



К.Ю. Литвин

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

## Характеристика ВІЛ-асоційованих захворювань центральної нервової системи у госпіталізованих пацієнтів у Дніпропетровському регіоні

**Мета роботи** — проаналізувати епідеміологічні, демографічні і лабораторні характеристики випадків ВІЛ-асоційованих захворювань центральної нервової системи (ЦНС) у госпіталізованих пацієнтів у Дніпропетровській області за 2010–2017 рр.

**Матеріали та методи.** Проведений ретроспективний когортний аналіз медичних карток 451 пацієнта з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС, госпіталізованих у відділення міської клінічної лікарні № 21 м. Дніпра та Дніпропетровського обласного центру профілактики й боротьби зі СНІДом (Україна), від 2010 до 2017 р. Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакета прикладних програм STATISTICA v. 6.1®.

**Результати та обговорення.** Серед 451 пацієнта з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС було більшість чоловіків — 263 (58,3 %). Середній вік дорівнював  $(38,6 \pm 0,37)$  року. 260 (57,6 %) хворих вижили та були переведені після підтвердження діагнозу в профільні відділення, а 191 (42,4 %) помер унаслідок захворювання. Серед померлих було більше чоловіків — 66,0 % порівняно з 52,7 % ( $p = 0,005$  FET). У 44,1 % пацієнтів ВІЛ-статус встановлено менше ніж за рік до неврологічних виявів. Здебільшого вони померли в лікарні — 118 (61,8 %) порівняно з 81 (31,2 %) ( $p < 0,001$  FET) тих, що вижили. Тільки 32 (16,8 %) із 191 померлого отримували антиретровірусну терапію. 139 (30,8 %) осіб були інфіковані статевим шляхом та 184 (40,8 %) — парентеральним. У 128 (28,4 %) хворих шлях інфікування не встановлено. У 91 (20,2 %) хворого були комбіновані захворювання ЦНС, 56 (61,5 %) із них померли. Ко-інфекція ЦНС частіше була представлена поєднанням туберкульозу (ТБ) з грибковим менінгоенцефалітом — 27 (29,7 %) випадків. Така комбінація захворювань призвела до збільшення кількості летальних випадків: померли 19 із 27 хворих (70,4 %;  $p = 0,006$  FET). Медіана CD4 за наявності ВІЛ-асоційованих захворювань ЦНС дорівнювала 49,0 (IQR 20,0–101,0), у померлих — 40,0 (IQR 15,0–73,0) кл./мкл порівняно з 61,0 (IQR 25,0–129,0) кл./мкл у тих, хто вижив ( $p < 0,001$  за U-критерієм). Медіана вірусного навантаження ВІЛ РНК дорівнювала 115007 ВІЛ РНК коп./мл (IQR 180–521625), з вищим рівнем у померлих — 5,65 (IQR 5,15–6,05) Lg коп./мл ( $p < 0,001$  U). Середній рівень протеїну в спинномозковій рідині становив  $(0,48 \pm 0,03)$  г/л, глюкози —  $(2,48 \pm 0,06)$  ммоль/л. Встановлено різницю між середнім вмістом протеїну та глюкози у померлих та тих, хто вижив: відповідно  $(0,54 \pm 0,05)$  г/л та  $(2,32 \pm 0,09)$  ммоль/л порівняно з  $(0,42 \pm 0,04)$  г/л та  $(2,63 \pm 0,09)$  ммоль/л ( $p = 0,066$  t та  $p = 0,016$  t). Серед ВІЛ-асоційованих уражень ЦНС переважали ТБ нервової системи (37,3 %), церебральний токсоплазмоз (30,2 %) та грибкові ураження, зокрема мікози (16,2 %). З розвитком запального синдрому відновлення імунної системи були пов'язані 4 випадки токсоплазмозу, 2 — ТБ, 2 — ко-інфекції ТБ та токсоплазмозу, 2 — цитомегаловірусних енцефалітів та 1 — енцефаліту невизначеної етіології.

**Висновки.** Найпоширенішими інфекційними захворюваннями ЦНС у госпіталізованих пацієнтів у Дніпропетровському регіоні за період 2010–2017 рр. були ТБ, токсоплазмоз та мікози. У 20,2 % випадків спостерігалася комбінація захворювань ЦНС, що може значно ускладнювати ведення пацієнтів. Лабораторні дані при ВІЛ-асоційованих захворюваннях ЦНС мають суттєві розбіжності залежно від наслідків хвороби, що може бути корисним для прогнозування означеної патології.

### Ключові слова

ВІЛ-інфекція, ВІЛ-асоційовані захворювання центральної нервової системи, коморбідність, запальний синдром відновлення імунної системи.

Питання протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу є одним із найактуальніших у сфері охорони здоров'я в Україні й світі. На сьогодні в Україні до 240 тис. людей віком від 15 років і старші живуть з ВІЛ, зберігаються високі темпи приросту смертності від СНІДу [2]. У хворих з ВІЛ значно збільшують ризик смертності захворювання центральної нервової системи (ЦНС) — на 40–70 % випадків ВІЛ [4, 14]. Дані про структуру ВІЛ-асоційованих захворювань згаданої системи в різних країнах суттєво відрізняються [3, 5, 7, 9]. У країнах, що розвиваються, опортуністичні інфекції залишаються основною причиною захворювань нервової системи [10, 13]. У більшості країн з невисоким економічним рівнем, де ВІЛ-інфекція набула масштабів епідемії, найпоширенішим опортуністичним захворюванням у пацієнтів з ВІЛ є туберкульоз [8, 10, 13]. В Україні представники соціально незахищеної частини населення становлять майже 70 % пацієнтів з уперше виявленим туберкульозом, а значна кількість випадків ко-інфекції ВІЛ-туберкульоз (до 20 %) відображає рівень епідемії ВІЛ-інфекції [1]. Туберкульоз посідає також одне з провідних місць серед уражень нервової системи [8, 10–12].

Зміни структури ВІЛ-асоційованих неврологічних захворювань можуть бути пов'язані з широким використанням антиретровірусної терапії (АРТ): знижуються захворюваність на ВІЛ-енцефалопатію, криптококовий менінгіт, токсоплазмоз ЦНС, прогресивну мультифокальну лейкоенцефалопатію та первинну лімфому ЦНС. Водночас є відомості, що поширеність ВІЛ-асоційованих когнітивних порушень з призначенням АРТ зростає [14]. Але ці дані суперечливі, потребують уточнення. Слід враховувати можливість виникнення неврологічних ускладнень не тільки на тлі імунodefіциту, а й той факт, що АРТ може зумовлювати індукцію запального синдрому відновлення імунної системи [6, 11] та як наслідок — маніфестацію неврологічних захворювань. Дані про характер та структуру захворювань нервової системи, пов'язаних із ВІЛ ускладнень ЦНС, в Україні рідкісні, тому потребують вивчення для управління зниженням захворюваності та летальності в подальшому.

**Мета роботи** — проаналізувати епідеміологічні, демографічні і лабораторні характеристики випадків ВІЛ-асоційованих захворювань ЦНС у госпіталізованих пацієнтів у Дніпропетровській області у період за 2010–2017 рр.

### Матеріали та методи

Проведено ретроспективний когортний аналіз медичних карток 451 пацієнта з ВІЛ-асоційо-

ваними захворюваннями ЦНС, які були госпіталізовані у відділення міської клінічної лікарні № 21 м. Дніпра та у відділення Дніпропетровського обласного центру профілактики і боротьби зі СНІДом (Україна) в період від 2010 до 2017 р. та мали відповідні записи у медичних картках. Етіологію захворювань ЦНС було обґрунтовано результатами спеціальних лабораторних та томографічних методів, відповідно на етіотропну терапію, а в летальних випадках — результатами дослідження автопсійного матеріалу тканини мозку. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета прикладних програм STATISTICA v.6.1®. З урахуванням закону розподілу кількісних ознак (критерій Shapiro–Wilk's W test) використовували параметричні і непараметричні характеристики та методи порівняння: для нормального закону розподілу — середнє арифметичне (M), стандартну похибку (m), критерій Стьюдента (t); в інших випадках — медіану (Me), інтерквартильний розмах (interquartile range — IQR), критерій Манна–Уїтні (U). Порівняння відносних показників проводили за двостороннім точним критерієм Фішера (FET). Критичний рівень статистичної значимості при перевірці гіпотез приймали за  $< 5\%$  ( $p < 0,05$ ).

### Результати та обговорення

Із 451 пацієнта з ВІЛ-асоційованими захворюваннями ЦНС було 263 (58,3 %) чоловіки і 188 (41,7 %) жінок. Вік хворих коливався від 19 до 65 років та в середньому становив  $(38,6 \pm 0,37)$  року. Пацієнтів, старших за 50 років, було 55 (12,2 %). Кількість хворих, які вижили та були виписані з поліпшенням стану або переведені після підтвердження діагнозу в профільні відділення, було 260 (57,6 %), інші 191 (42,4 %) померли внаслідок захворювання. Хворі, що вижили та померли, суттєво не відрізнялися за віком ( $p = 0,287$  за t-критерієм), проте серед померлих було більше чоловіків ( $p = 0,005$  FET) (табл. 1).

Терміни від встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції до госпіталізації були такі:

- понад 10 років — 49 (10,9 %);
- 5–9 років — 76 (16,9 %);
- 1–4 роки — 126 (27,9 %);
- до року, в тому числі пацієнти, у яких ВІЛ-позитивний статус встановлено під час госпіталізації, — 199 (44,1 %).

Таким чином, значна кількість пацієнтів (44,1 %) уперше звернулися до лікаря в пізні терміни від початку захворювання, здебільшого це були померлі в лікарні — 118 (61,8 %) порівняно з 81 (31,2 %) ( $p < 0,001$  FET). Це значно

Таблиця 1. Основні характеристики загальної групи ВІЛ-інфікованих пацієнтів із захворюваннями ЦНС, госпіталізованих у інфекційні відділення м. Дніпра та області в період 2010—2017 рр.

Показник		Загальна кількість (n = 451)	Живі (n = 260)	Померлі (n = 191)	Різниця між групами (p)
Вік пацієнтів (M ± m), роки		38,6 ± 0,37	38,2 ± 0,47	39,0 ± 0,58	0,287 (t)
Вік понад 50 років		55 (12,2 %)	28 (10,8 %)	27 (14,1 %)	0,310 (FET)
Чоловіки		263 (58,3 %)	137 (52,7 %)	126 (66,0 %)	0,005 (FET)
Шлях трансмісії:					
парентеральний (СІН);		184 (40,8 %)	113 (43,5 %)	71 (37,2 %)	0,208 (FET)
статевий;		139 (30,8 %)	96 (36,9 %)	43 (22,5 %)	0,001 (FET)
не відомо		128 (28,4 %)	51 (19,6 %)	77 (40,3 %)	< 0,001 (FET)
Тривалість періоду від встановлення ВІЛ-статусу до розвитку неврологічних симптомів, роки або Ме (IQR)	< 1	199 (44,1 %)	81 (31,2 %)	118 (61,8 %)	< 0,001 (FET)
	1–4	126 (27,9 %)	84 (32,3 %)	43 (22,5 %)	0,026 (FET)
	5–9	76 (16,9 %)	57 (21,9 %)	19 (9,9 %)	< 0,001 (FET)
	≥ 10	49 (10,9 %)	38 (14,6 %)	11 (5,8 %)	0,003 (FET)
	Середня	1,0 (0,0–5,0)	3,0 (0,0–7,0)	0,0 (0,0–2,0)	< 0,001 (U)
Рівень CD4 (кл./мкл) у період розвитку неврологічних симптомів, n (%) або Ме (IQR)	0–50	237 (52,5 %)	115 (44,2 %)	122 (63,9 %)	< 0,001 (FET)
	51–100	101 (22,4 %)	58 (22,3 %)	43 (22,5 %)	1,00 (FET)
	> 100	113 (25,1 %)	87 (33,5 %)	26 (13,6 %)	< 0,001 (FET)
	Середній	49,0 (20,0–101,0)	61,0 (25,0–129,0)	40,0 (15,0–73,0)	< 0,001 (U)
Вірусне навантаження в плазмі, ВІЛ РНК коп./мл, Ме (IQR)		115007 (180–521625)	57592 (40–306512)	451035 (140984–1120402)	< 0,001 (U)
Ig вірусного навантаження, коп./мл, Ме (IQR)		5,06 (2,26–5,72)	4,76 (1,60–5,49)	5,65 (5,15–6,05)	< 0,001 (U)
Протеїн у лікворі (M ± m), г/л		0,48 ± 0,03	0,42 ± 0,04	0,54 ± 0,05	0,066 (t)
Глюкоза у лікворі (M ± m), ммоль/л		2,48 ± 0,06	2,63 ± 0,09	2,32 ± 0,09	0,016 (t)
Наявність комбінованих захворювань ЦНС (коморбідність)		91 (20,2 %)	35 (13,5 %)	56 (29,3 %)	< 0,001 (FET)
Пацієнти, які почали отримувати АРТ до маніфестації неврологічних захворювань		178 (39,5 %)	146 (56,2 %)	32 (16,8 %)	< 0,001 (FET)

знизило шанси щодо успішного лікування. З усіх 191 померлих від неврологічних захворювань ВІЛ-інфікованих пацієнтів тільки 32 (16,8 %) отримували АРТ до маніфестації клінічних виявів патології ЦНС.

Шлях трансмісії інфекції був відомий у 323 (71,6 %) пацієнтів, з яких 139 (30,8 %) були інфіковані статевим шляхом та 184 (40,8 %) парентеральним, як споживачі ін'єкційних наркотиків (СІН). У 77 (40,3 %) померлих від ВІЛ-асоційованих захворювань ЦНС пацієнтів шлях інфікування не встановлено, тоді як серед інших хворих такий відсоток був удвічі меншим (19,6 %;  $p < 0,001$  FET).

У 91 (20,2 %) випадку серед захворювань ЦНС спостерігалася коморбідність у вигляді поєднання двох та трьох різних уражень нервової системи, що значно ускладнило лікування та прогноз захворювання. З 91 пацієнта, які мали комбіновані захворювання ЦНС, більшість (61,5 %) померли. Ко-інфекція частіше була представлена поєднанням туберкульозу нервової системи з грибковим менінгоенцефалітом (29,7 %). Така

комбінація захворювань призвела до збільшення кількості летальних випадків: померли 19 із 27 хворих (70,4 %;  $p = 0,006$  FET).

Рівень CD4 у ВІЛ-серопозитивних пацієнтів із захворюваннями ЦНС був у межах від 0 до 426 кл./мкл; Ме CD4 дорівнювала 49,0 (IQR 20,0–101,0) кл./мкл, з найменшими рівнями у померлих – 40,0 (IQR 15,0–73,0) кл./мкл порівняно з 61,0 (IQR 25,0–129,0) кл./мкл ( $p < 0,001$  за U-критерієм). Медіана вірусного навантаження ВІЛ РНК дорівнювала 115007 ВІЛ РНК коп./мл (IQR 180–521625). Вище ВН також було у померлих – 451035 (IQR 140984–1120402) ВІЛ РНК коп./мл, або 5,65 (IQR 5,15–6,05) Ig коп./мл, що вірогідно перевищувало аналогічні показники у тих, хто був виписаний з поліпшенням стану, – 57592 (IQR 40–306512) РНК коп./мл або 4,76 (IQR 1,60–5,49) Ig коп./мл ( $p < 0,001$  U).

Дослідження спинномозкової рідини (СМР) у пацієнтів із захворюваннями ЦНС виявило значні коливання основних біохімічних показників. Так, рівень протеїну в лікворі пацієнтів

Таблиця 2. Спектр захворювань ЦНС у ВІЛ-позитивних пацієнтів, які лікувалися у Дніпропетровському обласному та міському центрах з профілактики і боротьби зі СНІДом у період від 2010 до 2017 р.

Нозологічні форми	Кількість пацієнтів
Туберкульоз нервової системи	168 (37,3 %)
Церебральний токсоплазмоз	136 (30,2 %)
Грибкові ураження ЦНС, у т. ч. криптококоз, кандидоз, неуточнені дріжджові мікотичні інфекції	73 (16,2 %)
Бактеріальні менінгіти	13 (2,9 %)
ВІЛ-енцефалопатія	60 (13,3 %)
Енцефаліти неуточнені	55 (12,2 %)
Енцефаліти, зумовлені Епштейна—Барр вірусом	48 (10,6 %)
Енцефаліти, зумовлені цитомегаловірусом	11 (2,4 %)
Енцефаліти, зумовлені вірусом простого герпесу 1-го, 2-го типу	6 (1,3 %)
Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія	19 (4,2 %)
Цереброваскулярні захворювання, у т. ч. крововиливи, інфаркти мозку, неуточнені інсульти та наслідки цереброваскулярних захворювань	9 (2,0 %)
Пухлини головного мозку	7 (1,6 %)

коливався від 0,013 до 4,10 г/л та в середньому становив  $(0,48 \pm 0,03)$  г/л, а рівень глюкози у СМР був від 0,2 до 7,0 ммоль/л та в середньому дорівнював  $(2,48 \pm 0,06)$  ммоль/л. Виявлено різницю між середнім вмістом протеїну та глюкози у померлих і тих, хто вижив, відповідно

$(0,54 \pm 0,05)$  г/л та  $(2,32 \pm 0,09)$  ммоль/л порівняно з  $(0,42 \pm 0,04)$  г/л та  $(2,63 \pm 0,09)$  ммоль/л ( $p = 0,066$  т і  $p = 0,016$  т). Вищий середній рівень протеїну та нижчий глюкози у пацієнтів, які померли, можна пояснити більшою кількістю пацієнтів з туберкульозом нервової системи та коморбідністю у померлих.

Серед ВІЛ-асоційованих уражень ЦНС переважали інфекційні опортуністичні захворювання, зокрема туберкульоз нервової системи (37,3 %), церебральний токсоплазмоз (30,2 %), грибкові ураження ЦНС, у т. ч. криптококоз, кандидоз та неуточнені дріжджові мікотичні інфекції (16,2 %), енцефаліти, зумовлені Епштейна—Барр вірусом (10,6 %) (табл. 2).

Неврологічні захворювання, які, за даними медичних карток, були пов'язані із запальним синдромом відновлення імунної системи (ЗСВІС), у більшості випадків представлені церебральним токсоплазмозом — 4 з 11 пацієнтів (табл. 3), в 2 випадках був туберкульозний менінгоенцефаліт (ТБМЕ), у 2 — ко-інфекція туберкульозу та токсоплазмозу, також у 2 — цитомегаловірусний енцефаліт та в одному — енцефаліт невизначеної етіології.

Серед пацієнтів із ЗСВІС-асоційованими неврологічними захворюваннями переважали жінки — 7 із 11. Ме CD4 на початку лікування дорівнювала 50,0 (IQR 22,0—94,0) кл./мкл. З препаратів, які входили до складу схем АРТ, найчастіше призначали ламівудин (ЗТС) — 10 випадків із 11 та тенофовір (ТДФ) — 6 випад-

Таблиця 3. Неврологічні захворювання, які виникли внаслідок розвитку ЗСВІС

Захворювання, пов'язане з розвитком ЗСВІС	Стать	Вік	Шлях інфікування ВІЛ	Термін від ВІЛ до виявів, роки	CD4 на початку призначення АРТ	Антиретровірусні препарати							Результат	
						AZT	ЗТС	TDF	LPV	EFV	LPV/r	FTC		ABC
ТБМЕ (МБТ+)	ж	47	101	2	50	—	+	+	+	—	—	—	—	Вижив
Церебральний токсоплазмоз	ч	44	102	0,5	199	—	+	+	+	—	—	—	—	Вижив
Церебральний токсоплазмоз	ж	33	101	16	52	—	+	—	—	+	—	—	+	Вижив
ТБМЕ (МБТ+)	ж	21	102	3	84	+	+	—	+	—	—	—	—	Вижив
ТБМЕ (МБТ+) + церебральний токсоплазмоз	ч	44	НВ	0	22	—	+	+	+	—	—	—	—	Вижив
ЦМВ-енцефаліт	ж	38	102	0	20	—	+	+	+	—	—	—	—	Вижив
ТБМЕ (МБТ+) + церебральний токсоплазмоз	ж	35	101	0	39	+	+	—	—	+	—	—	—	Вижив
Енцефаліт неуточнений	ж	34	101	0	40	—	—	+	—	+	—	+	—	Вижив
Церебральний токсоплазмоз	ж	46	НВ	0	94	+	+	—	—	—	+	—	—	Помер
Церебральний токсоплазмоз	ч	37	102	1	203	+	+	—	—	+	—	—	—	Вижив
ЦМВ енцефаліт	ч	44	101	1	3	—	+	+	—	+	—	—	—	Вижив

Примітка. Азидотимідин — AZT, ламівудин — ЗТС, тенофовір (TDF), ефавіренс — EFV, лопінавір/ритонавір — LPV/r, емтрицитабін — FTC, абакавір — ABC, НВ — невизначений.

ків із 11. Однак мала численність групи дослідження пацієнтів із неврологічними захворюваннями, які виникли унаслідок розвитку ЗСВІС, потребує подальшого дослідження для висновків щодо структури уражень та можливих ризиків, пов'язаних із цим синдромом.

### Висновки

Переважає кількість випадків ВІЛ-асоційованих захворювань центральної нервової системи в Дніпропетровському регіоні у період 2010–2017 рр. припадала на чоловіків, осіб молодого і середнього віку, споживачів ін'єкційних наркотиків та осіб, у яких ВІЛ-статус виявлено менше

ніж за рік до маніфестації неврологічних виявів. Найпоширенішими інфекційними захворюваннями центральної нервової системи були туберкульоз та токсоплазмоз, які також спостерігалися у більшості випадків, пов'язаних із розвитком запального синдрому відновлення імунітету. 20,2 % уражень нервової системи були зумовлені коморбідністю, що може впливати на діагностику та ефективність лікування. Лабораторні характеристики у пацієнтів із ВІЛ-асоційованими захворюваннями центральної нервової системи мають суттєву різницю залежно від наслідків захворювання, що може бути корисним для прогнозування означеної патології.

Конфлікту інтересів немає.

### Список літератури

1. Аналітико-статистичний довідник: Туберкульоз в Україні / За ред. Н.М. Нізової, М.В. Голубчикова.— К., 2016.— 141 с.
2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень.— 2017.— № 48.— 39 с.
3. Berhe T., Melkamu Y., Amare A. The pattern and predictors of mortality of HIV/AIDS patients with neurologic manifestation in Ethiopia: a retrospective study // AIDS Res. Ther.— 2012.— N 9.— P. 11.
4. Bilgrami M., O'Keefe P. Neurologic diseases in HIV-infected patients // Clin. Neurol.— 2014.— Vol. 121.— P. 1321–1344.
5. Bolokadze N., Gabunia P., Ezugbaia M. et al. Neurological complications in patients with HIV/AIDS // Georgian medical news.— 2008.— N 165.— P. 34–38.
6. Crum-Cianflone N.F. Immune reconstitution inflammatory syndromes: what's new? // The AIDS reader.— 2006.— N 16.— P. 216–217.
7. Dai L., Mahajan S.D., Guo C. et al. Spectrum of central nervous system disorders in hospitalized HIV/AIDS patients (2009–2011) at a major HIV/AIDS referral center in Beijing China // J. Neurological Sci.— 2014.— Vol. 342, N 1–2.— P. 88–92.
8. Jaryal A., Raina R., Sarkar M. et al. Manifestations of tuberculosis in HIV/AIDS patients and its relationship with CD4 count // Lung India: Official Organ of Indian Chest Society.— 2011.— Vol. 28, N 4.— P. 263.
9. Jowi J.O., Mativo P.M., Musoke S.S. Clinical and laboratory characteristics of hospitalised patients with neurological manifestations of HIV/AIDS at the Nairobi hospital // East African Medical Journal.— 2007.— Vol. 84, N 2.— P. 67–76.
10. Modi M., Mochan A., Modi G. Management of HIV-associated focal brain lesions in developing countries // QJM.— 2004.— Vol. 97, N 7.— P. 413–421.
11. Pepper D.J., Marais S., Maartens G. et al. Neurologic manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: a case series // Clin. Inf. Dis.— 2009.— Vol. 48, N 11.— P. e96–e107.
12. Phipers M., Harris T., Power C. CNS tuberculosis: a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features // Int. J. Tuberc. Lung Dis.— 2006.— Vol. 10, N 1.— P. 99–103.
13. Siddiqi O.K., Ghebremichael M., Dang X. et al. Molecular diagnosis of central nervous system opportunistic infections in HIV-infected Zambian adults // Clin. Infect. Dis.— 2014.— Vol. 58, N 12.— P. 1771–1777.
14. Vivithanaporn P., Heo G., Gamble J. et al. Neurologic disease burden in treated HIV/AIDS predicts survival A population-based study // Neurology.— 2010.— Vol. 75, N 13.— P. 1150–1158.

Е.Ю. Литвин

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр

## Характеристика ВІЧ-асоційованих захворювань центральної нервової системи у госпіталізованих пацієнтів в Дніпропетровському регіоні

**Цель работы** — проаналізувати епідеміологічні, демографічні та лабораторні характеристики випадків ВІЧ-асоційованих захворювань центральної нервової системи (ЦНС) у госпіталізованих пацієнтів в Дніпропетровській області в період 2010–2017 гг.

**Матеріали та методи.** Проведений ретроспективний когортний аналіз медичних карт 451 пацієнта з ВІЧ-асоційованими захворюваннями ЦНС, госпіталізованих в відділення городської клінічної лікарні № 21 г. Дніпра та Дніпропетровського обласного центру профілактики та боротьби со СПІДом (Україна), з 2010 по 2017 г. Статистична обробка результатів проводилась з використанням пакета прикладних програм STATISTICA v.6.1®.

**Результати та обговорення.** Серед 451 пацієнта з ВІЧ-асоційованими захворюваннями ЦНС більшість були чоловіки — 263 (58,3 %). Середній вік склав (38,6 ± 0,37) років. 260 (57,6 %)

больных выжили и были переведены после подтверждения диагноза в профильные отделения, 191 (42,4 %) умер в результате заболевания. Среди умерших было больше мужчин — 66,0 % против 52,7 % ( $p = 0,005$  FET). У 44,1 % пациентов ВИЧ-статус был установлен менее чем за год до неврологических проявлений. В основном пациенты умерли в больнице — 118 (61,8 %) против 81 (31,2 %) ( $p < 0,001$  FET) выжившего. Только 32 (16,8 %) из 191 умершего получали антиретровирусную терапию. 139 (30,8 %) человек были инфицированы половым путем и 184 (40,8 %) — парентеральным. В 128 (28,4 %) случаях путь инфицирования не был определен. 91 (20,2 %) больной имел комбинированные заболевания ЦНС, 56 (61,5 %) из них умерли. Ко-инфекция ЦНС чаще была представлена сочетанием туберкулеза (ТБ) с грибковым менингоэнцефалитом — 27 (29,7 %) случаев. Данная комбинация заболеваний привела к увеличению количества летальных исходов: умерли 19 из 27 больных (70,4 %;  $p = 0,006$  FET). Медиана CD4 при ВИЧ-ассоциированных заболеваниях ЦНС равнялась 49,0 (IQR 20,0–101,0), в умерших — 40,0 (IQR 15,0–73,0) кл./мкл против 61,0 (IQR 25,0–129,0) кл./мкл у тех, кто выжил ( $p < 0,001$  по U-критерию). Медиана вирусной нагрузки ВИЧ РНК — 115007 ВИЧ РНК коп./мл (IQR 180–521625), с более высоким уровнем в умерших — 5,65 (IQR 5,15–6,05) Lg коп./мл ( $p < 0,001$  U). Среднее содержание протеина в спинномозговой жидкости составило  $(0,48 \pm 0,03)$  г/л, глюкозы —  $(2,48 \pm 0,06)$  ммоль/л. Определены различия между средним содержанием протеина и глюкозы в умерших и тех, кто выжил: соответственно  $(0,54 \pm 0,05)$  г/л и  $(2,32 \pm 0,09)$  ммоль/л против  $(0,42 \pm 0,04)$  г/л и  $(2,63 \pm 0,09)$  ммоль/л ( $p = 0,066$  t и  $p = 0,016$  t). Среди ВИЧ-ассоциированных поражений ЦНС преобладали ТБ нервной системы (37,3 %), церебральный токсоплазмоз (30,2 %) и грибковые поражения, в частности микозы (16,2 %). С развитием воспалительного синдрома восстановления иммунной системы были связаны 4 случая токсоплазмоза, 2 — ТБ, 2 — ко-инфекции ТБ и токсоплазмоза, 2 — цитомегаловирусных энцефалитов и 1 — энцефалита неопределенной этиологии.

**Выводы.** Наиболее распространенными инфекционными заболеваниями ЦНС у госпитализированных пациентов в Днепропетровском регионе в период 2010–2017 гг. были ТБ, токсоплазмоз и микозы. В 20,2 % случаев наблюдалась комбинация заболеваний ЦНС, что значительно усложняет ведение пациентов. Лабораторные данные при ВИЧ-ассоциированных заболеваниях ЦНС имеют существенные различия в зависимости от последствий болезни, что может быть полезным для прогнозирования указанной патологии.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, ВИЧ-ассоциированные заболевания центральной нервной системы, коморбидность, воспалительный синдром восстановления иммунной системы.

K.Yu. Lytvyn

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro, Ukraine

## Characteristics of HIV-associated diseases of the central nervous system in hospitalized patients in the Dnipropetrovsk region

**Objective** — to analyze the main epidemiological, demographic and laboratory characteristics of cases of HIV associated diseases of the central nervous system (CNS) in the Dnipro city and Dnipropetrovsk region in the period 2010–2017.

**Materials and methods.** A retrospective cohort analysis of medical records of 451 patients with HIV-associated diseases of the CNS hospitalized in the departments of the municipal clinical hospital N 21 (Dnipro city) and the Dnipropetrovsk regional center for the prevention and control of AIDS (Ukraine) (2010–2017). The statistical processing of the results was carried out using the STATISTICA v.6.1® software package.

**Results and discussion.** Among 451 patients with HIV-associated diseases of the nervous system, the majority were men — 263 (58.3 %). The mean age was  $(38.6 \pm 0.37)$  years. 260 (57.6 %) patients survived, 191 (42.4 %) patients died as the result of the disease. Among the deceased there were 66.0 % versus 52.7 % ( $p = 0.005$  FET). In 44.1 % of patients, HIV status was established less than a year before the neurological manifestations, mostly in patients who died — 118 (61.8 %) compared to 81 (31.2 %) ( $p < 0.001$  FET) of survivors. Only 32 (16.8 %) of 191 deceased patients received ART. 139 (30.8 %) were sexually infected, and 184 (40.8 %) were parenteral infected as injecting drug users (IDUs). In 128 (28.4 %) cases — the path of infection was not determined. 91 patients (20.2 %) had comorbidity in CNS, 56 (61.5 %) of these patients died. Co-infection of the CNS was more of ten represented by a combination of tuberculosis (TB)

with fungal meningoencephalitis – 27 cases (29.7 %). This combination of diseases led to an increase in the number of deaths: 19 of 27 patients died (70.4 %,  $p = 0.006$  FET). The CD4 median in the presence of HIV-associated CNS diseases was 49.0 (IQR 20.0–101.0), in deceased patients 40.0 (IQR 15.0–73.0) cells/ $\mu$ L vs. 61.0 (IQR 25, 0–129,0) cells/ $\mu$ L in those who survived ( $p < 0.001$  by the U-test). The media of the viral load of HIV RNA is 115 007 HIV RNA copies/mL (IQR 180–521 625), with a higher level in deceased patients – 5.65 (IQR 5.15–6.05) Lg cop/ml ( $p < 0.001$  U). The average protein content in CMP was  $(0.48 \pm 0.03)$  g/L, glucose –  $(2.48 \pm 0.06)$  mmol/L. Differences between the average protein and glucose levels in deceased patients and those who survived, respectively, were  $(0.54 \pm 0.05)$  g/L and  $(2.32 \pm 0.09)$  mM/L versus  $(0.42 \pm 0.04)$  g/L and  $(2.63 \pm 0.09)$  mmol/L ( $p = 0.066$  t and  $p = 0.016$  t). Among HIV-associated CNS lesions, TB predominated (37.3 %), cerebral toxoplasmosis (30.2 %), and fungal CNS (mycosis) lesions (16.2 %). With the development of the inflammatory syndrome of restoration of the immune system, four cases of toxoplasmosis, 2 – TB, 2 – co-infections of TB and toxoplasmosis, 2 – CMV encephalitis and 1 – encephalitis of unspecified etiology were associated.

**Conclusions.** The most common infectious diseases of the CNS among hospitalized patients in the Dnipropetrovsk region over the past 8 years were tuberculosis, toxoplasmosis, and fungal infections. In 20.2 % of cases there was a combination of CNS diseases, which greatly complicates the management of patients. Laboratory data for HIV-associated diseases of the CNS have significant differences depending on the consequences of the disease, which can be useful for predicting this pathology.

**Key words:** HIV infection, HIV-associated diseases of central nervous system, comorbidity, immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS).

---

**Контактна інформація:**

Литвин Катерина Юріївна, к. мед. н., лікар-інфекціоніст, доц. кафедри інфекційних хвороб  
49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9  
E-mail: k-lytvyn@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 27 липня 2018 р.