INJ
МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ПРАКТИКУЮЧОМУ НЕВРОЛОГУ
/TO PRACTICING NEUROLOGIST/

УДК 616.8+614.217+632.938 DOI: 10.22141/2224-0713.2.104.2019.161632

Зозуля І.С., Зозуля А.І., Волосовець А.О.
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Неврологічні ускладнення СНІДу

Резюме. *В лекції наведені дані про неврологічні ускладнення при синдромі набутого імунодефіциту (СНІД), що трапляються у 50–60 % хворих. Найчастіше поширеними є енцефаліти, менінгіти, менінгоенцефаліти, полінейропатії, мієлопатії, міопатії. Висвітлюються етіопатогенетичні механізми цих ускладнень, клініка, лікування, прогноз.*

Ключові слова: *ВІЛ; СНІД; ураження нервової системи; лікування; прогноз*

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, близько 45 мільйонів осіб на планеті інфіковані вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Середній показник інфікування в Україні становить 58 випадків на 100 тисяч населення.

Одним з елементів організму людини, що уражує ВІЛ, є нервова система. Неврологічні ускладнення ВІЛ-інфекції можуть бути викликані як ретровірусом, так і опортуністичними інфекціями, пухлинами, цереброваскулярними захворюваннями, токсичним впливом антиретровірусних препаратів.

Відомо, що безпосереднє ураження організму полягає в інфікуванні та руйнуванні клітин нервової системи, які мають рецептор CD4. Сюди можна віднести астроцити, олігодендроцити, мікроглію, моноцити, фібробластоподібні клітини мозку, клітини ендотелію кровоносних судин, нейрони. Окрім проникнення ВІЛ у клітину, відбувається мембранолізис білком gp120. Спостерігається порушення медіаторного обміну, а дефіцит гамма-аміномасляної кислоти і гліцину призводить до розвитку епілептичних нападів, зниження рівня серотоніну (антисеротонінова атаксія), порушення вазопресину (порушення пам'яті). Ураження ендотеліальних клітин судинних сплетінь сприяє розвитку запалення мезенхімальних елементів нервової тканини і вторинної демієлінізації. Депресія клітинного імунітету викликає розвиток у пацієнтів опортуністичних інфекцій та неопластичні процеси. Вірус проникає в мозок через периневральні простори, а також із клітин імунної системи в нервову систему (механізм «троянського коня»). Існують варіанти генетично обумовленого ураження ВІЛ, виникнення первинних васкулітів і васкулопатій, розвитку геморагічних ускладнень, порушення реології крові та гіперкоагуляції. На тлі ВІЛ-асоційованого васкуліту часто розвиваються мультифокальні ураження мозку, що вказує на виникнення менінговаскулярної форми нейро-СНІДу. У 40 % ВІЛ-інфікованих спостерігаються зміни у спинномозковій рідині (СМР), що є специфічними (лімфоцитарний плеоцитоз — 5–50 клітин/мм^3), спостерігається підвищена кількість білка (500–1000 мг/л), нормальна концентрація глюкози. Анти-HIV виявляються у СМР у високих титрах.

Неврологічні ускладнення при синдромі набутого імунодефіциту (СНІД) зустрічаються у 50–60 % хворих, а у 5–10 % випадків це перші симптоми захворювання. При автопсії у 90–100 % випадків діагностують неврологічні ускладнення на тому чи іншому рівні. Залучення нервової системи у патологічний процес може бути результатом дії ВІЛ або опортуністичного захворювання.

Розвиток гострого менінгіту, менінгоенцефаліту або поліневриту може вказувати на сероконверсію — появу в сироватці крові хворого специфічних антитіл до ВІЛ, але результати стандартної методики ВІЛ-

© «Міжнародний неврологічний журнал» / «Международный неврологический журнал» / «International Neurological Journal» («Mežđunarodnyj nevrologičeskij žurnal»), 2019
© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2019

Для кореспонденції: Зозуля Іван Савович, доктор медичних наук, професор, кафедра медицини невідкладних станів, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: nmapo.emergency@gmail.com
For correspondence: Ivan Zozulya, MD, PhD, Professor, Department of emergency medicine, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: nmapo.emergency@gmail.com

тестування можуть стати позитивними тільки через 3–6 місяців від початку появи симптомів. Хворим із зазначеними синдромами і підозрою на ВІЛ слід виконати більш чутливі вірус- або антигенспецифічні тести, а по можливості повторити стандартне тестування через 3–6 місяців.

Для діагностики важливе значення має анамнез захворювання, при цьому у 15–20 % хворих із СНІДом на ранніх стадіях виявляється енцефаліт, і це може бути першою ознакою захворювання. ВІЛ-інфекція швидко прогресує, середній термін життя від перших симптомів не перевищує 6 місяців. Правда, сьогодні клінічна картина не відповідає ступеню патологічних змін, знайдених при автопсії померлих.

Клінічна картина

Для захворювання характерна тріада симптомів: порушення когнітивних функцій, поведінкові та рухові розлади. Когнітивні розлади проявляються сповільненим мисленням, персевераціями, гіпомімією. Пацієнти стають апатичними, знижена соціальна активність. Зразу це нагадує картину депресії. Інколи в дебюті трапляються атипові психози. Рухові порушення включають в себе гіперрефлексію й атаксію, переважно в нижніх кінцівках. Екстрапірамідні порушення характеризуються брадикінезією, маскоподібним обличчям, порушенням постуральних рефлексів. Може спостерігатися тремор і ознаки дисфункції лобних часток із появою хапальних рефлексів, рефлексів орального автоматизму.

У діагностиці, крім характерного неврологічного статусу, використовують магнітно-резонансну томографію (МРТ) і аналіз цереброспінальної рідини (ЦСР). При МРТ можна спостерігати атрофію або симетричну лейкоенцефалопатію. ВІЛ-енцефаліт, ВІЛ-енцефалопатія, підгостра енцефалопатія зустрічаються винятково у фазу СНІДу. Це найчастіші захворювання неврологічного профілю у хворих на СНІД, що можуть бути першими симптомами СНІДу у ВІЛ-інфікованих. Ранніми симптомами є апатія, зниження уваги, інтелекту, порушення орієнтації, оглушення, галюцинації, психози. Значно знижується темп мислення, швидкість моторних функцій. Такі симптоми вказують на деменцію (кортикальну — афазія, апраксія, агнозія), що дуже схоже на хворобу Альцгеймера. Частими і ранніми симптомами є ураження окорухових нервів, тремор, нестійка хода. У хворих на СНІД при МРТ виявляється атрофія головного мозку, пізніше з'являються осередки розм'якшення, дифузні зміни білої речовини. Але ці зміни не є специфічними. Виявляють гіперметаболізм у базальних і таламічних гангліях, пізніше — гіпометаболізм у сірій речовині кори і підкіркових ділянок. Майже у половини хворих на СНІД, особливо з тяжким перебігом, виявляють вакуольну мієлопатію.

У таких хворих може спостерігатися прогресуюча енцефалопатія, особливо часто вона зустрічається в дітей. Початок хвороби поступовий, хоча буває і гострий. У хворих виникає затримка розумового, фізичного, інтелектуального розвитку. Діти стають малорухомими, апатичними, пізніше розвиваються аутизм, деменція, мікроцефалія. Спочатку з'являється гіпотонія і гіпорефлексія, пізніше — гіперрефлексія, псевдобульбарний параліч і тетраплегія. Смерть настає протягом року.

Для діагностики опортуністичних інфекцій потрібно проведення широкого спектра досліджень, у тому числі біопсії патологічних вогнищ у мозку.

Лікування

Рекомендують використовувати зидовудин (AZT), який інгібує зворотню транскриптазу ВІЛ. Це єдиний антиретровірусний препарат, ефективність якого сьогодні доведена. Препарат часто відновлює порушення когнітивних функцій. Чим вищі дози, тим кращий терапевтичний ефект. Рекомендують приймати 1200–2000 мг/добу, розділяючи дозу на 5–6 прийомів, що сприяє кращій переносимості. Ускладненням може бути зниження кістковомозкового кровотворення. Для профілактики рекомендують одночасно застосовувати еритропоетин до досягнення рівня гемоглобіну понад 100 г/л і нейтрофілії до 1000/мм^3. Інакше показано переливання крові. Крім того зидовудин може викликати головний біль, нудоту, блювання і загальну слабкість.

Для боротьби зі штамами ВІЛ, резистентними до AZT, використовують дидеоксинуклеозиди (DDI, DDC, DuT), які, на жаль, неефективні щодо лікування ВІЛ-енцефалітів. Більш ефективним є комбіноване лікування. Ускладненнями DDI та інших подібних препаратів є периферичні невропатії, панкреатити, токсичні ураження печінки і шлунково-кишкового тракту. Сьогодні для лікування ускладнень ВІЛ розробляються інгібітори протеаз.

При апатії й аутизмі хворим на СНІД рекомендується призначати метилфенідазу в дозі 5–10 мг 2–3 рази на добу. До побічних ефектів цього препарату відносять: токсичне ураження печінки, шлунково-кишкові розлади, делірій, судоми, тривожні стани і порушення сну. У випадку депресії призначають трициклічні антидепресанти (амітриптилін у дозі 25 мг на ніч). Щотижня дозу препарату збільшують на 25 мг (при задовільній переносимості) до моменту досягнення клінічного ефекту.

Призначають також інгібітори зворотного захвату серотоніну, такі як флуксетин, у початковій дозі 10–20 мг/добу зі щотижневим підвищенням дози на 10 мг. До недоліків такого лікування відноситься затримка сечі, запори, сухість у роті, порушення провідності в серці (блокади), артеріальна гіпотензія, токсичний делірій, судоми, тремор, парестезії, підвищений апетит і збільшення маси тіла. Побічні дії флуоксетину: озноб, лихоманка, нудота, головний біль, стенокардія, артралгії, підвищення або зниження артеріального тиску.

У хворих на ВІЛ можуть виникати судоми, що потребують протисудомної терапії (переважно — фенобарбітал). За хворими повинен бути постійний догляд,

оскільки вони втрачають можливість елементарного самообслуговування, прийому їжі. Краще їх поміщати у хосписи, де розроблені спеціальні програми допомоги.

Прогноз несприятливий, але лікування з використанням AZT продовжує тривалість життя таких пацієнтів.

ВІЛ-мієлопатія

Трапляється ВІЛ-мієлопатія у 40 % хворих (згідно з даними автопсії). Мієлопатія пов'язана з ураженням задніх і бокових канатиків грудного відділу спинного мозку. Специфічний збудник мієлопатії не знайдений, тому що в гострій стадії ВІЛ-інфекції збудник не знаходиться в спинному мозку.

Клініка проявляється спастичним парапарезом і сенситивною атаксією. Захворювання виявляється на стадії глибокого імунодефіциту і прогресує поступово протягом декількох місяців. У хворих часто порушується функція тазових органів (більше сечовипускання) і випадає глибока чутливість — м'язово-суглобова та вібраційна, що є проявом ураження задніх канатиків спинного мозку. До 60 % хворих на мієлопатію страждають і від енцефалопатії. Диференціювати ВІЛ-мієлопатію слід із дефіцитом вітаміну B_{12}, сифілісом. МРТ може бути нормальною або спостерігається атрофічний процес.

На сьогодні специфічного лікування немає. Для зменшення спастичності призначають баклофен у дозі 5–20 мг 3–4 рази на добу, при порушенні сечовипускання призначають оксибутинін у дозі 2,5–5 мг 3–4 рази на добу. Ходьба — на милицях або з ходунками. Не можна різко відміняти баклофен (особливо при високих дозах), тому що можуть виникнути судомні напади. Оксибутинін може викликати антихолінестеразні ефекти — зниження перистальтики кишечника, сухість у роті, біль у животі, нудоту.

Прогноз несприятливий, хоч у деяких хворих відзначається відносно довга тривалість життя.

Дистальна сенсорна ВІЛ-нейропатія

Дистальна сенсорна ВІЛ-нейропатія — найпоширеніший вид нейропатії на тлі ВІЛ-інфекції. Зустрічається у 1/3 хворих, а в деяких випадках майже у 100 % померлих від СНІДу. При автопсії спостерігають прогресуючу аномальну дегенерацію з ознаками запалення ендоневрію і епіневрію.

У клінічній картині — симетричне порушення чутливості в дистальних відділах кінцівок, починаючи зі стоп із поступовим прогресуванням. Хворі скаржаться на сильний біль пекучого і стріляючого характеру. Чутливість у стопах порушена, відзначаються парестезії у верхніх і нижніх кінцівках. Порушена больова і глибока м'язова чутливість, зокрема вібраційна, втрата ахілових рефлексів, сенситивна атаксія. В м'язах дистальних відділів кінцівок наявна слабкість.

Диференціювати слід з алкогольною нейропатією, дефіцитом вітаміну B_{12}, діабетичною нейропатією. ЕМТ вказує на симетричний дегенеративно-реіннервацій-ний процес.

Лікування полягає, в першу чергу, у боротьбі з вірусом імунодефіциту. Для зменшення невропатичного болю рекомендують протисудомну терапію і трициклічні антидепресанти (карбамазепін по 200 мг 3–4 р/день або дифенілгідантоїн по 100 мг 3–4 р/день). Можна використовувати габапентин в дозі 300–600 мг 3 р/добу. Використовують мексилетин по 150–300 мг 2 р/добу. Він призначається після відміни протисудомних препаратів.

При тривалому застосуванні дифенілгідантоїну може розвинутись остеомаляція та невропатії, а мексилетин може викликати ураження серцево-судинної системи з блокадою провідності й аритмією, артеріальною гіпотензією та обмороком. Це лікування може покращити якість життя хворих зі СНІДом, проте не впливає на прогресування хвороби.

Запальна демієлінізуюча полінейропатія

Запальна демієлінізуюча полінейропатія (ЗДП) розвивається на ранніх стадіях СНІДу і може бути ознакою сероконверсії (поява антитіл до ВІЛ у крові хворого). Клінічна картина дуже схожа на синдром Гійєна — Барре в осіб, які не хворіють на СНІД. Причина — порушення імунітету і розвиток демієлінізації периферичних нервів. ЗДП може розвинутися на будь-якій стадії СНІДу, а також мати перебіг із ремісіями та загостреннями.

Клініка супроводжується наростаючою м'язовою слабкістю, арефлексією, різними чутливими та вегетативними порушеннями. У деяких хворих розвивається дихальна недостатність.

Діагностика засновується на клінічній картині, дослідженні ЦСР, ВІЛ-захворюванні в анамнезі. В лікуванні використовують плазмаферез в об'ємі 200–250 мл/кг (5 процедур протягом 2 тижнів), внутрішньовенне введення людського імуноглобуліну в дозі 0,4 г/кг/добу № 5.

Побічні ефекти виявляються у вигляді міалгій, артралгій, головного болю, головокружіння. Прогноз може бути позитивним, після лікування повне одужання або резидуальний неврологічний дефіцит.

ВІЛ-міопатія

Міопатія виникає внаслідок СНІДу або токсичного ураження після лікування зидовудином (AZT). Точний патогенез ВІЛ-міопатії не з'ясовано. В клініці спостерігається симетрична прогресуюча м'язова слабкість із підвищенням рівня креатинкінази у сироватці крові. На ЕМТ реєструються характерні для міопатії зміни — укорочення і зниження амплітуди потенціалів рухової одиниці, включення у вигляді паличкоподібних немалінових тілець.

У лікуванні відміняють AZT і застосовують кортикостероїдну терапію у вигляді преднізолону в дозі 40–60 мг/добу з поступовим зменшенням дози або введенням через день. Можна призначати людський імуноглобулін.

Прогноз сумнівний.

Асептичний менінгіт

Розвивається тоді, коли з'являються антитіла в крові до ВІЛ-інфекції. В клініці пацієнтів турбують головний біль, лихоманка, менінгеальні симптоми і часто — ураження черепних нервів, сплутаність свідомості.

В лікуванні цієї хвороби застосовують тільки анальгетики. У СМР — помірний лімфоцитарний плеоцитоз, підвищений рівень імуноглобулінів, інколи виявляються олігоклональні антитіла. Диференціювати асептичний менінгіт потрібно з нейросифілісом.

Криптококова інфекція у хворих на СНІД

Криптококова інфекція — найчастіший збудник менінгіту у хворих на СНІД (близько 10 % хворих). Крім ураження мозку, може спостерігатися ураження легень, кісткового мозку, печінки, шкіри. Збудник передається повітряно-крапельним шляхом, проникає в центральну нервову систему (ЦНС) гематогенним шляхом.

Клініка проявляється головним болем, лихоманкою, ураженням черепних нервів, судомними нападами.

У СМР і сироватці крові виявляють підвищення рівня криптококового антигена. Для підтвердження діагнозу необхідна біопсія мозку.

Лікування полягає у призначенні амфотерицину в дозі 0,6–1,0 мг/кг/добу одночасно з флуцитозином у дозі 25,0–37,5 мг/кг 4 р/добу. Альтернативою є лікування флуконазолом в дозі 200 мл 2 р/добу. Лікування довготривале (до 10 місяців — 1 року).

Смертність від криптококового менінгіту становить 10–25 %. Поганим прогнозом вважають появу психічних порушень.

Лімфома ЦНС

Первинна лімфома ЦНС зустрічається у хворих на СНІД у 2–4 %. Прогноз поганий, більшість пацієнтів помирають. Клініка проявляється головним болем, сонливістю. Може спостерігатися геміпарез, афазія, атаксія, випадіння полів зору. Виявляються лептоменінгеальні лімфоми, які що мають ознаки менінгіту, менінгоенцефаліту або менінгорадикуліту.

В діагностиці допомагає МРТ, інколи виявлення пухлинних клітин у СМР. Лікування: променева терапія, причому цей метод тільки паліативний.

Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)

Зустрічається у 5 % хворих на СНІД.

Відзначається підгострий, прогресуючий перебіг хвороби у вигляді когнітивних порушень, випадіння полів зору, геміпарезів, атаксії, порушення мовлення.

Діагностика: МРТ дозволяє візуалізувати зони ураження.

Лікування не існує, прогноз несприятливий. Після встановлення діагнозу хворі живуть не більше 6 місяців.

Отже, у хворих із ВІЛ-асоційованим СНІДом може спостерігатись чимало захворювань головного та спинного мозку, периферичної нервової системи, що можуть розвиватися гостро або поступово, але обов'язково з прогресуванням. Специфічної терапії немає, прогноз у більшості випадків несприятливий, деякі хворі помирають вже через 6 місяців від моменту встановлення діагнозу.

У лікарню такі хворі надходять частіше з діагнозом менінгіту, менінгоенцефаліту, полінейропатії, синдрому Гійєна — Барре, пухлин головного мозку. І тільки анамнез, клініка, додаткові методи дослідження (МРТ, СМР, біопсія, лабораторні дані) допомагають визначитися з діагнозом.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Биллер Х. Практическая неврология. Лечение. — М.: Медицинская литература, 2005. — 397 с.

2. Бойко А.Н. 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.

3. Евтушенко С.К. Неврологические проявления у ВИЧ-инфицированных больных // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — С. 22-29.

4. Евтушенко С.К. Прояви ураження нервової системи у ВІЛ-інфікованих та стратегія подальшого спостереження / С.К. Евтушенко, О.М. Ефіменко // Міжнародний неврологічний журнал. — 2015. — № 4. — С. 20-28.

5. Зайцев И.А., Мирошниченко В.А. Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции и СПИДе // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 9(364). — С. 23-28.

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. Chirgwin K. et al. Randomized phase II trial of atovaquone with pyrimethamine or sulfadiazine for treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome: ACTG 237/ANRS 039 Study. AIDS Clinical Trials Group 237/Agence Nationale de Recherche sur le SIDA, Essai 039 // Clinical Infectious Diseases. — 2002. — 34(9). — 12431250.

8. Conant M.A. et al. Valaciclovir versus aciclovir for herpes simplex virus infection in HIVinfected individuals: two randomized trials // International Journal of STD and AIDS. — 2002. — 13(1). — 1221.

9. Manfredi R. AIDS and other Manifestations of HIV Infection / R. Manfredi // JAMA. — 2005. — № 293. — P. 13931393.

10. 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.

11. Stevens L. HIV infection: The Basics / L. Stevens, C. Lynm, R. Glass // JAMA. — 2006. — № 296. — P. 892.

Отримано 19.01.2018

Зозуля И.С., Зозуля А.И., Волосовец А.О.
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Неврологические осложнения СПИДа

Резюме. В лекции представлены данные о неврологических осложнениях при синдроме приобретенного иммунодефицита (СПИД), встречающихся у 50–60 % больных. Наиболее распространенными являются энцефалиты, менингиты, менингоэнцефалиты, полинейропатии, миелопатии, миопатии. Освещаются этиопатогенетические механизмы таких осложнений, клиника, лечение, прогноз.

Ключевые слова: ВИЧ; СПИД; поражение нервной системы; лечение; прогноз

I.S. Zozulia, A.I. Zozulia, A.O. Volosovets
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Neurological complications of AIDS

Abstract. This lecture presents data about neurological complications in AIDS patients, which occur in 50–60 % of cases. Most common are encephalitis, meningitis, meningoencephalitis, polyneuropathy, myelopathy, myopathy. Etiopathogenetic mechanisms of these complications, clinical picture, treatment and prognosis are also analyzed.

Keywords: HIV; AIDS; nervous system disorders; treatment; prognosis