

наблюдаемые у некоторых пациентов в начале терапии, совпадали по времени с отчетливым проявлением стимулирующего эффекта препарата. Это можно рассматривать, как вторичное фармакологическое действие антидепрессанта, которое может реализоваться как в

виде одного из компонентов антидепрессивного терапевтического воздействия, так и в виде побочных эффектов. Таким образом, эсциталопрам является эффективным антидепрессантом с благоприятным профилем переносимости [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Л. И., Олейчик И. В., Иванец Н. Н., и др. // Психiatr. и психофармакотерапия. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 48–53.
2. Банделлоу Б., Зохар И., Холландер Е., и др. // Современная терапия психических расстройств. – 2012. – Ч. 3. – № 2. – С. 38–44.
3. Бобров А. Е., Гомозова А. К. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 21, № 4. – С. 14–20.
4. Волель Б. А. Современные психофармакологические подходы в лечении обсессивно-компульсивных расстройств // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – № 3. – С. 104–106.
5. Джафари Н., Миллер Б., Шаров И. // Журн. неврол. и психiatr. им. С. С. Корсакова. – 2009. – № 7. – С. 99–103.
6. Захарова К. В., Ахапкин Р. В. // Неврология. Психиатрия. – 2010. – № 26.
7. Капилетти С. Г., Цукарзи Э. Э., Мосолов С. Н. // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – Т. 18, № 1. – С. 42–46.
8. Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова, Н. Г. Незнанова и др. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 100 с.
9. Тиганов А. С., Снежневский А. В., Орловская Д. Д. и др. Руководство по психиатрии. В 2-х / Под ред. А. С. Тиганова. – М.: Медицина, 1999. – Т. 2. – 712 с.
10. Чуркин А. А., Мартюшов А. Н. Практическое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. – М.: МегаПро, 2010. – 132 с.
11. Ястребов Д. В. Терапия обсессивных и тревожных расстройств у больных с непсихотическими формами шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – № 3. – С. 65–72.
12. Cipriani A., Furukawa T., Salanti G., et al. // Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis // The lancet. – Vol. 373, Is. 9665. – P. 746–758.
13. Lisa L. von Moltke, David J. Greenblatt, Gina M. Giancarlo, et al. // Drug Metab Dispos. – 2001. – № 29. – P. 1102–1109.
14. Mathews C. A. Phenomenology of obsessive-compulsive disorder // Oxford handbook of anxiety and related disorders / M. M. Antony, M. B. Stein (ed.). – Oxford: Univ. Press, 2009. – P. 56–64.
15. Owens M. J., Knight D. L., Nemeroff C. B. // Biol. Ps. – 2001. – № 50. – P. 345–350.
16. Rash A., Bose A. // Психiatr. и психофармакотерапия. – 2005. – Т. 7, № 6. – P. 356–363.
17. Rasmussen S. A., Eisen J. L. // J. Clin. Psychiatry. – 1994. – Vol. 55, Suppl. 10. – P. 5–10.
18. Weissman M. M., Bland R. C., Canino G. J., et al. The cross national epidemiology of obsessive-compulsive disorder // J. Clin. Psychiatry. – 1994. – Vol. 55, Suppl. 3. – P. 5–10.
19. Hollander E., Benzaquen S. Focus on obsessive compulsive spectrum disorders. – Amsterdam, 1997. – P. 33–44.

НЕЙРОСПИД: ВЗГЛЯД НЕВРОЛОГА

Я. Х. Бабушкин, О. В. Курушина, Н. В. Матохина

Кафедра неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики

Цель данной статьи восполнить недостаток информации у врачей общей практики, инфекционистов и особенно неврологов, по одной из важнейших современных проблем медицины СПИДу и, в частности, по основным вопросам касающимся поражения нервной системы при нём.

Клинические неврологические проявления имеют 70 % ВИЧ-инфицированных больных. Этот процент поражения нервной системы увеличивается до 90 % при патоморфологическом исследовании умерших от СПИДа. Нервная система может поражаться на всех

стадиях этой болезни и все, без исключения, ее отделы могут быть вовлечены в патологический процесс. В связи с тем, что у 45 % больных неврологические симптомы являются начальными проявлениями СПИДа, то практический врач-невролог нередко первым встречается с ВИЧ-инфицированным пациентом.

Таким образом, знание клинических особенностей и тактики лечения нейроСПИДа становится актуальным для врачей-неврологов.

Этиология и патогенез. Вирус СПИДа был описан в 1983 г. одновременно во Франции (в институте им. Л. Пастера) и в США (в лаборатории Р. Галло). Этот вирус относится к семейству ретровирусов, к подсемейству лентивирусов.

Основные пути проникновения ВИЧ в мозг и ликвор – гематогенный, периневральный и через цели между клетками эндотелия капилляров.

Формы нейроСПИДа. Неврологические проявления СПИДа подразделяются на первичные и вторичные. Первичные связаны с прямым повреждающим действием вируса, аутоиммунными процессами, нейротоксическим действием лекарственной терапии. Симптомы первичного (прямого) поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции подразделяются на поражение центральной нервной системы и поражения периферической нервной системы.

Поражение ЦНС. ВИЧ-ассоциированный познавательный-двигательный комплекс. Этот комплекс включает в себя три формы или заболевания:

- 1) ВИЧ-ассоциированную деменцию (ВИЧ-энцефалопатию);
- 2) ВИЧ-ассоциированную миелопатию;
- 3) ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательные-двигательные расстройства.

ВИЧ-ассоциированная деменция (ВИЧ-энцефалопатия, СПИД-Д). Это самая частая форма первичного поражения нервной системы. Она наблюдается у 60 % больных СПИДом. В настоящее время в эпоху высокоактивной антиретровирусной терапии отмечается снижение частоты этой формы СПИДа. В 25 % случаев она наблюдается в качестве первичного проявления СПИДа, то есть до начала его других клинических симптомов. При этой форме первично поражается белое вещество больших полушарий процессом воспалительного и демиелинизирующего характера,

преобладающим на подкорковом уровне, являющимся следствием многоочагового гигантоклеточного энцефалита и прогрессирующей диффузной лейкоэнцефалопатии.

Для клиники ВИЧ-ассоциированной деменции характерна триада синдромов: интеллектуально-мнестические расстройства, изменение поведения и двигательные нарушения, которые развиваются постепенно. Первыми признаками постепенно развивающейся деменции обычно являются забывчивость, ослабление концентрации внимания, затруднения при счёте и чтении, эмоционально-поведенческие нарушения, реактивная депрессия, апатия, заторможенность, которые в дальнейшем нарастают. Параллельно усиливаются и двигательные расстройства (глазодвигательные нарушения, паркинсонизм, пирамидные парезы, атаксия, иногда эпилептические припадки).

В цереброспинальной жидкости более чем в 1/3 случаев обнаруживается небольшой лимфоцитарный плеоцитоз, незначительное повышение белка. При КТ выявляется диффузная атрофия головного мозга, мультифокальные очаговые изменения гиперинтенсивные, без масс-эффекта и не накапливающие контрастное вещество, то есть вторичная демиелинизация (в отличие от первичной при рассеянном склерозе).

ВИЧ-ассоциированная миелопатия. Эта форма встречается у 20 % больных, чаще на развёрнутых стадиях СПИДа. Характеризуется образованием полостей – вакуолей, поэтому эта форма поражения спинного мозга имеет ещё название вакуольная миелопатия. В клинике преобладают двигательные расстройства, более выраженные в нижних конечностях, нарушения функции тазовых органов до недержания. Часто выявляются и расстройства познавательной деятельности, но слабость в ногах и нарушение ходьбы преобладают в клинической практике. Миелопатия носит не столько сегментарный, сколько диффузный характер, поэтому обычно не удается выявить уровень двигательных и чувствительных расстройств. Характерно отсутствие болевого синдрома. ВИЧ-миелопатия может длительно имитировать миелит, спинальную форму рассеянного склероза, интрамедуллярную опухоль, спондилогенную миелопатию, фуникулярный миелоз и др. Заболевание медленно прогрессирует без лихорадки.

В ликворе обнаруживается плеоцитоз, повышение содержания белка, возможно выявление СПИДа. При магнитно-резонансной томографии выявляется атрофия спинного мозга, чаще на уровне грудного отдела позвоночника.

ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные расстройства. Данные расстройства имеются практически у всех больных с СПИДом. Клинические проявления такие же как при ВИЧ-деменции, но интеллектуально-мнестические, эмоционально-поведенческие и двигательные расстройства в значительно меньшей степени выраженности. Когнитивные нарушения могут выявляться только с помощью специальных нейропсихологических тестов.

Эта форма специально выделена в отдельную для выявления наиболее ранних стадий ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-ассоциированный острый асептический менингит и менингоэнцефалит. Практически все ВИЧ-инфицированные переносят острый асептический менингит. Этот менингит возникает сразу после инфицирования и обусловлен аутоиммунными реакциями, как ответ на антигены вируса. Серозный менингит клинически протекает в виде умеренно выраженного общемозгового и менингеального синдромов, иногда с поражением черепных нервов и транзиторной энцефалопатией. Все эти клинические симптомы обычно исчезают самостоятельно в течение 1–4 недель. В ЦСЖ небольшой, но стойкий плеоцитоз и умеренное повышение белка. Возможно определение ВИЧ и антител к нему в ликворе, даже при отсутствии их в крови. Поскольку эта форма заболевания самокупирующаяся, то она нуждается только в симптоматической терапии.

ВИЧ-ассоциированные поражения периферической нервной системы.

У больных СПИДом часто бывают полинейропатии в виде подострой мультифокальной множественной полинейропатии или множественных невритов с преимущественным поражением нижних конечностей. Среди полинейропатий при ВИЧ инфекции преобладает дистальная сенсорная полинейропатия. Чувствительные нарушения представлены жжением, парестезиями, дизестезиями в области свода стопы и пальцев ног. Реже наблюдаются моторные, по типу острых или хронических вос-

палительных демиелинизирующих полинейропатий, невропатии черепных нервов.

В любой стадии ВИЧ-инфекции может наблюдаться подострый миопатический синдром. Этот синдром характеризуется подострым развитием проксимальной мышечной слабости и мышечными болями, повышением утомляемости мышц и повышением уровня креатинкиназы в сыворотке. В диагностике используется ЭМГ и биопсия мышц.

Васкулярный нейроСПИД. В части случаев нейроСПИДа возможно развитие вирусиндуцированного васкулита головного и спинного мозга. Поэтому у 20 % больных развивается ишемический инсульт. Для ишемического инсульта, обусловленного нейроСПИДом, характерно волнообразное течение и предшествующие транзиторные ишемические атаки. При установлении причины инсульта у молодых больных (до 45 лет) врачу нужно помнить, что ОНМК у лиц молодого возраста больных СПИДом в 40 раз выше, чем в общей популяции лиц того же возраста.

Вторичные поражения нервной системы у больных СПИДом.

Наиболее важными из этой группы заболеваний являются: прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, церебральный токсоплазмоз, криптококковые менингиты, энцефалиты и полирадикулоневриты, вызванные вирусом герпеса и цитомегаловирусом.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ). Это заболевание вызывается паповирусом JC, имеющегося у 70 % людей, реактивирующимся при иммуносупрессии. Оно развивается у 10 % больных СПИДом. ПМЛ – демиелинизирующее заболевание, быстро прогрессирует и без высокоактивной антиретровирусной терапии почти всегда приводит к смерти в течение 6–9 месяцев. Клиническими симптомами многоочагового поражения белого вещества головного мозга являются: нарастающее снижение интеллекта, нарушение речи, атаксия, гиперкинезы, чувствительные и двигательные нарушения, гемипарезы, эпилептические припадки.

ЦСЖ: умеренный плеоцитоз, повышенное содержание белка. Выявление ДНК вируса JC в ЦСЖ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) является специфическим для диагностики ПМЛ. МРТ при ПМЛ лучше, чем КТ выявляет множественные очаги пониженной

плотности в субкортикальном белом веществе, без формирования масс – эффекта или отека.

Токсоплазмозный энцефалит. Токсоплазмозный энцефалит является одной из наиболее частых причин церебральных поражений при СПИДе. Протекает с очаговыми или диффузными поражениями. Специфических клинических симптомов этого энцефалита нет. Наиболее распространенными из них являются головная боль, лихорадка и спутанность сознания. Обычно мозговые поражения сочетаются с поражением органа зрения в форме очагового некротизирующего хориоретинита.

В связи с отсутствием патогномичных симптомов, в диагностике токсоплазмозного энцефалита решающее значение имеет выявление ДНК возбудителя в ликворе с помощью ПЦР и при КТ и МРТ головного мозга нахождение множественных узелковых или кольцевидных очагов с периферическим отёком, обычно расположенных в области базальных ганглиев и больших полушарий в кортикомедулярном стыке.

Криптококковый менингит. Криптококковый менингит занимает третье место среди причин поражения нервной системы больных СПИДОм, уступая лишь ВИЧ-энцефалопатии и токсоплазмозному энцефалиту. Вызывается грибом *Cryptococcus neoformans*. Неврологическая симптоматика в виде общемозговых и менингеальных симптомов появляются в более поздний период. Перед этим долгое время могут наблюдаться неспецифические симптомы, такие как лихорадка до 38, снижение веса, утомляемость.

В ЦСЖ характерно повышение белка, умеренный лимфоцитирный плеоцитоз, не более 200 в 1 мм³. Диагноз устанавливается при посеве ликвора на криптококк. Экспресс-метод (постановка диагноза в течение двух часов) – микроскопия осадка ЦСЖ смешанного с каплей туши выявляют дрожжевые бескапсульные клетки (абсолютный метод). Высокую специфичность (75–99 %) имеют серологические методы, выявляющие в ЦСЖ криптококковые антитела.

Герпетический энцефалит. Это одно из наиболее тяжелых поражений нервной системы при вторичном нейроСПИДе. У больных СПИДОм *Herpes Simplex u Varicella Zoster* вызывают тяжёлые чаще диффузные, чем очаговые энцефалиты, менингоэнцефалиты и эн-

цефаломиелиты. В диагностике помогает наличие высоких титров антител к вирусу герпеса в крови и ликворе. При КТ и МРТ выявляются гиперинтенсивных сигналов на T2-ВИ в области височных долей и нижних лобных извилин. Однако достоверный диагноз установить можно лишь при биопсии мозга.

Цитомегаловирусная инфекция. Вызывает тяжёлую мультифокальную полирадикулоневропатию, практически не поддающуюся лечению. Этот синдром обычно сочетается с другими проявлениями, инфекциями, пневмониями, колитами и др.

Менингоэнцефалит протекает агрессивно, начинается остро, с сильной головной боли, менингеального синдрома. Вскоре нарушается сознание и больной впадает в кому. Летальный исход наступает через месяц от начала энцефалита.

Наиболее достоверным критерием активной цитомегаловирусной инфекции является наличие в крови ДНК ЦМВ в высокой или средней концентрации, а также длительное нахождение антител к ЦМВ.

Опухолевые поражения нервной системы. Представлены первичной лимфомой (онкогенное действие ВИЧ) и саркомой Капоши (в результате иммуносупрессии).

Первичная лимфома мозга. Обнаруживается у 5 % больных СПИДОм. Относится к опухолям кроветворной ткани. Первичная лимфома – это специфическое для СПИДа поражение. Лимфомы мозга всегда сопровождаются синдромом компрессии и протекает злокачественно.

При КТ и МРТ головного мозга выявляется объемное образование с перифокальным отеком с масс-эффектом. Лимфома ЦНС поддается агрессивной радиационной терапии, без которой смерть больного может наступить в течение 2 недель.

ЛЕЧЕНИЕ НЕЙРОСПИДА. Лечение нейроСПИДа включает антиретровирусную терапию (АРТ) и иммунотерапию.

АРТ: проведены клинические испытания нескольких десятков препаратов с противовирусным эффектом для лечения ВИЧ-инфекции. Наиболее известен из них ретровир (зидовудин), дагоцин. Имеется доказанный его вирусостатический эффект. Начальная его доза для больных среднего веса по 200 мг каждые 4 часа. Курс проводится в течение 2–3 месяцев.

В настоящее время ретровир остается единственным формально разрешенным препаратом для лечения СПИДа, в том числе и нейроСПИДа. Так как этот препарат имеет много серьезных побочных осложнений, то сейчас идет поиск других нуклеозидных производных.

В последние годы все большее значение придается при АРТ побочным ее эффектам и, в частности, воспалительному синдрому восстановления иммунитета (IRIS). Клинические проявления этого синдрома наблюдаются не только при оппортунистических инфекциях (о чем было известно ранее), но и без лежащих в основе вторичных инфекций. Большинство научных работ анализировавших АРТ и ее осложнения говорят о том, что ВИЧ-инфекцию надо начинать лечить специфическими препаратами как можно раньше. Однако когда имеется оппортунистическая инфекция задержка начала АРТ является целесообразной и ее лучше проводить после лечения вторичных инфекций.

Для коррекции иммунодефицита используют различные иммуностимуляторы. Среди них цитокины (α - и β -интерфероны, интерлейкины и др), иммуноглобулины, гемопозитические факторы роста. Восстановительная иммунотера-

пия позволяет немного задержать прогрессирование заболевания.

При первичном нейроСПИДе проведение АРТ (особенно раннее ее начало) дает хороший эффект, задерживая развитие патологического процесса. Однако не менее важна и симптоматическая терапия. В частности, можно использовать мягкие ноотропы (адаптол, фенотропил, цераксон и др.) при лечении ВИЧ-энцефалопатии.

При лечении проявлений васкулярной формы нейроСПИДа рекомендуется использование мягких антикоагулянтов и трентала. При полинейропатиях – мильгамму, нуклео-ЦМВ, цераксон.

При лечении вторичного нейроСПИДа кроме АРТ обязательно применение специфической терапии против оппортунистических инфекций.

В заключении считаем нужным поддержать предложение ряда ученых-медиков и практических врачей о необходимости введения специального курса занятий по СПИДу и нейроСПИДу для врачей-курсантов разных специальностей, а также ввести его в программу до- и последипломного обучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евтушенко С. К., Дервянко И. Н. Диагностика и лечение поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц при первичном и вторичном нейроСПИДе. – Донецк, 2001. – 36 с.
2. Мазус А. И., Левин И. И. Виноградов Д. Л. и др. Неврологические проявления ВИЧ-инфекции // Клиническая медицина. – 2009. – № 10. – С. 59–60.
3. Покровский В. И., Лобзин Ю. В., Волжанин В. М. и др. Инфекции нервной системы с прогрессирующим течением. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2007. – 264 с. – (Серия «Актуальные инфекции»).
4. Покровский В. В. ВИЧ-инфекция и СПИД. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 116.
5. Яковлев Н. А., Жулев Н. М., Слюсарь Т. А. НейроСПИД. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе. – М.: МИА, 2005. – С. 278.
6. Antinori A., Arendt G., Becker J. T., et al. // *Neurology*. – 2007. – № 69 (18). – P. 1789–1799.
7. French M. A. // *Clin Infect Dis*. – 2009. – № 48 (1). – P. 101–107.
8. Gandhi N. S., Moxley R. T., Creighton J., et al. // *HIV*. – 2010. – № 4 (3). – P. 371–379.
9. Heaton R. K., Franklin D. R., Ellis R. J., et al. // *Neurology*. – 2010. – № 75 (23). – P. 2087–2096.
10. Stivens L., Lynn C. // *JAMA*. – 2006. – № 296. – P. 892.