

УДК 616.831-006-076:616.98:578.828

Дзяк Л.А., Зорін М.О., Сірко А.Г., Кирпа І.Ю., Окуневич Н.В.,  
Гриценко П.О., Шпонька В.І.

## Диференційоване лікування хворих з приводу СНІД-асоційованого вогнищевого ураження головного мозку

Дніпропетровська державна медична академія,  
Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова,  
Міський центр профілактики та боротьби зі СНІД, м. Дніпропетровськ

**Вступ.** В Україні кількість вперше зареєстрованих хворих на ВІЛ-інфекцію з 1999 р. щороку збільшується. У 2008 р. зареєстровано 18 963 нових спостережень ВІЛ-інфекції серед громадян України. Показник захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Україні у 2008 р. становив 40,9 на 100 тис. населення. За офіційними даними МОЗ України, за 9 місяців 2009 р. зареєстровано 14744 нових випадків ВІЛ (з них 2768 — діти), 1828 хворих померли від СНІД (з них 3 дітей).

Найвищою поширеністю ВІЛ-інфекції є у Дніпропетровській (455,2 на 100 тис. населення), Одеській (454,0), Донецькій (442,9), Миколаївській (434,3) областях, м. Севастополі (334,8) та АР Крим (268,6) [1].

СНІД є кінцевою стадією перебігу ВІЛ-інфекції, переважають клінічні ознаки опортуністичних інфекцій і/або пухлин. Термін «опортуністичні інфекції» підкреслює, що їх майже не реєструють у хворих за нормальної імунної відповіді, вони виникають лише за наявності глибокої імунодепресії. При дефіциті гуморального імунітету переважають бактеріальні інфекції, клітинного — вірусні, протозойні та грибові [2].

Термінальну стадію ВІЛ-інфекції супроводжують опортуністичні інфекції і/чи злоякісні пухлини, які ВООЗ визначає як СНІД-асоційовані чи СНІД-індикаторні захворювання. На ранній стадії СНІДу активуються токсоплазми, пневмоцисти, гістоплазми, вірус простого герпесу, криптокок, криптоспоридії. На пізній стадії СНІДу, коли кількість CD4 лімфоцитів знижується до мінімуму, активуються цитомегаловірус й атипові мікобактерії, які є передвісниками фатального наслідку [3].

Найбільш часто в Україні у хворих виявляють туберкульоз, токсоплазмоз, бактеріальні інфекції, пневмоцистну пневмонію, герпетичні інфекції (оперізуючий герпес, вірус простого герпесу I та II типу, цитомегаловірус, вірус Епштейна-Бар), кандидоз, криптококовий менінгіт [2].

Частота злоякісних пухлин у хворих на СНІД становить майже 40%, що приблизно вдвічі більше, ніж у хворих з іншими первинними чи вторинними імунодефіцитними станами. У хворих на СНІД виявляють саркому Капоші, первинну лімфому головного мозку, лімфому Беркіта, лімфоретикулярні пухлини [2].

Центральна нервова система (ЦНС) у ВІЛ-інфікованих пацієнтів часто перебуває під

впливом умовно патогенних або прямих вірусних інфекцій. У 80-х роках минулого сторіччя ураження ЦНС спостерігали практично у 33% пацієнтів, що страждали на СНІД, у 10% з них виявляли внутрішньомозкове вогнищеве ураження. Найпоширенішими внутрішньочерепними ускладненнями СНІДу є токсоплазмоз, туберкульоз та первинна лімфома ЦНС [4, 5].

Як правило, хворих з вогнищевим СНІД-асоційованим ураженням головного мозку госпіталізують до нейрохірургічних та неврологічних відділень з попереднім діагнозом первинної пухлини головного мозку чи бактеріального абсцесу. Наявність ознак внутрішньочерепної гіпертензії (клінічні ознаки гіпертензивного синдрому, перифокальний набряк, дислокаційний синдром) вимагає прийняття невідкладних рішень щодо тактики лікування хворих [3]. Більшість хворих до госпіталізації не були на спеціалізованому обліку, а виявлене вторинне ураження нервової системи часто є першим проявом інфекції, яка протягом тривалого часу мала латентний перебіг.

Діагностика базується на анамнестичних, клінічних та лабораторних даних, результатах нейровізуалізаційних методів дослідження головного мозку (КТ, МРТ). У більшості ситуацій лікар зазнає значних труднощів під час встановлення клінічного діагнозу. Навіть результати серологічних досліджень не завжди дозволяють встановити остаточний діагноз, що потребує проведення біопсії вогнищевого утворення головного мозку [3].

Стереотаксична біопсія головного мозку відіграє важливу роль. Біопсія тканини, отриманої за допомогою цього методу, більш ніж у 90% спостережень дозволяє встановити остаточний діагноз і призначити відповідне лікування [6, 7].

З різних видів ураження ЦНС при ВІЛ-інфекції особливе місце посідає церебральний токсоплазмоз, для якого характерне не тільки значне поширення, а й можливість успішного лікування. Біопсію головного мозку у ВІЛ-інфікованих пацієнтів рекомендують проводити після емпіричного лікування токсоплазмозу як найбільш вірогідного ускладнення СНІД [4]. У хворих на токсоплазмоз після специфічної терапії протягом 3 тиж відзначають регрес неврологічних симптомів, позитивну динаміку за даними КТ/МРТ. За відсутності «відповіді» на протитоксоплазмозну терапію для верифікації

патологічного процесу здійснюють стереотаксичну біопсію патологічних вогнищ з подальшим проведенням етіотропного лікування [4].

Зважаючи на значне збільшення кількості ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІД з вторинним ураженням ЦНС, ця проблема потребує подальшого вивчення, розробки протоколів і стандартів лікування.

Представлений досвід комплексного лікування 13 хворих з приводу СНІД-асоційованого вогнищевого ураження головного мозку, у яких проведення стереотаксичної пункційної біопсії забезпечило гістологічну верифікацію діагнозу і дозволило призначити специфічну терапію. На основі власного досвіду та даних літератури детально висвітлені питання клініки, диференційної діагностики та лікування різних видів СНІД-асоційованого ураження головного мозку.

**Матеріали і методи дослідження.** У відділенні церебральної нейрохірургії №2 Обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова у 2007–2009 р. лікували 19 ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІД. Вік хворих від 23 до 56 років, у середньому ( $37,4 \pm 8,6$ ) року. Чоловіків було 14, жінок — 5. Пункційна біопсія з метою верифікації діагнозу проведена 13 пацієнтам з СНІД-асоційованим вогнищевим ураженням головного мозку, у 9 — доповнена дренуванням чи тотальним видаленням патологічного вогнища. У 6 хворих відмовились від оперативного втручання через вкрай тяжкий стан (оцінка за шкалою Карновські менше 40 балів). Оперовані 12 чоловіків і 1 жінка. Їх стан за шкалою Карновські до операції становив від 50 до 90 балів, у середньому ( $74,6 \pm 5,3$ ) бала.

Після госпіталізації всім хворим проведено спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) головного мозку з внутрішньовенним підсиленням препаратом урографін 76% з розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла на томографі CT/e Dual (General Electric, США). У 5 хворих при припущенні проможинне ураження головного мозку додатково виконано МРТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням препаратом магневист з розрахунку 0,2 мл/кг маси тіла на томографі Magnetom P8 (Siemens, Німеччина), напруга магнітного поля 0,2 Тл.

В усіх спостереженнях вогнища ураження розташовані супратенторіально, в лобовій частці — у 4 хворих, медіобазальних відділах скроневої частки та базальних гангліях — у 7, тім'яній частці — в 1, потиличній частці — в 1. У 2 хворих відзначене можинне ураження головного мозку (по 2 вогнища у кожного).

Планове оперативне втручання виконане у 9 хворих, за невідкладними показаннями оперовані 4. Стереотаксична біопсія з використанням стереотаксичної рамки системи «Zamogano-Dujovny» та програмного забезпечення Praesis Plus 3.0 здійснена у 4 хворих, стереотаксична пункція та дренування абсцесу мозку — у 4, рамкове стереотаксичне наведення та видалення патологічного вогнища — у 2, видалення

патологічного вогнища головного мозку під контролем нейронавігаційної системи «Stealth Station Treon Plus» — у 3.

Стереотаксичну біопсію виконували під загальною анестезією. В проекції точки входу розрізали м'які тканини до 2 см, накладали тріфінанційний отвір діаметром 8 мм. Матеріал забирали біопсійною голкою Нешолда. Зразки відбирали з кроком 8 мм на 3, 6, 9 та 12 год за умовним циферблатом. Матеріал відбирали на трьох-чотирьох рівнях. При гомогенному інтенсивному накопиченні контрастної речовини мішень біопсії проектували на центр вогнища, при неоднорідному її накопиченні — обирали ділянки максимального накопичення, при кільцеподібному накопиченні — біопсію проводили в проекції обідка (на межі з перифокальною зоною). За можинного ураження проводили біопсію більшого патологічного вогнища. Одразу після стереотаксичного втручання проводили СКТ головного мозку для контролю геморагічних ускладнень та точності проведеної біопсії.

Рамкове стереотаксичне наведення з метою подальшого видалення новоутворення використовували у лікарні до появи нейронавігаційного обладнання. Метод полягав у стереотаксичному встановленні силіконового катетера до центру пухлини з подальшим її видаленням. Підхід до глибоко розташованого вогнища здійснювали по встановленому катетеру, що дозволяло уникнути травматизації навколишньої тканини мозку.

Відібраний операційний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. З парафінових блоків готували зрізи, які фарбували гематоксилином та еозином. Для подальшої діагностики лімфом використовували імуногістохімічне дослідження за допомогою моноклональних антитіл до CD45, CD3, CD15, CD20, CD30, CD79 $\alpha$ , PAX5, ALK, Ki-67 (Lab Vision) та полімерної системи візуалізації UltraVision LP (Lab Vision) з хромогеном DAB.

Слід відзначити, що, незважаючи на те, що на момент звернення до нейрохірургічного відділення всі пацієнти вже належали до IV клінічної групи, лише у 2 з них діагноз ВІЛ був відомий. У решти хворих попередній діагноз до операції встановлений після проведення експрес-тесту на ВІЛ. Підтвердження діагнозу отримане з центральної лабораторії вже після операції.

**Результати та їх обговорення.** Токсоплазмоз головного мозку діагностований у 4 оперованих хворих, туберкульоз головного мозку — у 3, лімфома — у 2, абсцес головного мозку бактеріальної природи — у 3. Ще в одного хворого встановлена криптококова природа абсцесу. Токсоплазмозні абсцеси локалізувалися переважно в медіобазальних відділах скроневої, лобовій частки та базальних гангліях, туберкульома — в медіобазальних відділах скроневої частки, лімфома — у тім'яній та потиличній частках, абсцес бактеріальної природи — в лобовій та скроневої частках, криптококовий абсцес — у лобовій частці.

Стереотаксична біопсія з використанням стереотаксичної рамки системи «Zamogano-Dujovny» та програмного забезпечення Praesis Plus 3.0 проведена 4 хворим з токсоплазмозом абсцесами. Стереотаксична пункція та дренування абсцесу мозку виконані у 3 хворих з бактеріальним абсцесом та в 1 — з абсцесом грибкової етіології (криптокок). Рамкове стереотаксичне наведення та видалення патологічного вогнища здійснене 2 хворим з туберкульозами. Видалення патологічного вогнища під контролем нейронавігаційної системи «Stealth Station Treon Plus» виконане у 2 хворих з приводу лімфоми та в 1 — туберкульозом головного мозку.

При токсоплазмозі за даними мікроскопічного дослідження (**рис. 1 кольорової вкладки**) спостерігали вогнища некрозу різних розмірів, з слабою або помірно лейкоцитарною інфільтрацією та вираженою макрофагальною реакцією. На місці вогнищ некрозу у пізніх стадіях формувались кісти, заповнені спинномозковою рідиною (СМР). В їх стінках виявляли макрофаги, в цитоплазмі яких містилися продукти розпаду тканини мозку. Навколо кіст спостерігали розростання клітин глії, що надавало їм ущільненого вигляду. В деяких спостереженнях у вогнищах некрозу та навколо них відзначали дрібні вогнища звапнування. В кровоносних судинах спостерігали стаз, набухання ендотелію, проліферацію клітин адвентиції, склероз стінок. Склеротичні зміни відзначали також у судинних сплетеннях та м'якій оболонці мозку.

Ознаками туберкульозного ураження головного мозку були солітарні туберкули (**рис. 2 кольорової вкладки**). За даними гістологічного дослідження спостерігали інфільтрат з епітеліоїдних, лімфоїдних та гігантських багатоядерних клітин Пирогова-Лангханса, інколи — плазмодити у невеликій кількості. В інфільтраті відзначали невелику кількість судин та тенденцію до утворення вогнищ казеозного некрозу, найчастіше в центрі патологічного вогнища.

У 2 хворих у тканині мозку спостерігали інфільтрацію великими атипичними клітинами здебільшого округлої форми, з великими ядрами та кількома ядерцями, виражений поліморфізм та численні мітози. В тканині мозку та пухлині спостерігали невеликі вогнища некрозу та лімфоцитарну інфільтрацію (**рис. 3 кольорової вкладки**). За даними імуногістохімічного дослідження виявлена експресія клітинами пухлини маркерів CD45, CD20 (**рис. 4 кольорової вкладки**), CD79 $\alpha$ , PAX5, у 2 спостереженнях — проліферативна активність Ki-67 у 60 та 85%, що дозволило встановити діагноз дифузної В-клітинної великоклітинної лімфоми, центробластного варіанту.

У 3 хворих спостерігали накопичення поліморфноядерних лейкоцитів з невеликою кількістю лімфоцитів та плазмодитів, як правило, при цьому формувалась порожнина абсцесу, заповнена тканинним детритом

та лейкоцитами. В подальшому навколо абсцесу відбувалась проліферація гліальних елементів та сполучної тканини з формуванням капсули. В одного хворого діагностований абсцес криптококової природи (**рис. 5 кольорової вкладки**).

Після видалення пухлини головного мозку чи дренування абсцесу вже у ранньому післяопераційному періоді відзначали регрес неврологічних симптомів. Неврологічний стан хворих після стереотаксичної біопсії відповідав такому до операції. Післяопераційних ускладнень не було. Перед виписуванням стан хворих за шкалою Карновські оцінений у середньому (80,3 $\pm$ 4,6) бала.

Всі хворі виписані для подальшого лікування в обласному та міському центрах з профілактики та боротьби зі СНІД, де їм проведена специфічна терапія з огляду на патоморфологічний діагноз відповідно до клінічних протоколів МОЗ України [8]. Крім високоактивної антиретровірусної терапії (ВААРТ), хворим на токсоплазмоз призначали периметамін в дозі 100 мг 4 рази на добу протягом 8 тиж, сульфаметоксазол 2 г 4 рази на добу — 6 тиж, фолієву кислоту 10 мг 1 раз на добу — 2 тиж. Лікування проявів туберкульозу включало стандартний комплекс препаратів: ізоніазид 5 мг/кг, рифампіцин 10 мг/кг, піразинамід 25 мг/кг, стрептоміцин 15 мг/кг, етамбутол 15 мг/кг щоденно протягом 9–12–18 міс. Для лікування криптококозу використовували амфотерицин В з розрахунку 1 мг/кг 1 раз на добу протягом 2 тиж, флуконазол 400 мг 1 раз на добу 8 тиж. За наявності лімфоми проводили променевою терапією у поєднанні з полівалентною хіміотерапією.

Після проведеного лікування стан хворих покращився, відзначений регрес неврологічних симптомів, поліпшення якості життя. Один хворий з ознаками туберкульозу головного мозку помер внаслідок пізнього виявлення захворювання та поширення процесу на органи черевної порожнини, нирки. Ще один пацієнт після успішного лікування токсоплазмозу виписаний, проте, відмовився від подальшого профілактичного застосування протитуберкульозних препаратів, внаслідок прогресування процесу помер через 7 міс в хірургічному стаціонарі від внутрішньочеревної кровотечі. Решта пацієнтів продовжують постійну ВААРТ, перебувають під наглядом лікарів центру профілактики та боротьби зі СНІД.

**Токсоплазмоз головного мозку.** Токсоплазмоз — протозойна зоонозна інфекція, спричинена *Toxoplasma gondii*. Джерелом збудника найчастіше є ссавці, у яких токсоплазма протягом тривалого часу перебуває в епітелію тонкого кишечника, а її ооцисти виділяються у навколишнє середовище. Збудник потрапляє в організм людини через травний канал. За нормального імунітету перебіг токсоплазмозу безсимптомний. У 30–60% хворих відзначають безсимптомне носійство, що підтверджене серологічними реакціями. Церебральний токсоплазмоз майже завжди

виникає внаслідок реактивації латентного токсоплазмозу. Клінічні форми захворювання, за яких найбільш часто уражуються ЦНС та орган зору, виявляють у хворих з імунodefіцитом. При ВІЛ-інфекції токсоплазмоз має тяжкий перебіг з ураженням ЦНС у вигляді токсоплазмозового енцефаліту [2, 9].

Потрапляючи з травного каналу до кров'яного руслу, токсоплазми занурюються в стінку кровоносних судин головного мозку і спричиняють запальну реакцію з формуванням гранулом, які в подальшому кальцифікуються чи некротизуються. За даними КТ та МРТ виявляють поодинокі чи численні вогнища в різних ділянках мозку (підкіркові ганглії, лобові, тім'яні, потиличні частки) з зоною перифокального набряку, мас-ефектом та зміщенням серединних структур (**рис. 6**). При КТ з внутрішньовенним підсиленням виявляють вогнища (поодинокі чи численні токсоплазмозові абсцеси), в яких контрастна речовина накопичується по периферії у вигляді кільця. Чим більше вогнищ, тим вірогідніше діагноз токсоплазмозу. Проте, при використанні методів променевої діагностики відрізнити токсоплазмоз від бактеріального абсцесу, туберкульозу або лімфоми ЦНС не завжди просто. Диференційний діагноз включає такі рідкісні захворювання, як мультифокальна лейкоенцефалопатія і криптококома головного мозку. Слід виключити і захворювання, не пов'язані з СНІД — первинні або метастатичні пухлини головного мозку, судинні захворювання [3].

При дослідженні СМР змін може не бути, проте, частіше виявляють підвищення рівня білка, лімфоцитарний плеоцитоз (менше 100 клітин в 1 мкл), зменшення вмісту глюкози.

За методичними рекомендаціями МОЗ України [10], діагноз церебрального токсоплазмозу встановлюють на підставі аналізу патологічних змін головного мозку за даними КТ та/або МРТ; виявлення *Toxoplasma gondii* з біологічних рідин (кров, СМР), визначення титру антитіл IgG (рід-

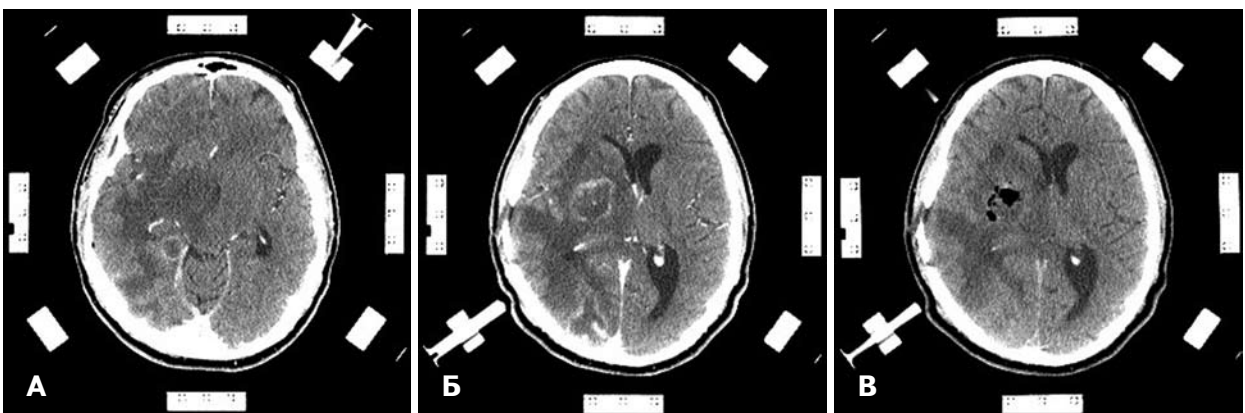
ше IgM) у сироватці та СМР, виявлення ДНК *Toxoplasma gondii* методом ланцюгової реакції з полімеразою (ЛРП) у різних біосубстратах; мікроскопічного дослідження біоптату; відповіді на специфічну терапію.

IgG антитіла, за даними літератури [3], виявляють у 97% хворих на токсоплазмоз. За негативного результату автори рекомендують провести дослідження в іншій лабораторії, і лише при повторному негативному результаті діагноз токсоплазмозу вважають мало вірогідним. Інші дослідники зазначають, що у хворих з імунodefіцитом серологічні реакції часто негативні [2, 3]. Дослідження СМР на токсоплазмоз з використанням ЛРП часто також негативне [4]. Віршальне значення для діагностики має успіх (у 90% спостережень) протитоксоплазмозової терапії, яка забезпечує регрес симптомів, зменшення кількості та розмірів патологічних вогнищ у головному мозку (за даними КТ/МРТ) [4, 9].

Остаточний прижиттєвий діагноз може бути встановлений шляхом стереотаксичної біопсії, виконаної під контролем КТ/МРТ, на основі аналізу результатів відповідних гістологічних та імуногістохімічних досліджень [2, 4, 6, 7].

Для лікування токсоплазмозового енцефаліту призначають піриметамін у поєднанні з сульфадіазином. Першу ударну дозу використовують для забезпечення достатнього рівня препаратів у крові. Якщо лікування не може бути продовжене через виникнення побічних реакцій, піриметамін (75 мг на добу) призначають у поєднанні з кліндаміцином 450 мг тричі на добу [8].

З метою попередження рецидивів лікування слід продовжувати протягом 6–8 тиж або до повного зникнення змін за даними КТ. Після цього призначають пожиттєво підтримувальну терапію: піриметамін (25–50 мг на добу) у поєднанні з сульфадіазином (2–4 г на добу за 4 прийоми) двічі на тиждень.



**Рис. 6.** СКТ хворого на церебральний токсоплазмоз в стереотаксичній рамці. А — вогнище ураження малого об'єму в медіобазальних відділах правої скроневі частки. КТ з внутрішньовенним підсиленням до операції. Б — вогнище ураження в ділянці правої внутрішньої капсули. КТ з внутрішньовенним підсиленням до операції. В — КТ після пункційної біопсії більшого токсоплазмозового абсцесу.

Туберкульозне ураження головного мозку. Поширення ВІЛ-інфекції зумовило радикальні зміни в епідеміології туберкульозу. Виражені форми туберкульозу виявляють у 33–67% пацієнтів, інфікованих ВІЛ. В свою чергу, ВІЛ-інфекцію реєструють у 40–70% хворих на туберкульоз [2, 3]. Таку ситуацію називають «епідемією в епідемії».

Закономірність переважного поєднання туберкульозу і ВІЛ зумовлена особливостями патогенезу цих двох захворювань. ВІЛ вражає переважно Т-лімфоцити, особливо популяцію Т-хелперів, які відіграють провідну роль і в протитуберкульозному імунитеті. Відповідно, більш часте виникнення туберкульозу у ВІЛ-інфікованих можливе як через зниження опору до первинного та повторного інфікування мікобактеріями (екзогенне інфікування), так і внаслідок реактивації старої, латентної інфекції, через послаблення нестерильного протитуберкульозного імунитету (ендогенна реактивація).

У ВІЛ-інфікованих хворих ризик виникнення туберкульозу становить приблизно 8% на рік, у ВІЛ-негативних ризик захворіти протягом життя складає 5–10% [3]. Інфікування ВІЛ спричиняє туберкульоз у 50% хворих, раніше інфікованих мікобактеріями. Туберкульоз спричиняє туберкульозний менінгіт, туберкульому, абсцес мозку у хворих на СНІД.

Туберкульоз головного мозку пов'язаний з гематогенною дисемінацією збудника інфекції з первинного вогнища, за даними КТ/МРТ патологічне вогнище має округлу форму інкапсульованого казеозного некрозу (рис. 7). За умови прогресування процесу і розташування туберкульоми поблизу поверхні мозку запалення може переходити на м'яку оболонку головного мозку.

Для діагностики туберкульозу головного мозку мають значення результати бактеріологічного та серологічного дослідження (особливо імуноферментний аналіз — ІФА), у поєднанні з даними КТ та/або МРТ головного мозку. Для експрес-діагностики виявляють ДНК мікобактерій в СМР за допомогою ЛРП. Цей метод особливо важливий для уточнення виду виділених під час мікроскопії мікобактерій. Позитивна ЛРП підтверджує діагноз туберкульозу з вірогідністю 95%. На жаль, чутливість ЛРП для виявлення мікобактерій туберкульозу у культурах за їх відсутності за даними мікроскопії становить лише 40–77% [2, 3, 11].

Основа лікування становить комплексне застосування сучасних протитуберкульозних препаратів. Особливу увагу приділяють взаємодії

цих препаратів з антиретровірусними засобами. Використовують три препарати: ізоніазид (по 300 мг 1 раз на добу, максимально до 600 мг), рифампіцин (по 450 мг 1 раз на добу, максимально до 600 мг), піразинамід (30 мг/кг, максимально до 3 г). Протитуберкульозну терапію за умови її ефективності та хорошої переносності продовжують протягом 2–3 міс, після чого піразинамід відмінюють, а ізоніазид та рифампіцин хворі застосовують ще протягом 10 міс. За недостатньої ефективності додатково призначають четвертий препарат — етамбутол (по 25 мг/кг на добу всередину) чи стрептоміцин (20 мг/кг на добу, максимально до 1 г внутрішньом'язово).

Первинну лімфому головного мозку виявляють майже у 10 % хворих на СНІД, як правило, на тлі глибокої імуносупресії. Майже у всіх хворих виникнення первинної лімфому ЦНС пов'язують з вірусом Епштейна-Бар [12]. Дані гістологічного дослідження майже завжди аналогічні таким при дифузній великоклітинній неходжкінській лімфомі. Диференціювати часто слід з токсоплазмозом. За даними КТ виявляють поодинокі (рис. 8 кольорової вкладки) чи численні вогнища, які неможливо диференціювати від токсоплазмозових абсцесів. Часто виявляють численні перивентрикулярні маси, які накопичують контрастну речовину. Лімфома за даними МРТ у T2-режимі нерідко має гіперінтенсивну серцевину, оточену обідком, ізointенсивним сірий речовині, частіше локалізується в ділянці мозолистого тіла, субепендимальній або перивентрикулярній ділянці. Нерідко лімфома може імітувати менінгіому, а за контрастного підсилення може бути широкою, але вузлуватою і нерівною. При лімфомах перифокальний набряк виражений менше, ніж при токсоплазмозових вогнищах. Діагноз лімфому більш вірогідний, якщо лікування токсоплазмозу виявилось не ефективним.

Типовою діагностичною ознакою, яку рідко виявляють при інших типах внутрішньочерепних пухлин, є значне зменшення чи зникнення

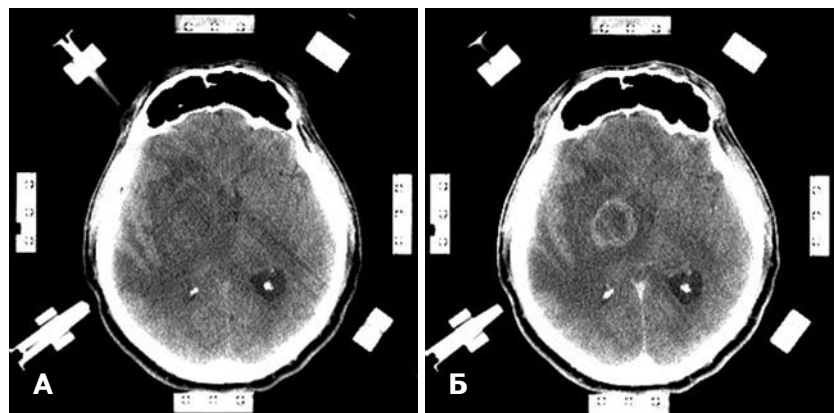


Рис. 7. СКТ хворого на церебральний туберкульоз в стереотаксичній рамці до операції. А — зона набряку в медіальних відділах правої півкулі. Нативна КТ; Б — туберкульома в ділянці базальних ядер праворуч. КТ з внутрішньовенним підсиленням.

вогнищ ураження через кілька тижнів після застосування у високих дозах кортикостероїдів (6–10 мг дексаметазону 4 рази на добу). За звичайного клінічного перебігу через 2–4 міс виникає рецидив, при цьому у хворих реакція на стероїди відсутня [2, 3, 12].

Точний діагноз лімфоми дозволяє встановити лише біопсія мозку, виконання якої не завжди можливе. На практиці лімфому діагностують лише після відсутності ефекту пробного лікування токсоплазмозу.

Тривалість життя хворих на СНІД з діагностованою лімфомою до появи ВААРТ, за даними літератури, рідко перевищувала 3 міс [13]. З впровадженням ВААРТ тривалість життя хворих після встановлення діагнозу може становити декілька років, у деяких хворих вдається досягти повної ремісії.

Протягом тривалого часу опромінення голови було єдиним методом лікування первинної лімфоми ЦНС, незалежно від ВІЛ-статусу. В останні роки прогноз у ВІЛ-негативних хворих покращився завдяки застосуванню хіміотерапії на основі метотрексату і променевої терапії. Чи відносяться ці рекомендації до ВІЛ-інфікованих хворих, невідомо. Деякі вчені у ВІЛ-інфікованих застосовують лише зовнішнє опромінення голови (фракційна променева терапія в дозі до 40 Гр); інші — рекомендують розпочинати з пробного призначення метотрексату (3 г/м<sup>2</sup> внутрішньовенно через кожні 14 днів в поєднанні з фолінатом кальцію). Проте, вирішальним фактором, незалежно від обраної терапії, є максимально можливе відновлення імунітету. Завдяки ВААРТ можна подовжити життя хворих на декілька років. Описані спостереження повної ремісії навіть на тлі проведення лише ВААРТ [12, 13]. За даними багатофакторного аналізу, крім опромінення голови, ВААРТ — це єдиний чинник, що покращує показники виживання хворих.

Бактеріальні абсцеси у хворих на СНІД за клінічними симптомами та даними КТ (рис. 9) майже не відрізняються від абсцесів, що виникають внаслідок запальних захворювань ЛОР-органів чи проникаючої черепно-мозкової травми.

Слід зазначити, що обстеження хворих проводили відповідно до протоколу «Порядок добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію» [14].

Сьогодні спостерігають тенденцію до збільшення кількості хворих на ВІЛ/СНІД. Зважаючи на те, що більшість видів СНІД-асоційованого ураження головного мозку піддаються консервативній терапії, призначення адекватного лікування вкрай важливе. На сучасному етапі розвитку медицини для вдалого комплексного лікування хворих з приводу СНІД-асоційованого ураження головного мозку першочерговим є своєчасне встановлення характеру патологічного процесу. Оскільки у хворих на ВІЛ/СНІД зазвичай є грубі порушення імунної та кровотворної систем (лімфоцитопенія, тромбоцитопенія, пору-

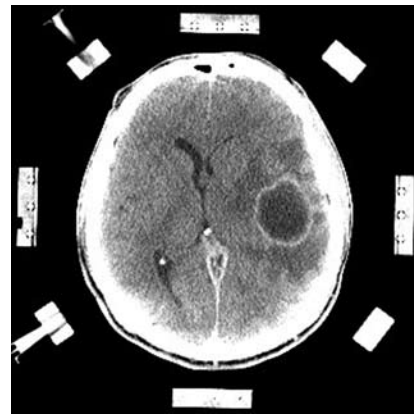


Рис. 9. СКТ хворого з бактеріальним абсцесом лівої скроневої частки в стереотаксичній рамці до операції.

шення системи гемостазу), виконання оперативного втручання пов'язане з ризиком виникнення загрожуючих життю ускладнень та навіть смерті пацієнта після операції. Тому, на нашу думку, у таких хворих оперативне втручання має бути мінімально інвазивним, з використанням стереотаксичної та навігаційної техніки, що дозволить зменшити тривалість операції та крововтрату, підвищити частоту інформативних біопсій, забезпечить радикальність оперативного втручання. Вибір оперативного втручання залежить від розмірів та локалізації новоутворення, наявності дислокаційного синдрому, загального стану хворого.

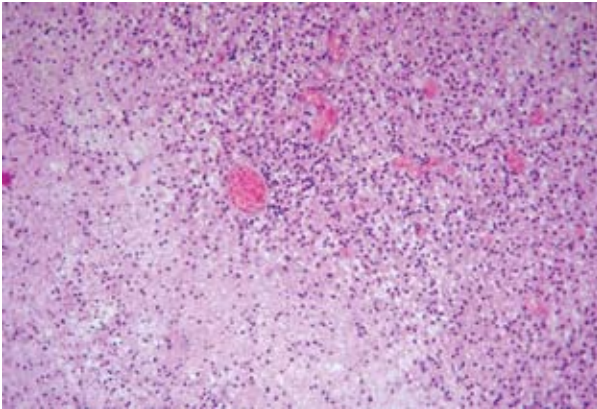
Проблема ВІЛ-інфекції в неврології та нейрохірургії потребує подальшого вивчення. Необхідне вдосконалення організаційних і лікувально-профілактичних заходів, що дозволить оптимізувати спеціалізовану медичну допомогу хворим з ВІЛ, зокрема з СНІД-асоційованим новоутворенням головного мозку.

**Висновки.** 1. Алгоритм обстеження хворих з вогнищевим ураженням головного мозку має включати проведення тесту на ВІЛ, клініко-неврологічне та нейропсихологічне дослідження, КТ/МРТ головного мозку з внутрішньовенним підсиленням, серологічне дослідження крові та СМР, дослідження СМР за допомогою ЛРП з метою виявлення вірогідних збудників захворювання (токсоплазмоз, туберкульоз, вірус Епштейна-Бар, цитомегаловірус, віруси простого герпесу, кандиди тощо).

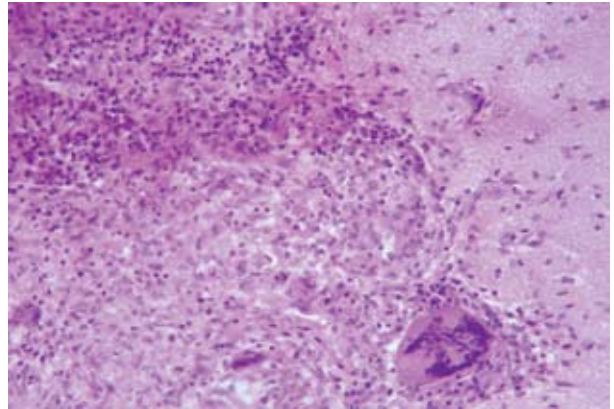
2. У ВІЛ-позитивних хворих діагностичне значення має проведення пробного лікування токсоплазмозу.

3. За відсутності ефекту лікування токсоплазмозу у ВІЛ-інфікованих хворих показане проведення стереотаксичної біопсії новоутворення з подальшим гістологічним та імуногістохімічним дослідженням.

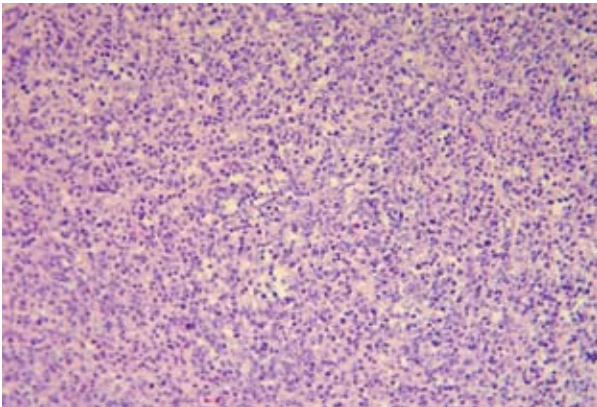
4. За наявності ознак вираженої внутрішньочерепної гіпертензії, поряд з біопсією показане максимально можливе зменшення об'єму ново-



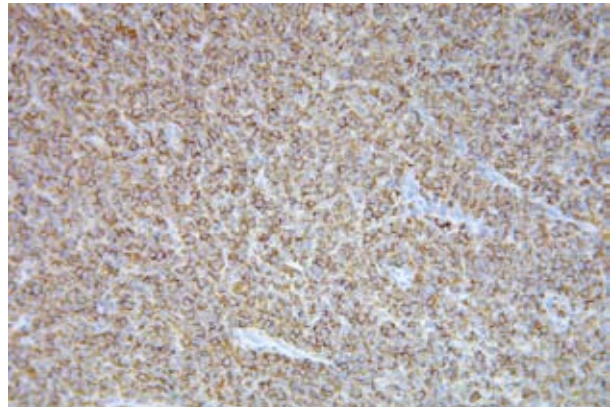
**Рис. 1.** Мікрофото. Ураження головного мозку при токсоплазмозі. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.×200.



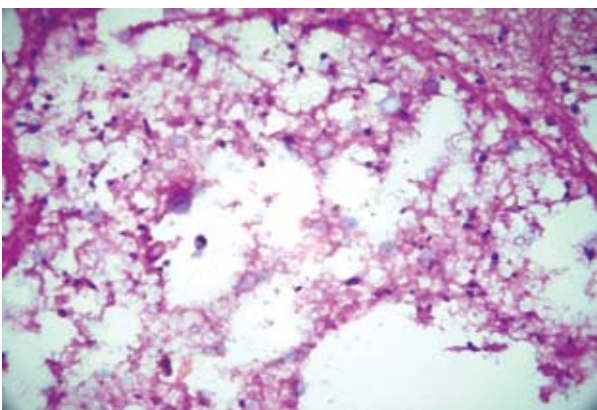
**Рис. 2.** Мікрофото. Солітарний туберкул головного мозку. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.×400.



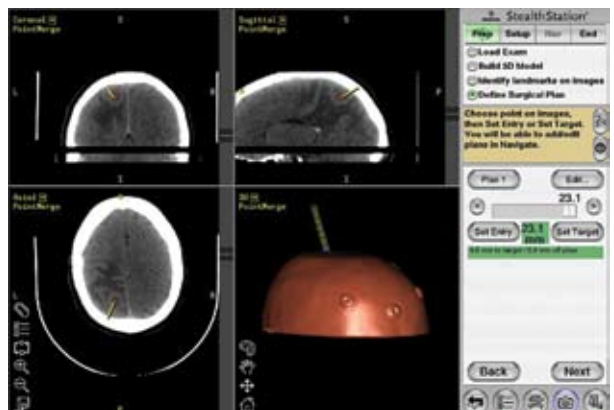
**Рис. 3.** Мікрофото. Дифузна В-клітинна великоклітинна лімфома головного мозку. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.×400.



**Рис. 4.** Імуногістохімічне дослідження. Експресія CD20 в клітинах дифузної В-клітинної великоклітинної лімфому головного мозку. Зб.×400.



**Рис. 5.** Мікрофото. Ураження головного мозку при криптококозі. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.×400.



**Рис. 8.** СКТ хворого з лімфомою лівої тім'яної частки. Етап планування хірургічного доступу за допомогою навігаційної системи.

утворення (дренування бактеріальних чи кандидозних абсцесів, тотальне видалення лімфом, туберкульом та токсоплазмозних абсцесів) для зменшення перифокального набряку, усунення аксильної та латеральної дислокації.

5. Лікування СНІД-асоційованого ураження включає обов'язкове проведення ВААРТ та специфічної терапії залежно від виду вогнищового ураження мозку.

6. Використання сучасних мініінвазивних стереотаксичних методів дозволяє з високою вірогідністю та мінімальною травматизацією визначити природу вогнищового ураження головного мозку у хворих з ВІЛ/СНІД.

7. Проведення диференційованого лікування СНІД-асоційованого ураження головного мозку дозволяє збільшити тривалість та покращити якість життя хворих.

### Список літератури

1. Офіційний інтернет-сайт Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс] Захворювання на ВІЛ/СНІД. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua/main/icsm/sesinfo/hivaids/>.
2. Яковлев Н.А. Нейроспид. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе / Н.А. Яковлев, Н.М. Жулев, Т.А. Слюсарь. — М: МИА, 2005. — 278 с.
3. Лечение ВИЧ-инфекции 2005 [Електронний ресурс] / К. Хофман, Ю. Рокстро, Б. Кампс // Здоровье Евразии. — Режим доступа: [www.eurasiahealth.org/aids/](http://www.eurasiahealth.org/aids/).
4. Rosenow J.M. Utility of brain biopsy in patients with acquired immunodeficiency syndrome before and after introduction of highly active antiretroviral therapy / J.M. Rosenow, A. Hirschfeld // *Neurosurgery*. — 2007. — V.61, N1. — P.130–141.
5. Pathological findings in the central nervous system of AIDS patients on assumed antiretroviral therapeutic regimens: Retrospective study of 1597 autopsies / L. Vago, S. Bonetto, M. Nebuloni [et al.] // *AIDS*. — 2005. — V.16. — P.1925–1928.
6. Stereotactic brain biopsy in the diagnosis of focal brain lesions in AIDS / M. Corti, H. Metta, M.F. Villaface // *Medicina*. — 2008. — V.68. — P.285–290.
7. Анализ результатов стереотаксической биопсии по данным магниторезонансной томографии и гистологического исследования при очаговом поражении головного мозга / О.Ю. Чувашова, А.Б. Грязов, К.Р. Костюк [и др.] // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2007. — №1. — С.40–43.
8. Вовк А.Д. Лікування опортуністичних інфекцій у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД: Клінічний протокол / А.Д. Вовк, Л.М. Пузанова. — М., 2004. — 80 с.
9. Bhagavati S. Frequent hemorrhagic lesions in cerebral toxoplasmosis in AIDS patients / S. Bhagavati, J. Choi // *J. Neuroimag.* — 2009. — V.19. — P.169–173.
10. Щодо лабораторного моніторингу за ВІЛ-інфекцією та антиретровірусною терапією: Метод. рекомендації / Л.Г. Василенко, О.М. Кравченко, М.Г. Люльчук [та ін.]. — М., 2004. — 64 с.
11. Надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання — туберкульоз та ВІЛ-інфекцію: метод. рекомендації / С.О. Черенько, Н.А. Литвиненко, О.Р. Тарасенко [та ін.]. — М., 2008. — 80 с.
12. CNK/T-cell brain lymphoma associated with Epstein-Barr virus in a patient with AIDS / F. Cobo, P. Talavera, H. Busquier [et. al.] // *Neuropathology*. — 2007. — V.27. — P.396–402.
13. Smego R.A. Jr. An algorithmic approach to intracranial mass lesions in HIV/AIDS / R.A. Jr. Smego, D. Orlovic, J. Wadula // *Int. J. STD. AIDS*. — 2006. — V.17. — P.271–276.
14. Порядок добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію (протокол). — К., 2006. — 119 с.

Одержано 11.03.10



*Дзяк Л.А., Зорін М.О., Сірко А.Г., Кирпа І.Ю., Окуневич Н.В.,  
Гриценко П.О., Шпонька В.І.*

**Диференційоване лікування хворих з приводу СНІД-асоційованого  
вогнищезового ураження головного мозку**

Дніпропетровська державна медична академія,  
Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова,  
Міський центр профілактики та боротьби зі СНІД, м. Дніпропетровськ

Представлений досвід комплексного лікування 13 хворих з приводу СНІД-асоційованого  
вогнищезового ураження головного мозку. Клінічний діагноз в усіх спостереженнях підтверджен  
ний результатами дослідження біоптатів об'ємного утворення головного мозку. Використання  
сучасних мініінвазивних стереотаксичних методів дозволило з високою вірогідністю та міні  
мальною травматизацією визначити природу вогнищезового ураження головного мозку у хворих,  
інфікованих ВІЛ/СНІД, провести диференційоване лікування.

**Ключові слова:** ВІЛ, СНІД, СНІД-асоційоване ураження, біопсія головного мозку,  
стереотаксис, нейронавігація, високоактивна антиретровірусна терапія.

*Дзяк Л.А., Зорін Н.А., Сірко А.Г., Кирпа І.Ю., Окуневич Н.В.,  
Гриценко П.А., Шпонька В.І.*

**Комплексное лечение пациентов по поводу СПИД-ассоциированного  
очагового поражения головного мозга**

Днепропетровская государственная медицинская академия,  
Областная клиническая больница им. И.И. Мечникова,  
Городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, г. Днепропетровск

Представлен опыт комплексного лечения 13 больных по поводу СПИД-ассоциированного  
очагового поражения головного мозга. Клинический диагноз во всех наблюдениях подтвержден  
результатами исследования биоптатов объемного образования головного мозга. Использование  
современных миниинвазивных стереотаксических методов позволяет с высокой точностью и  
минимальной травматизацией определить природу очагового поражения головного мозга у  
больных, инфицированных ВИЧ/СПИД, и провести дифференцированное лечение.

**Ключевые слова:** ВИЧ, СПИД, СПИД-ассоциированное поражение, биопсия головного мозга,  
стереотаксис, нейронавигация, высокоактивная антиретровирусная терапия.

*Dzyak L.A., Zorin M.O., Sirko A.G., Kirpa I.Yu., Okunevych N.V.,  
Grytsenko P.O., Shponhka V.I.*

**Complex treatment at AIDS-associated focal brain lesion**

Dnepropetrovsk state medical academy,  
Dnepropetrovsk regional hospital named after I.I. Mechnikov,  
Dnepropetrovsk city AIDS center

The experience of complex treatment of 13 patients with AIDS-associated focal brain lesion is  
given. In all cases diagnosis was confirmed by brain biopsy. Minimally invasive stereotactic methods  
allowed to identify clearly and with minimal damage the nature of focal brain lesion at patients  
with HIV/AIDS and to use differentiated treatment.

**Key words:** HIV, AIDS, AIDS-associated lesions, brain biopsy, stereotactic guidance, neuronavi  
gation, highly active antiretroviral therapy.