P. 892.
14. Особенности неврологических проявлений ВИЧ-инфекции / А.И. Мазус, И.И. Левен, Д.Л. Виноградов и др. // Клиническая неврология. — 2009. — № 3. — С. 31-32.
15. Диагностические подходы при нетипичном (неврологическом) дебюте ВИЧ-инфекции / Е.Г. Безрукова, О.Г. Гамов, Е.Б. Лаукарт и др. // Кремлиевская медицина. Клинический вестник. — 2014. — № 4. — С. 11-17.
16. Голубовская О.А. Поражение центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции / О.А. Голубовская, И.С. Азаренко // Клиническая инфектология и паразитология. — 2013. — № 1. — С. 16-24.
17. Сложности диагностики поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных / Т.П. Абрамова, В.А. Сотскова, И.В. Ситкали, Н.В. Крючкова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. — 2013. — № 3. — С. 275.
18. Persidsky Y. Mononuclear phagocyte immunity and the neuropathogenesis of HIV-1 infection / Y. Persidsky, H.E. Gendelman // Journal of Leukocyte Biology. — 2003. — № 74. — P. 691-701.
19. Наказ МОЗ України № 388 від 11.05.2010 «Про удосконалення діагностики ВІЛ-інфекції» [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 388 від 11.05.2010. — Режим доступу до ресурсу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0499-10>
20. Наказ МОЗ України № 1141 від 21.12.2010 «Про затвердження Порядку проведення тестування на ВІЛ-інфекцію та забезпечення якості досліджень, форм первинної облікової документації щодо тестування на ВІЛ-інфекцію, інструкцій

щодо їх заповнення» [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 1141 від 21.12.2010. — Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20101221_1141.html

21. Наказ МОЗ України № 415 від 19.08.2015 «Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію» [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 415 від 19.08.2015. — Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20050819_415.html

22. Наказ МОЗ України № 766 від 10.09.2010 «Про внесення змін до наказу МОЗ від 12.07.2010 № 551» [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 766 від 10.09.2010. — Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100910_766.html

23. Погорелова Г.А. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции / Г.А. Погорелова // Загальна патологія та патологічна фізіологія. — 2014. — № 9. — С. 140-142.

24. Гуменюк Н.А. Етіологічні та клініко-патогенетичні особливості перебігу менінгоенцефалітів у хворих на СНІД: дис... канд. мед. наук від 14.01.15 / Гуменюк Н.А. — Одеса, 2016. — 155 с.

25. Дементьева Н.Е. Количественные и качественные характеристики субпопуляций ВИЧ в крови и спинномозговой жидкости: дис... канд. мед. наук от 03.02.02 / Дементьева Н.Е. — Санкт-Петербург, 2014. — 130 с.

26. Шток В.П. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / В.П. Шток, О.С. Левин. — М.: МИА, 2006. — 520 с.

27. Наказ МОЗ України № 866 від 27.12.2015 «Про затвердження примірних положень про хоспіс та відділення паліативної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію та СНІД» [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 866 від 27.12.2015. — Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20071227_866.html

28. Наказ МОЗ України № 585 від 10.07.2013 «Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ» [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 585 від 10.07.2013. — Режим доступу до ресурсу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1254-13>

29. Наказ МОЗ України № 887 від 22.12.2015 «Про затвердження змін до Клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 887 від 22.12.2015. — Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100712_551.html

30. Наказ МОЗ України № 120 від 25.05.2000 «Про вдосконалення організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію/СНІД» [Електронний ресурс] / Наказ МОЗ України № 120 від 25.05.2000. — Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20000525_120.html

Получено 13.06.2016 ■

Іванова М.Ф.^{1,2}, Євтушенко С.К.³, Семьонова О.В.², Палагута Г.В.⁴

¹Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України, м. Київ, Україна

²Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України, м. Київ, Україна

³Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна

⁴ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології, м. Ужгород, Україна

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ВІЛ-АСОЦІЙОВАНИХ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА В ПРАКТИЦІ НЕВРОЛОГА

Резюме. В статті подана актуальність вивчення питань ранньої діагностики ВІЛ-асоційованих уражень нервової системи в практиці невролога, надана класифікація первинних і вторинних ВІЛ-асоційованих уражень нервової системи, їх кодування згідно з МКХ-10, патерн діагностичних заходів, підходів до

терапії. Подано аналіз нормативних документів для допомоги лікарю-неврологу в вирішенні питань щодо ранньої діагностики, ключові ведення даної категорії хворих.

Ключові слова: ВІЛ; неврологічні порушення; діагностика; лікування

M.F. Ivanova^{1,2}, S.K. Evtushenko³, O.V. Semonova², G.V. Palaguta⁴

¹Institute of Nuclear Medicine and Radiology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²State Institution «Institute of Gerontology named after D.F. Chebotariov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

³Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

⁴Higher State Educational Institution «Uzhhorod National University», Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology, Uzhhorod, Ukraine

EARLY DIAGNOSIS OF HIV-ASSOCIATED NEUROLOGICAL DISORDERS AS AN ACTUAL PROBLEM IN THE PRACTICE OF THE NEUROLOGIST

Abstract. The article reflects the relevance of studying the issues of early diagnosis of HIV-associated lesions of the nervous system in the practice of neurologist, presents the classification of primary and secondary HIV-associated lesions of the nervous system, their coding in

ICD-10, the pattern of diagnostic measures, therapy approaches. The analysis of regulatory documents to help the neurologist on issues of early diagnosis and treatment strategies in this group of patients is given.

Keywords: HIV; neurological disorders; diagnosis; treatment