



***«Нейроспид.
Неврологически
е расстройства
при ВИЧ-
инфекции»***

515-група 1-ПФ

Рустамова

Дилором

Что такое нейроСПИД

Инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция) может протекать в виде латентного вирусоносительства и в виде синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), являющегося конечной стадией ВИЧ-инфекции. ВИЧ-инфекция, как правило, сопровождается разнообразной неврологической симптоматикой. Выделяют две группы неврологических проявлений, связанных с ВИЧ-инфекцией. Первая группа – следствие непосредственного, прямого поражения ЦНС и периферической нервной системы ретровирусом. Вторая группа включает патологические состояния, являющиеся следствием иммунодефицита. Это оппортунистические (вторичные или параллельные) инфекции с поражением центральной и периферической нервной системы, саркома Капоши с локализацией в ткани мозга, первичные лимфомы ЦНС.

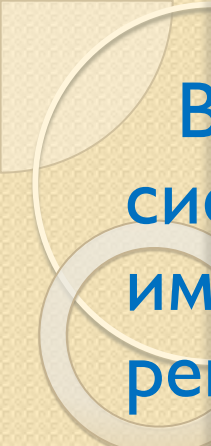
Что провоцирует нейроСПИД:

Вирус СПИДа был описан в 1983 г. одновременно во Франции (в институте им. Л. Пастера) и в США (в лаборатории Р. Галло). Этот вирус из группы ретровирусов обладает очень высокой вариабельностью. В настоящее время описано несколько основных типов ВИЧ. В качестве генетического материала вирус содержит РНК, которая легко встраивается в геномный материал клетки человека с помощью специального вирусного фермента – вирусной транскриптазы. ВИЧ активно размножается в клетке, некоторые инфицированные клетки под влиянием вируса сливаются, становясь гигантскими и многоядерными. ВИЧ способен долгое время циркулировать в крови человека, в его клетках, не оказывая при этом патогенного действия. Не у всех носителей ВИЧ развивается СПИД, хотя все они составляют группу риска. Механизмы поддержания этого латентного периода, как и причины активации вируса, пока не совсем ясны.

Предполагается, что решающее значение имеют дополнительные внешние факторы, в том числе и другие инфекции, которые вызывают срыв компенсаторных механизмов в латентного вирусносительства. Большое значение имеет состояние иммунной системы в целом, что связано как с предшествующими токсическими и инфекционными воздействиями на данный организм, так и с генетическими особенностями функционирования иммунитета данного человека. ВИЧ нестойк во внешней среде. Пока доказанными являются четыре основных

особенно при гомосексуальных контактах, преобладал на ранних этапах развития пандемии и связан во многом с микротравмами слизистых оболочек. Все большее значение приобретает заражение при гетеросексуальных контактах. В настоящее время основной (второй) путь заражения – повторное использование загрязненных инфицированной кровью медицинских инструментов, что происходит чаще всего при многократном использовании

ОПИСАНЫ СЛУЧАИ ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ВО ВРЕМЯ СЛУЧАЙНЫХ ПОРЕЗОВ В ПАРИКМАХЕРСКОЙ, ПРИ ПЛОХОМ КОНТРОЛЕ ЗА ОБРАБОТКОЙ ИНСТРУМЕНТОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ КАБИНЕТАХ. ТРЕТИЙ ПУТЬ ПЕРЕДАЧИ – ЧЕРЕЗ ПРЕПАРАТЫ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ – ИМЕЛ ЗНАЧЕНИЕ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО НА РАННИХ ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ПАНДЕМИИ. В КОНЦЕ 80-Х ГОДОВ, ВО ВСЕМ МИРЕ УСТАНОВЛЕН ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ ВСЕХ ПРЕПАРАТОВ КРОВИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСНОГО МАТЕРИАЛА, ПОЭТОМУ ЭТОТ ПУТЬ ПЕРЕДАЧИ ПРАКТИЧЕСКИ ПОТЕРЯЛ ЗНАЧЕНИЕ. ЧЕТВЕРТЫЙ ПУТЬ – ПЕРЕДАЧА ВИЧ ОТ ИНФИЦИРОВАННОЙ МАТЕРИ К РЕБЕНКУ, ВЕРОЯТНЕЕ ВСЕГО, ТРАНСПЛАЦЕНТАРНО – БОЛЬШОГО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ НЕ ИМЕЕТ. НАЛИЧИЕ ДРУГИХ ПУТЕЙ ПЕРЕДАЧИ ВИЧ ОТ ОДНОГО ЧЕЛОВЕКА ДРУГОМУ ПОКА НЕ ДОКАЗАНО.



ВИЧ тропен к клеткам иммунной и нервной систем. Вирус направленно поражает клетки, имеющие на своей мембране молекулу CD4-рецептора. Среди клеток иммунной системы этот рецептор имеют в основном Т-лимфоциты, выполняющие функции хелперных клеток. В меньшей степени этот белок представлен на мембранах других клеток, в частности клеток нервной системы, особенно микроглии, клеток сосудистой стенки и др. ВИЧ связывается с CD4-рецептором клетки при участии своего поверхностного белка, который в последующем может экспрессироваться на поверхности инфицированной клетки

Эпидемиология

Сегодня совершенно очевидно, что ВИЧ-инфекция из стадии бессимптомного носительства перешла в стадию клинических проявлений и вошла в наши поликлиники и стационары. Опыт показал, что данная категория пациентов в настоящее время концентрируется не только в центрах и кабинетах по профилактике СПИДа, а все чаще обращается к неврологам поликлиник и при неэффективности проводимой терапии госпитализируется в стационары с диагнозами дисциркуляторной энцефалопатии, полинейропатии неуточненного генеза, синдрома рассеянного энцефаломиелита, инсульта, прогрессирующей миелопатии, очагового поражения головного мозга, лейкоэнцефалопатии и др.

- К сожалению, и до настоящего времени нет единого мнения о номенклатуре и классификации болезней ВИЧ-носительства и СПИДа/нейроСПИДа, а следовательно, нет четких рекомендаций для практических врачей.
- В Международной классификации 10-го пересмотра поражения нервной системы при ВИЧ отнесены к классу «Некоторые инфекционные и паразитарные болезни», блок B20–B24, где в графе B22.0 предусмотрено только общее поражение нервной системы (болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии), и к F02.4 (болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями СПИД-деменции). А ведь знание различных клинических форм заболевания определяет особенности терапии. По многообразию клинических форм первичный и вторичный нейроСПИД близки, но этиологические факторы различны, а следовательно, и тактика курации подобных больных разная.

Патогенез (что происходит?) во время нейроСПИДа:

Поражение иммунной системы при ВИЧ-инфекции связано не только с прямым или косвенным (при участии иммунных механизмов) цитотоксическим влиянием вируса на Т-хелперные клетки, но и нарушением регуляции иммунного ответа. Т-лимфоциты-хелперы осуществляют координацию и стимуляцию пролиферации и дифференцировки всех клеток иммунной системы, стимулируют продукцию антител В-клетками, продуцируют различные цитокины, координирующие работу иммунной системы. Недостаток и/или изменения активности хелперов приводят к нарушению иммунного ответа на многие вирусы, бактерии, простейшие, многие из которых при отсутствии иммунодефицита имеют условно-патогенное значение. Дисрегуляция в работе иммунной системы проявляется и тем, что наряду с иммунодефицитом у больных СПИДом отмечаются аутоиммунные реакции, т.е. неконтролируемые реакции на собственные антигены. Некоторые неврологические проявления СПИДа также связаны с аутоиммунными реакциями, например полиневропатия и асептический менингит.

Непосредственное воздействие вируса на нервную ткань является следствием биохимических изменений в пораженных клетках и развитием аутоиммунных реакций на антигены мозга. Причиной развития неврологической симптоматики является как прямой цитопатический эффект, так и нарушения взаимодействия между клетками нервной системы по типу дисбаланса в иммунной системе.

Среди оппортунистических инфекций наиболее часто наблюдается поражение мозга цитомегаловирусами, вирусами группы герпеса, токсоплазмой, гистоплазмой, грибами. Многие заболевания, например первичная лимфома ЦНС или криптококковый менингит, наблюдаются только у больных СПИДом. Некоторые заболевания развиваются при одновременном инфицировании мозга ВИЧ и другими инфекционными агентами, например прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия связана с одновременным воздействием ВИЧ и JC-вируса, а саркома Капоши, вероятно, развивается при одновременном воздействии на эндотелий сосудов ВИЧ и вируса Эпштейна–Барра.

Классификация

1. Психоневрологические расстройства (условно обусловленные воздействием других этиологических факторов, условно не связанные с вирусом иммунодефицита человека).

1.1. Неврозоподобные расстройства, астенодепрессивные синдромы, острые психогенные нарушения как реакция на появление сведений о собственной инфицированности ВИЧ. Усиление психоневрологических проявлений у акцентуированных (преморбидно скомпрометированных) личностей.

1.2. Психоневрологические расстройства, обусловленные ВИЧ-инфекцией, эпилептический синдром, ликворно-гипертензионный синдром, цефалгии, вестибулопатии и рефлекторная пирамидная недостаточность, обусловленные перенесенными до момента инфицирования заболеваниями нервной системы (последствиями перинатальной патологии, травмами черепа, позвоночника, менин

1.3. Поражения НС в виде энцефалопатий, полинейропатий, ВСД, эпилептического синдрома, эфедринового паркинсонизма и т.д. (обусловленные токсическим действием приема наркотических веществ, алкоголя и др. веществами).

1.4. Усиление соматической патологии (энцефалопатии и церебрастении), обусловленное обострением хронических заболеваний внутренних органов (почек, печени, сердца).

1.5. Ятрогенное поражение НС в виде энцефалопатии, полинейропатии, ВСД, эпилептического синдрома и синкопальных приступов, развивающихся в результате токсического действия специфических препаратов и ряда симптоматических средств, используемых для лечения клинических проявлений ВИЧ-инфекции.

2. Первичный нейроСПИД, обусловленный воздействием самого ВИЧ, без клинико-лабораторных признаков иммунодефицита, симптоматики поражения других органов и систем.

2.1. ВИЧ-энцефалопатия (СПИД-Д)

Морфологическим субстратом СПИД-Д является первичное поражение белого вещества больших полушарий воспалительного и демиелинизирующего характера, преимущественно в подкорковых структурах, обусловленное многоочаговым гигантоклеточным энцефалитом и прогрессирующей диффузной (многоочаговой) лейкоэнцефалопатией

Клинико-инструментальные критерии диагностики ВИЧ-энцефалопатии:

- характерна триада синдромов: интеллектуально-мнестических нарушений, измененных поведенческих реакций, двигательных расстройств, которые развиваются постепенно;
- СМЖ: слабый лимфоцитарный плеоцитоз (не более 50 клеток в 1 мкл), умеренное повышение белка (500–1000 мг/л), высокий титр антител к ВИЧ, причем особенно важным является более высокое их содержание в ликворе;
- ЭЭГ: регистрируются медленные волны в дельта- и тета-диапазоне;
- КТ, МРТ: расширение субарахноидальных пространств и желудочков мозга, субкортикальные очаги в лобных и теменных долях и перивентрикулярно, не накапливающие контраст.

2.2. ВИЧ-ассоциированный

менингит

- Клиническая картина чаще всего стертая, может проявляться только головной болью гипертензионно-ликворного характера. Протекает она под маской постгриппозного энцефалита, мигренеподобного синдрома, церебрального арахноидита.
- Описаны варианты серозного менингита с отсутствием менингеальных знаков, единственным проявлением может быть интенсивная головная боль распирающего характера, шум в ушах, головокружение, болезненность при движении глазных яблок. Иногда имеются симптомы интоксикации в виде общего недомогания, слабости, бессонницы, раздражительности.
- Диагноз менингита устанавливается на основании сочетания трех синдромов: 1) общеинфекционного; 2) оболочечного (менингеального); 3) воспалительных изменений СМЖ.

2.3. Васкулярный нейроСПИД

Сегодня имеется достаточно данных о том, что рецепторы CD4 расположены не только в клетках нейроглии, но и эндотелиальные клетки сосудистых сплетений оболочек мозга и эпендимы желудочков на своей поверхности несут рецепторы CD4, что может приводить к развитию вирусиндуцированного васкулита головного и спинного мозга. Результат собственных наблюдений дал нам основание говорить не просто о васкулите, а о менингovasкулярной продуктивной форме нейроСПИДа. Тромбоцитопения, которая нередко развивается при СПИДе, повышает риск развития интрацеребральных геморрагий.

2.4. Вакуолярные миелопатии **(ВИЧ-миелопатия)**

Вакуолярные миелопатии — основная причина поражения спинного мозга при ВИЧ-инфекции. К сожалению, может длительно имитировать миелит, спинальную форму рассеянного склероза, спондилогенную миелопатию, интрамедуллярную опухоль и др.

2.5. Воспалительные полинейропатии (ВПНП)

Воспалительные полинейропатии (ВПНП) могут наблюдаться на любой стадии развития ВИЧ-инфекции. Чаще они обусловлены прямым нейроцитопатическим воздействием ВИЧ, реже — результатом иммунологически обусловленного поражения периферических нервов.

Большинство случаев ВПНП регистрируется на начальных стадиях развития ВИЧ-инфекции, но иногда они могут становиться первым признаком клинической манифестации этой инфекции.

2.6.

Энцефаломиелополирадикулонейр

опатии нашим наблюдениям, синдром энцефаломиелополирадикулонейропатии (ЭМПРНП) встречается наиболее часто, в большинстве случаев являясь дебютом проявлений ВИЧ-инфекции. В 20 % случаев он имитирует клинику острого рассеянного энцефаломиеелита, рассеянного склероза. Однако неуклонная прогрессивность процесса, отсутствие ремиссии или хотя бы стойкой стабилизации, несмотря на проведение адекватно назначенной терапии, мало характерны для указанных заболеваний. Это должно нацеливать клиницистов-неврологов на тщательный сбор анамнеза у таких пациентов, особенно молодого возраста, с целью активного выявления факторов повышенного риска ВИЧ, что является показанием к тестированию на выявление антител к данному возбудителю.

3. **Вторичный нейроСПИД**

Вторичный нейроСПИД — это поражения НС, обусловленные оппортунистическими инфекциями и опухолями НС, которые развиваются у больных СПИДом в условиях иммунодефицита.

Оппортунистическими инфекциями называют инфекции, вызываемые условно-патогенными микробами, заражение которыми у здорового человека не сопровождается патологическими явлениями (т.е. протекает иннаппарантно), а при угнетении иммунной системы вызывает заболевание.

3.1. Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ) с подкорковыми гиперкинезами и нарастающей деменцией

- Клиническими симптомами прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) являются:
- — головная боль;
- — расстройство психического статуса (деменция);
- — речевые нарушения;
- — нарушение координации (атаксия);
- — гиперкинезы;
- — чувствительные нарушения;

3.2.1. Токсоплазмозный энцефалит

Токсоплазмозный энцефалит чаще всего является основной причиной локальных внутримозговых поражений при СПИДе, вызываемых возбудителями оппортунистических инфекций, и едва ли не единственным видом патологии ЦНС при СПИДе. Развивается при снижении количества CD4 клеток до 100 и менее в 1 мм^3 .

3.2.2. Криптококковый менингит **(менингоэнцефалит)**

Криптококковый менингит занимает третье место среди причин поражения нервной системы больных СПИДом, уступая лишь ВИЧ-энцефалопатии и токсоплазмозному энцефалиту.

Клиническая картина в основном определяется не спецификой возбудителя, а интенсивностью и распространенностью патологического процесса. Неврологические симптомы выявляются довольно поздно.

Лечение нейроСПИДа

Тактика лечения нейроСПИДа вытекает из лечения самого СПИДа и особенностей поражений НС.

При первичном нейроСПИДе назначение специфической ВААРТ может оказать значимый эффект, замедлив прогрессирование заболевания, и временно стабилизировать состояние больного [12, 16, 19, 22]. И все же на первом этапе симптоматическая терапия является определяющей. В частности, при лечении проявлений ВИЧ-энцефалопатии можно использовать мягкие ноотропы типа цераксона (цитиколин), ноофена, адаптола, тиоцетама. При лечении ишемических инсультов (как проявления менингovasкулярной формы нейроСПИДа) следует с осторожностью относиться к применению преимущественно антиагрегантов типа курантила, аспирина, цитохрома С, больших доз аскорбиновой кислоты, аскорутина. Лучше использовать мягкие антикоагулянты. При полинейропатиях рекомендуем мильгамму, цитиколин, нуклео-ЦМВ. Установлено, что обычный трентал уменьшает содержание ФНО-альфа в тканях мозга, предупреждая повреждения нейронов, и оказывает достаточно хороший эффект при инсультах.

Для лечения вторичного нейроСПИДа помимо ВААРТ необходимо назначение специфической терапии поражений нервной системы, вызываемых оппортунистическими инфекциями.

При токсоплазменных энцефалитах применяются пириметамин (25–150 мг/сут.) и сульфадiazин (2–4 мг/сут. в 4 приема) либо клиндамицин, или азитромицин 1200 мг однократно в течение 6 недель, затем 600 мг в сутки пожизненно; либо кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки в течение 6 недель, затем 500 мг в сутки однократно пожизненно; ровамицин — 600 мг 1 раз в день в течение 6 недель, затем 300 мг 1 раз в сутки пожизненно.

При криптококковых менингитах — амфотерицин В 0,5—1,0 мг/кг/сут. в течение 2 недель одновременно с фторцитозином 0,5 мг/кг/сут. в/в, затем — переход на дифлюкан по 400 мг/сут. в течение 10–12 недель; либо дифлюкан по 800–1200 мг/сут.; либо интраконазол (низорал) по 200–400 мг/сут.

При ЦМВ-энцефалитах — ацикловир (зовиракс) 10–12,5 мг/кг в/в капельно медленно в течение 60 мин через 8 часов — 10–14 суток.

Вальтрекс внутрь
3000 мг в сутки в 3
приема. Цимивен 5
мг/кг веса в/в — 10–14
дней. Затем —
поддерживающая
терапия 25–30 мг/кг в
неделю. В/в введение
специфического
иммуноглобулина
(цитотека) 2–4 мг/кг.



Показана симптоматическая терапия (кортикостероиды, противосудорожные, дезинтоксикационные средства).

Необходимо избегать назначения иммуностимуляторов типа тимогена, тимолина, Т-активина.

Мы убеждены и наш опыт подтверждает, что возникновение любых ранних признаков поражения НС при ВИЧ-инфекции и СПИДе должно быть абсолютным показанием для начала проведения специфической антиретровирусной терапии, несмотря на нормальное содержание CD4+ лимфоцитов в периферической крови.

Учитывая трудность проникновения лекарств к зараженным забарьерным клеткам глии, необходим поиск новых нейроактивных препаратов.



**Спасибо
за
внимание.**