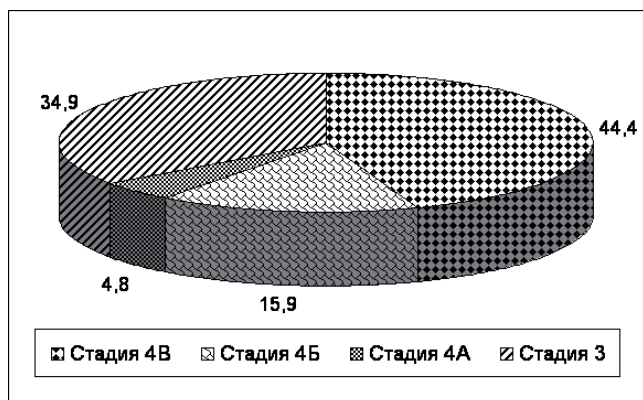




Структура клинических стадий ВИЧ-инфекции (классификация В.И. Покровского, 2001) у детей с перинатальным инфицированием на момент установления диагноза (n=63)

ции независимо от клинической стадии болезни, поэтому их можно считать ранними облигатными маркерами перинатальной ВИЧ-инфекции. В этой группе детей отмечается также высокая частота анемического синдрома и повторных эпизодов пневмонии. Почти у каждого второго ребенка с ВИЧ-инфекцией наблюдаются проявления рецидивирующих грибковых поражений слизистых, рецидивирующий бронхит и хронический диарейный синдром. При исследовании иммунного статуса ВИЧ-инфицированных детей в период установления диагноза присутствуют признаки комбинированного повреждения иммунной системы (табл. 2).

Таким образом, при установлении диагноза ВИЧ-инфекции у всех детей отмечаются клинические проявления иммунодефицитного состояния, признаки комбиниро-

ванного повреждения иммунной системы. При этом такие клинические признаки, как отставание физического и нервно-психического развития, поражение центральной нервной системы, гепатолиенальный синдром, генерализованная лимфаденопатия, рецидивирующие бактериальные инфекции ЛОР-органов, могут рассматриваться как облигатные клинические маркеры заболевания.

Л и т е р а т у р а

1. Белозеров Е.С. ВИЧ-инфекция. Элиста: Джангар, 2006. 224 с.
2. Гранитов В.М. ВИЧ-инфекция // СПИД, СПИД-ассоциированные инфекции и инвазии. М.: Мед. книга: Новгород, 2003. 124 с.
3. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. М.: Медицина, 1996. 246 с.
4. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекция у детей. СПб.: Питер, 2003. 448 с.
5. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция. Клиника и лечение. СПб.: Изд-во «ССЗ», 2000. 370 с.
6. Учайкин В.Ф. // Педиатрия. 1989. №8. С. 71-79.
7. Учайкин В.Ф. Рук-во по инфекционным болезням у детей. М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. 809 с.
8. Kline M.W. // Pediatrics. 2006. Vol. 117, №4. P. 1388-1393.
9. Kourtis A.P., Paramsothy P., Posner S.F. // Pediatrics. 2006. Vol. 118, №1. P. 167-173.
10. Maguire P., Goldsobel A. // Pediatrics. 1996. Vol. 98, №2. P. 343-344.
11. Merson M.H. // NewEngl. J. Med. 2006. Vol. 354, P. 2414-2417.
12. Sepkowitz K.A. // NewEngl. J. Med. 2006. Vol. 354. P. 2411-2414.



УДК 616.831 - 092 + 616.89 - 092] : [612.017.1 : 616.9] - 053.1/3

С.Ю. Лаврик, А.Г. Петрова, С.В. Домитрак, В.Т. Киклевич

КЛИНИЧЕСКИЕ, НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Проблема перинатальной ВИЧ-инфекции в Иркутской области обозначилась наиболее остро в последние годы. За период с 1999 по 2007 г. от ВИЧ-инфицированных матерей в Иркутской области родилось 2260 детей, из них 142 детям к 2007 г. установлен диагноз перинатальной ВИЧ-инфекции.

Поражения центральной нервной системы (ЦНС) встречаются на различных стадиях ВИЧ-инфекции у 50-90% больных детей, при этом у 4-10% из них неврологическая симптоматика становится первым клиническим проявлением манифестации болезни [1, 4, 8, 9]. Основной причиной поражения ЦНС является сродство

вирусного мембранного гликопротеида к клеточному рецептору CD4, что приводит к перекрестному реагированию с клетками CD4+ в ЦНС, вызывая аутоиммунный компонент цитотоксических реакций [5, 7]. Неврологические нарушения при ВИЧ-инфекции у детей изучены недостаточно, в частности, в современной литературе нет четкой классификации этих расстройств. Как правило, сопутствующая перинатальная патология затрудняет диагностику неврологических нарушений, обусловленных влиянием ВИЧ [2, 5].

Целью работы явилось изучение механизмов церебральной дезинтеграции при перинатальной ВИЧ-инфекции и уточнение особенностей ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии у детей дошкольного и раннего школьного возраста.

Материалы и методы исследования

Основная группа включала 35 детей в возрасте от 2 до 7 лет, инфицированных ВИЧ перинатально: 21 девочку и 14 мальчиков. Из них 20 детей (1 группа) не имели клинических признаков ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии (ВИЧ-АЭП), и 15 детям (2 группа — 3-7 лет) был установлен диагноз ВИЧ-АЭП. Контрольная группа состояла из 30 здоровых детей и не отличалась по полу и возрасту от основной.

Работа выполнялась с 2002 г. на базе клиник ГОУ ВПО ИГМУ Росздрава и медико-социального Центра «Аистенок» для детей, имеющих перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции и ВИЧ-инфицированных детей, оставшихся без попечения родителей. В настоящее время работа продолжается на базах Иркутского областного реабилитационного центра для детей и подростков с ограниченными возможностями и Иркутского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Катамнез у большинства детей составляет 3 года и более.

На момент комплексного клинико-нейрофизиологического обследования стадия болезни варьировала от 3 до 4В по классификации В. И. Покровского и др. (2001 г.). В латентной стадии находилось 7 (20%) пациентов, стадия вторичных заболеваний зарегистрирована у 28 (80%) детей, в том числе 4А — у 24 (68,6%), 4Б и 4В — у 4 (11,4%), т.е. по 2 (5,7%) ребенка в каждой группе. По классификации иммунных категорий (CDC, 1994) не отмечено иммуносупрессии у 18 (51,4%) детей, умеренную иммуносупрессию имели 12 (34,3%) больных и пограничную с тяжелой иммуносупрессией — 5 (14,3%) детей. Все больные получали комбинированную антиретровирусную терапию тремя препаратами. Изучение неврологического статуса проводили по общепринятой схеме с суммарной оценкой неврологических нарушений по возрастающей 3-балльной шкале (0 — отсутствие признаков, 1 — легкие, 2 — умеренные и 3 — выраженные нарушения). Электроэнцефалография (ЭЭГ) проводилась с помощью системы DXNT32 (DX-«Complexes», Украина) по стандартному протоколу, включающему в себя 3 пробы: запись фоновой активности (60 сек); фотостимуляция низкой частоты (2 Гц, 30 сек); фотостимуляция высокой частоты (10 Гц, 30 сек). Транскраниальная доплерография (ТКДГ) проводилась на ультразвуковом доплеровском приборе «Kranzbühler Logidop-5» (Германия). Эхоэнцефалоскопия (Эхо-ЭС) выполнялась

Резюме

Наблюдали 35 перинатально ВИЧ-инфицированных детей в возрасте 2-7 лет, из них 15 детей с ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией. На основании комплексного клинико-нейрофизиологического, нейропсихологического и речевого обследования выявлены значимые различия между задержкой процесса формирования электрокорковой ритмики, снижением уровня мозгового кровотока, нарушением темпов развития высших психических функций в группах детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-ассоциированной энцефалопатией. Полученные результаты отражают патогенетические механизмы церебральной дезорганизации таких детей и позволяют разработать дифференцированные подходы к их медикаментозному лечению и комплексной реабилитации.

S.Y. Lavrick, A.G. Petrova, S.V. Domitrak, V.T. Kiklevich

CLINICAL, NEUROPHYSIOLOGICAL AND NEUROPSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM DAMAGE IN PERINATAL HIV-INFECTION IN CHILDREN

Irkutsk State Medical University, Irkutsk

Summary

We have observed 35 perinatally HIV infected children in the age of 2-7 years, out of them 15 children had HIV associated encephalopathy. On the basis of complex clinical-neurophysiological, neuropsychophysiological and speech investigation significant differences between retardation of formation of an electrocortical rhythmicity, depression of cerebral blood flow, disturbance of the higher mental functions development in groups of children with perinatal the HIV infection and the HIV-associated encephalopathy are revealed. The received results reflect pathogenetic mechanisms of cerebral disorganization in such children and allow to develop the differential approaches to their treatment and rehabilitation.

на компьютерном эхоэнцефалоскопе «Сономед-325/М» (Москва) с возможностями доплеровского исследования ликвородинамики. С целью углубленного изучения мозговой организации у детей использовался оригинальный компьютерный комплекс программ нейропсихологического тестирования «Spike-Children. 2.7» [3].

Для обработки результатов исследований применялись общепринятые методы вариационной статистики. Подсчитывались среднее арифметическое (М) и его стандартное отклонение (m). Оценку достоверности статистических различий проводили параметрическими методами с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. Для непараметрических (качественных) данных использовался точный тест Фишера. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости не менее 95%. Расчеты производились на персональном компьютере при помощи программ «Биостат», Statistica 6.0 и пакета анализа для программы MS Excel 2000.

Частота основных клинических синдромов у перинатально ВИЧ-инфицированных детей (%)

Синдромы	1 группа (n=20)	2 группа (n=15)	P
Двигательных нарушений по пирамидному типу	85	39,9	<0,05
Дискоординаторных расстройств	60	13,3	<0,01
Вегетативной дистонии	30	53,3	<0,05
Церебрастенический	60	86,7	<0,05
Ликворной гипертензии	15	40	<0,05
Детской дисфазии	100	100	-

Результаты и обсуждение

У всех обследованных детей отмечалась резидуальная неврологическая симптоматика различной степени выраженности, вероятно, обусловленная как перинатальными факторами, так и влиянием ВИЧ-инфекции. Последствия перинатального поражения ЦНС у таких детей, как правило, сочетались с наличием малых аномалий развития (МАР). Так, у 82,9% всех обследованных были выявлены сочетания 5 и более МАР лицевого черепа, из них наиболее часто отмечались аномалии строения зубочелюстной системы, ушных раковин и глазниц. В неврологическом статусе наблюдалась резидуальная органическая неврологическая симптоматика в виде недостаточности черепно-мозговой иннервации, нарушений мышечного тонуса, повышения сухожильных и периостальных рефлексов, анизорефлексии, дискоординаторных и других нарушений. Кроме того, все дети основной группы развивались с выраженной задержкой психоречевого развития.

На основании динамического наблюдения и всестороннего анализа клинической ситуации (стойкие, нередко прогрессирующие двигательные и когнитивные расстройства, высокая вирусная нагрузка, низкое количество CD4-лимфоцитов) 15 детям в возрасте 3-7 лет был установлен диагноз ВИЧ-АЭП.

В целом у детей 2-4 лет в неврологическом статусе доминировали нарушения мелкой и крупной моторики, вертикализации, дискоординаторные расстройства, в последующем достаточно компенсированные на фоне проводившихся регулярных курсов дифференцированной нейропротективной терапии. При сравнительном анализе нарушений в неврологическом статусе у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-АЭП обращало внимание преобладание церебрастенического, ликвородинамического синдромов и синдрома вегетативной дистонии у детей с ВИЧ-АЭП (таблица).

По результатам ЭЭГ у детей с ВИЧ-АЭП отмечалось повышение медленноволновой части спектра (Δ и θ -индексы оценивались суммарно — $87,3 \pm 16,5$ и $60,8 \pm 13,7\%$ соответственно, $p < 0,05$). Достоверно ($p < 0,05$) в группе детей с ВИЧ-АЭП преобладали признаки эпилептиформной активности (частота комплексов в фоновой записи и их максимальная амплитуда). При Эхо-ЭС у большинства детей обеих групп отмечались косвенные признаки гидроцефалии, проявлявшиеся увеличением количества и интенсивности латеральных эхо-сигналов. В группе детей с ВИЧ-АЭП достоверно чаще наблюдалось усиление эхо-пульсации ($48,6 \pm 17,6$ и $27,7 \pm 10,8\%$ соответственно, $p < 0,05$). По данным ТКДГ, у детей 1 группы снижение

уровня мозгового кровотока отмечалось в 75% случаев (15 детей) и чаще было умеренным и более равномерным по всем сосудистым бассейнам (снижение в среднем на 30-40% от возрастных нормативов). Кровоток в каротидном бассейне был достоверно ($p < 0,05$) ниже у детей 2 группы (в среднем снижение на 55-60% от нормы), преимущественное снижение средней линейной скорости кровотока регистрировалось в русле передней мозговой артерии. Анализ уровня мозгового кровотока в вертебробазилярном бассейне существенных различий в группах не выявил.

При нейропсихологическом тестировании у всех детей основной группы в возрасте 4-7 лет отмечалось достоверное ($p < 0,01$) снижение возможности выполнения большинства заданий. В среднем отмечено снижение результативности на 65-75% от возрастных нормативов [6]. Сравнение результатов тестирования в группах детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией и с ВИЧ-АЭП выявило, что дети 2 группы достоверно ($p < 0,05$) хуже справлялись с графомоторными, конструктивными и сукцессивными методиками и тестом вербальной слуховой памяти. В простой сенсомоторной реакции средняя скорость также была ниже у детей 2 группы ($p < 0,05$). По результатам выполнения речевых тестов отмечено, что дети с ВИЧ-АЭП хуже справлялись с заданиями на звукопроизношение и грамматическую сторону речи ($p < 0,05$).

Учитывая многообразие поражений нервной системы при ВИЧ-инфекции у детей, часто приводящих к нарушениям развития психических функций, необходимо использовать нейрофизиологические методы исследования и нейропсихологическое тестирование. Данные исследования, регулярно проводимые в динамике не реже двух раз в год, позволяют определить роль перинатальных факторов и патогенных иммунных и вирусных влияний на ЦНС, уточнить характер патологического процесса, а также объективно оценить эффективность комплексного лечения и реабилитации.

Л и т е р а т у р а

1. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В. и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР МЕД, 2003. 488 с.
2. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Рук-во для врачей. / Под ред. Г.А. Акимова и М.М. Одинова. СПб.: Гиппократ, 2000. 664 с.
3. Лаврик С.Ю., Стародубцев А.В., Шпрах В.В. // Сибирский мед. журнал. 2005. Т. 53, № 4. С.72-76.
4. Михайленко А.А., Осетров Б.А., Головкин В.И. НейроСПИД: Учеб.-метод. пос. СПб.: Военно-мед. акад., 1993. 80 с.
5. Рахманова А.Г., Воронин В.В., Фомин Ю.А. ВИЧ-инфекция у детей. СПб.: Питер, 2003. 448 с.
6. Стародубцев А.В., Лаврик С.Ю., Потапов В.В. Св-во об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2002611838.
7. Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А. НейроСПИД. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе: Уч. пособие. М.: МИА, 2005. 278 с.
8. Price R.W., Brew B.J. The AIDS dementia complex // Journal of Infectious Diseases, 1988. Vol. 5, № 158. P. 1079-1083.
9. Wolters P. L., Brouwers P., Civitello L. et.al. // AIDS, 1997. Vol. 9, № 158. P. 1135-1144.