

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

1 (04) 2013

Учредители:

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца
УП «Профессиональные издания»

Журнал зарегистрирован

Государственной регистрационной службой Украины
(регистрационное свидетельство
КВ № 18717-7517Р)

Подписка в Украине:

индекс 68345 в каталоге ГП «Пресса»,

Редакция в Беларуси

УП «Профессиональные издания»
Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Супрон А.В.
Технический редактор Каулькин С.В.
Корректор Ерощенко О.П.

220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 612
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09
www.recipe.by
E-mail: infecto@recipe.by

Редакция в Украине

ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»

Директор

Ильина В.А.

Тел.: (+38 067) 363-65-05

E-mail: profdom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»

При перепечатке материалов

ссылка на журнал обязательна.

Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 1500 экземпляров. Заказ

Цена свободная.

Отпечатано в типографии

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Рецензируемое издание

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., Киев
Заместитель главного редактора Шкурба А.В., д.м.н., Киев
Ответственный секретарь Подолок О.А., к.м.н., Киев
E-mail: suinf@mail.ru

Редакционный совет:

Председатель редакционного совета Москаленко В.Ф.,
ректор Национального медицинского университета
имени А.А. Богомольца, академик НАМН Украины,
член-кор. НАПН Украины, профессор, д.м.н., Киев;

Андрейчин М.А., член-кор. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь;
Бабак О.Я., член-кор. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;
Дуйсенова А.К., проф., д.м.н., Алматы.
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;
Зинчук А. Н., проф., д.м.н., Львов;
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;
Котенко О.Г., д.м.н., Киев;
Майданник В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Малый В.П., проф., д.м.н., Харьков;
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;
Рябоконе Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;
Харченко Н.В., член-кор. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Ширококов В.П., академик НАН Украины,
член-кор. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.
Шостакович-Корецкая Л.Р. проф., д.м.н., Днепропетровск

Редакционная коллегия:

Антоненко М.Ю., доцент, к.м.н., Киев;
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;
Корчинский Н.Ч., доцент, к.м.н., Киев
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;
Нетяженко В.З., член-кор. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Руденко А.А., проф., д.м.н., Киев;
Свинцицкий А.С., проф., д.м.н., Киев;
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;
Яворовский А.П., член-кор. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Голубовская О.А., Азаренко И.С.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Golubovskaya O., Azarenko I.

National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kiev, Ukraine

Поражение центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции

Neurological complications of HIV-infection

Резюме

Неврологические расстройства часто наблюдаются у пациентов с ВИЧ-инфекцией и являются проявлением либо собственно ВИЧ-инфекции, либо действием оппортунистических инфекций, либо нейротоксичности противовирусных препаратов [2, 3, 5]. Несмотря на доступность высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), эти осложнения приводят к значительной заболеваемости и смертности, и именно поэтому поражения центральной нервной системы (ЦНС) по-прежнему являются предметом пристального исследования [8, 9]. В данной статье представлен анализ клинических и лабораторных характеристик неврологических осложнений, вызванных ВИЧ-инфекцией. Существуют отличительные особенности в течении, проявлениях и диагностических данных, которые напрямую зависят от этиологии поражения ЦНС [1, 2, 6, 7]. Результаты, описанные в данном исследовании, будут полезны практикующим врачам при проведении дифференциального диагноза неврологических осложнений у ВИЧ-инфицированных пациентов и, соответственно, для определения адекватного лечения данной категории больных.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, центральная нервная система, менингит, энцефалит, туберкулез, токсоплазмоз, ВИЧ-энцефалопатия.

Resume

Neurological disorders are widely observed in patients with HIV-infection, they occur both as manifestation of HIV-infection by itself and as a result of opportunistic infections both, or due to antiretroviral drugs toxicity. Despite the highly active antiretroviral therapy (HAART), these complications lead to significant morbidity and mortality, and that is why the central nervous system (CNS) affection is still an important issue. This article presents the clinical and laboratory data analysis of neurological complications caused by HIV-infection. There are several distinctive features in course, clinics and diagnostic findings, which directly depend on the etiology of the CNS lesion. We hope, this study will be useful for practicing doctors while making differential diagnosis of the neurological complications and providing adequate treatment for HIV-infected patients.

Key words: HIV-infection, central nervous system, meningitis, encephalitis, tuberculosis, toxoplasmosis, HIV-encephalopathy.

■ ВВЕДЕНИЕ

Поражения ЦНС чаще всего возникают после развития клинически выраженного иммунодефицита и могут быть обусловлены как наличием оппортунистических инфекций, так и длительной персистенцией самого вируса в нервной системе [4, 10]. Считается, что вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) непосредственно не повреждает нейроны, поэтому нарушение их функций опосредовано действием нейротоксических веществ, которые образуются при деструкции вируса или выделяются макрофагами и глиальными клетками [3, 9].

Патоморфологически поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции бывают воспалительными, демиелинизирующими или дегенеративными. В зависимости от причин возникновения все они могут быть разделены на следующие группы:

- вызванные действием ВИЧ,
- ВИЧ-ассоциированные неоплазмы,
- оппортунистические инфекции,
- побочные эффекты антиретровирусной терапии (АРТ).

Несмотря на то, что в последние годы наблюдается снижение частоты случаев ВИЧ-ассоциированных неврологических проявлений, они всегда имеют тяжелое течение и обуславливают высокую смертность [8–10].

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на кафедре инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца и в Киевском городском центре профилактики и борьбы со СПИДом (ГКБ №5) в течение 2009–2011 годов.

Мы проанализировали истории болезней 215 больных ВИЧ-инфекцией с неврологическими проявлениями. У всех пациентов в диагнозе значилась 4 клиническая стадия заболевания (согласно клинической классификации стадий ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков, ВОЗ, 2006 г.).

При оценке клинических проявлений заболевания особое внимание уделялось тщательному сбору анамнеза и неврологическому обследованию. На основании их анализа устанавливался предварительный диагноз. Для подтверждения или опровержения предварительного диагноза использовались дополнительные методы:

- общеклинические методы исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи) для оценки динамики заболевания и проводимой терапии;
- биохимические исследования крови (печеночные и почечные тесты) для характеристики сопутствующей патологии и выявления побочных эффектов антиретровирусной терапии;
- исследование спинномозговой жидкости (СМЖ) с определением плеоцитоза, белково-клеточной или клеточно-белковой диссоциации для дифференцирования менингизма, серозного и гнойного менингита, а в дальнейшем для определения этиологии заболевания и оценки эффективности проводимой терапии;
- серологические исследования ликвора для подтверждения той или иной оппортунистической инфекции;
- иммунологические исследования для оценки тяжести поражения иммунной системы.

Таблица 1

Характер наиболее часто встречающейся сопутствующей патологии у ВИЧ-инфицированных больных с поражением ЦНС

Сопутствующая патология	Количество больных (n = 215)	
	Абсолютное количество	%
Хронический гепатит С (ХГС)	193	89,8
Хронический гепатит В (ХГВ)	3	1,4
ХГС + ХГВ	54	25,1
Орофарингеальный кандидоз	213	99,1
Туберкулез легких	160	74,4
Пневмоцистная пневмония	49	22,8
Анемия	132	61,4
Себорейный дерматит	56	26
Цитомегаловирусный ретинит	19	8,8
Реактивный панкреатит	127	59
Хроническая почечная недостаточность	56	26

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика обследованных больных

Среди всех обследованных пациентов мужчин было 146 (68%), женщин 69 (32%). Возраст больных колебался от 19 до 47 лет, средний возраст составил 33 года (рис. 1).

Таким образом, самую многочисленную возрастную группу составляют пациенты в возрасте от 21 до 40 лет – 197 (92%) больных, то есть представители наиболее трудоспособной части населения.

Сопутствующая патология у обследованных больных представлена в таблице 1.

У всех ВИЧ-инфицированных больных наблюдалось сочетание 2-х и более патологических состояний, наиболее частыми из них были орофарингеальный кандидоз и поражение печени вирусами гепатита В и С.

В зависимости от этиологических причин развития неврологических осложнений все пациенты были разделены на следующие группы:

- 1 группа – 84 (39%) больных с церебральным токсоплазмозом;
- 2 группа – 76 (35%) больных с туберкулезным менингоэнцефалитом;

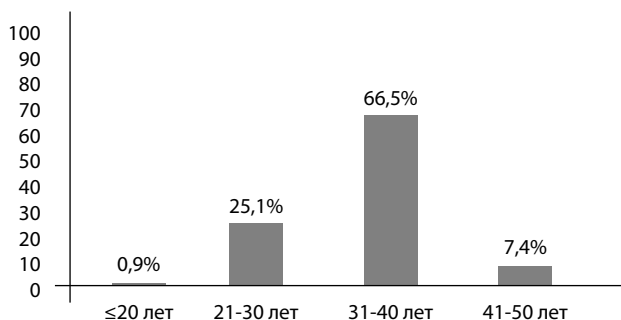
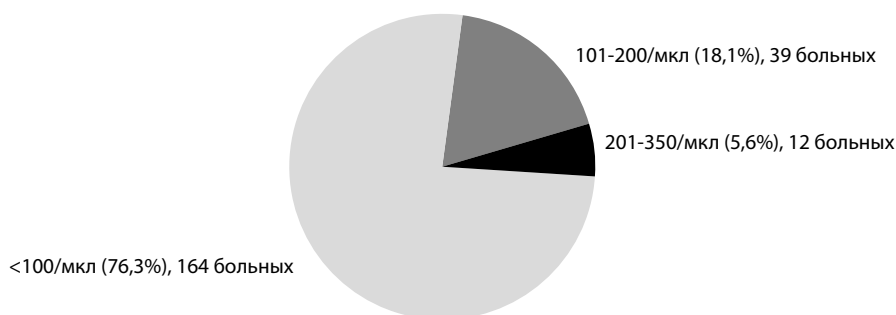


Рисунок 1

Распределение больных по возрасту

**Рисунок 2****Категории пациентов по степени снижения CD4+ лимфоцитов**

- 3 группа – 27 (13%) больных с криптококковым менингитом;
- 4 группа – 21 (10%) больных с цитомегаловирусным энцефалитом;
- 5 группа – 7 (3%) больных с ВИЧ-энцефалопатией.

Всем больным проводилось обязательное иммунологическое исследование (определение количества CD4+ лимфоцитов) с целью оценки степени иммунодефицита.

Среди всех обследованных пациентов были выделены следующие категории по степени снижения содержания CD4+ лимфоцитов (рис. 2).

Таким образом, поражение ЦНС развивалось на фоне значительного снижения иммунной защиты, которое свойственно конечной стадии заболевания. Течение болезни усугублялось употреблением инъекционных наркотиков в течение длительного времени (стаж приема составлял от 4 до 10 лет) и неудовлетворительными социальными факторами (низкие уровни дохода, пребывание в местах лишения свободы).

Критерии диагноза

При постановке диагноза были использованы следующие критерии поражения центральной нервной системы:

- общеинтоксикационный синдром;
- менингеальный симптомокомплекс (общая гиперестезия, общемозговые симптомы, мышечные тонические напряжения, реактивные болевые феномены, изменения брюшных, периостальных и сухожильных рефлексов);
- синдром очаговых поражений головного мозга (ГМ);
- изменения в спинномозговой жидкости в виде наличия/отсутствия плеоцитоза, клеточно-белковой или белково-клеточной диссоциации и т.д.;
- данные молекулярно-генетических методов диагностики;
- результаты серологического исследования – обнаружение антител классов IgM и IgG к возбудителям той или иной патологии.

Среди обследованных пациентов выраженность того или иного из вышеприведенных клинических синдромов варьировалась в зависимости от причины поражения ЦНС и от реактивности организма. Поскольку известно, что тяжесть течения любого инфекционного заболевания зависит как от свойств возбудителя, так и от реактивности

Решающее значение для дифференциального диагноза имело выполнение люмбальной пункции с последующим общеклиническим, биохимическим, бактериологическим и серологическим исследованием спинномозговой жидкости.

организма, у ВИЧ-инфицированных больных, особенно с 4-й клинической стадией, имеется резкое снижение последнего фактора и, как следствие, наблюдается несоответствие между лабораторными и клиническими проявлениями поражений ЦНС.

Согласно существующим на сегодняшний день представлениям в мировой литературе, плазму крови и ликвор следует расценивать как отдельные компартменты для репликации ВИЧ, поскольку на ранней стадии ВИЧ-инфекции вирус в плазме и ликворе имеет филогенетическое сходство, в отличие от поздней стадии, когда ВИЧ в крови и СМЖ филогенетически отличается. Именно поэтому выявлению антител и нуклеиновой кислоты возбудителей в СМЖ придавалось большее значение, чем выявлению этих маркеров в плазме крови.

С помощью ИФА и ПЦР ликвора устанавливался окончательный диагноз. Хотя вышеуказанные методы не всегда давали 100% подтверждение (учитывая тот факт, что иногда возбудителя или антитела к нему невозможно обнаружить в спинномозговой жидкости), но все же были достаточно информативными.

У всех больных 1 группы (с диагнозом «Церебральный токсоплазмоз») начало заболевания имело подострый характер, сопровождалось сильной головной болью, слабостью, сонливостью, лихорадкой (38–39°C), снижением критического отношения к собственному состоянию, а также выраженной очаговой симптоматикой в виде судорог (у 19 (23%) больных), двигательных расстройств (парезы и параличи), нарушений координации, речи и памяти. Особенность неврологических проявлений заключалась в незначительной выраженности менингеального синдрома, а именно ригидности затылочных мышц и симптома Кернига (обнаружены только у 10 (12%) больных), в отличие от очаговых проявлений (парезы, параличи, атаксия, афазия), имевшихся у всех 84 пациентов. При люмбальной пункции: СМЖ прозрачная, вытекала под нормальным или слегка повышенным давлением; цитоз – менее 100 клеток в 1 мкл за счет лимфоцитов, белок – не более 2,0 г/л, уровень глюкозы нормальный или незначительно снижен. При использовании дополнительных методов диагностики, в частности метод ИФА, антитела класса IgM к *T. gondii* идентифицировано у 6 больных (7%), антитела класса IgG – у 53 больных (63%), в 40% случаев обнаружено ДНК токсоплазмы методом ПЦР. Уровень CD4+ лимфоцитов не превышал 100/мкл.

У всех больных 2 группы (с диагнозом «Туберкулезный менингоэнцефалит») заболевание начиналось постепенно, наблюдались сильная головная боль, слабость, сонливость, повышение температуры тела (38–39°C), обильное потоотделение (преимущественно ночью), похудание, нарушения координации, речи и памяти. 52 (68%) больных жаловались на продуктивный кашель до появления признаков поражения ЦНС. Особенностью неврологической симптоматики было преобладание менингеального синдрома (ригидность затылочных мышц и симптом Кернига у 69 (91%) больных) над проявлениями энцефалита (парезы, нарушения речи и сознания, неадекватное поведение, дезориентация), имевшихся лишь у 11 (14%) больных. У 35 (46%) больных наблюдались симптомы поражения черепно-мозговых нервов (ЧМН): диплопия, асимметрия лица, дизартрия. СМЖ прозрачная или опалесцирующая, вытекала под повышенным давлением, лимфоцитарный плеоцитоз

в пределах 100–600 клеток, содержание белка достигало 9,0 г/л, уровень глюкозы был резко снижен. Примечательно, что через 24 часа после забора ликвора, на его поверхности образовывалась фибринозная пленка. Используя метод полимеразной цепной реакции, ДНК микобактерии туберкулеза было обнаружено у 49 (86%) пациентов этой группы. У остальных 14% больных диагноз туберкулезного менингоэнцефалита был установлен на основании наличия туберкулезных очагов в других органах, характерной динамики развития неврологической симптоматики и изменений в ликворе, эффективности противотуберкулезной терапии. Количество CD4+ лимфоцитов было от 4 до 243 в 1 мкл.

У больных 3 группы (с диагнозом «Криптококковый менингит») заболевание развивалось постепенно, начиналось, как правило, с лихорадки (до 38,5° С), которая колебалась с периодическим снижением до нормальных цифр, сильной головной боли, тошноты, рвоты. Объективно наблюдались выраженный менингеальный синдром, в частности, ригидность затылочных мышц и симптомы Кернига, ухудшение зрения, признаки поражения черепно-мозговых нервов (диплопия, нистагм). Особенностью криптококкового менингита у ВИЧ-инфицированных больных было отсутствие очаговых проявлений, а также сочетание поражения ЦНС и других органов, в частности легких (67%), печени (55%). СМЖ прозрачная, вытекала под повышенным давлением, цитоз от 0 до 100 клеток с преобладанием лимфоцитов, содержание белка не более 4,5 г/л, уровень глюкозы снижен. Методом микроскопии у 23 (81%) пациентов в ликворе выявлены микроорганизмы, морфологически схожие с *C. Neoformans*. В дальнейшем криптококковая этиология поражения ЦНС подтверждена с помощью посева СМЖ на питательные среды. При иммунологическом исследовании уровень CD4+ лимфоцитов был меньше 100/мкл.

У пациентов 4 группы (с диагнозом «Цитомегаловирусный менингоэнцефалит») заболевание начиналось остро, с сильной головной боли, лихорадки (38–39° С), фотофобии. 17 (81%) больных жаловались на появление галлюцинаций. При осмотре пациенты были заторможены, дезориентированы. Менингеальные знаки, а именно ригидность затылочных мышц, были выражены незначительно, однако имелись признаки поражения черепно-мозговых нервов (диплопия) и очаговые симптомы (гемиплегия, расстройства функций тазовых органов). Особенностью ЦМВ менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных пациентов было сочетание неврологических симптомов с поражением других органов: глаз (86%), печени (81%), селезенки (81%), легких (66%). СМЖ прозрачная, вытекала под нормальным давлением, цитоз 10–1000 за счет лимфоцитов, белок повышен до 2,0–3,0 г/л, глюкоза в пределах нормы или незначительно снижена. У 14 больных (67%) было выявлено ДНК цитомегаловируса в спинномозговой жидкости методом ПЦР, а также антитела IgG методом ИФА у 11 больных (52%). Содержание CD4+ лимфоцитов в крови было не более 100/мкл.

У пациентов 5 группы (с диагнозом «ВИЧ-энцефалопатия») истинные сроки начала заболевания было довольно трудно установить. У большинства из них первые клинические признаки были замечены родственниками и людьми из близкого окружения. Среди жалоб больных доминировали: ухудшение памяти и концентрации внимания, эмоцио-

нальная подавленность, апатичность, безынициативность, трудности при чтении и счете. При объективном обследовании у больных отсутствовали менингеальный синдром и очаговые симптомы. Клинические признаки заболевания варьировали от незначительного снижения работоспособности и замедления движений до тремора верхних конечностей, значительных трудностей при передвижении, усиленных сухожильных рефлексов, дезориентации в пространстве, времени и конкретной ситуации. В результате исследования СМЖ у 30% больных не было обнаружено каких-либо патологических изменений. У остальных пациентов цитоз в СМЖ составлял менее 50 клеток с преобладанием лимфоцитов, белок был повышен до 0,5–1,0 г/л, уровень глюкозы в пределах нормы. ВИЧ-энцефалопатия, как диагноз исключения, был установлен на основании отсутствия вирусных, бактериальных и других возбудителей в СМЖ, при наличии отчетливой клинической картины ВИЧ-деменции, а также при обнаружении РНК ВИЧ в СМЖ. Содержание CD4+ лимфоцитов у пациентов было от 18 до 147 клеток в 1 мкл.

Ниже приведены обобщенные характеристики основных клинических проявлений (табл. 2), а также изменений в ликворе (табл. 3) при по-

Таблица 2
Клинические проявления некоторых неврологических осложнений ВИЧ-инфекции

	Начало заболевания	Обще интоксикационный синдром	Менингеальный синдром	Синдром очаговых поражений ГМ	Отечнабухание ГМ	Особенности, характерные для поражения ЦНС
Церебральный токсоплазмоз (1 группа)	Подострое	++	+ (у небольшого количества больных)	+++	++	Выраженная очаговая симптоматика с отсутствием менингеального синдрома
Туберкулезный менингоэнцефалит (2 группа)	Постепенное	+++	+++	+ (у небольшого количества больных)	++	Выраженный менингеальный синдром с поражением черепно-мозговых нервов, отсутствие очаговых поражений
Криптококковый менингит (3 группа)	Постепенное	+++	+++	–	++	Наличие менингеального синдрома, отсутствие клинически энцефалита, сочетание поражения ГМ и других органов
ЦМВ менингоэнцефалит (4 группа)	Острое	+++	+	+++	+	Слабо выраженный менингеальный синдром, сочетание поражения ГМ и других органов
ВИЧ-энцефалопатия (5 группа)	Постепенное, длительное	–	–	–	–	Отсутствие менингеальной и очаговой симптоматики; интеллектуально-мнестические расстройства, поведенческие и двигательные нарушения

Примечание:

- – признак отсутствует,
- + – признак выражен слабо,
- ++ – умеренная степень выраженности,
- +++ – ярко выраженный признак.

ражении ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции в зависимости от той или иной этиологии.

■ ВЫВОДЫ

1. Причины поражения ЦНС у ВИЧ-инфицированных больных являются результатом воздействия бактериальных, вирусных, протозойных или грибковых факторов. А вследствие значительного ослабления иммунной защиты типичная картина того или иного заболевания обычно бывает стертой и не соответствует классическим представлениям и характеристикам указанных нозологий.
2. Этиология поражения ЦНС определяет характер течения заболевания: при криптококковом менингите и туберкулезном менингоэнцефалите отмечается преобладание менингеального симптомокомплекса, в отличие от церебрального токсоплазмоза и цитомегаловирусного менингоэнцефалита, при которых преобладают симптомы энцефалита. ВИЧ-энцефалопатия характеризуется интеллектуально-мнестическими, поведенческими и двигательными нарушениями при отсутствии менингеальной и очаговой симптоматики.
3. Лабораторные и инструментальные методы исследования имеют важное значение для диагностики, однако их роль не следует переоценивать. С одной стороны, они являются достаточно точными и высокоспецифичными. С другой стороны (это касается в первую очередь серологических исследований), тяжелая иммуносупрессия в терминальной стадии ВИЧ-инфекции может обуславливать прекращение выработки специфических антител, тем самым приводя к ложным результатам.

Таблица 3

Основные изменения в ликворе при неврологических осложнениях ВИЧ-инфекции

	Церебральный токсоплазмоз	Туберкулезный менингоэнцефалит	Криптококковый менингит	ЦМВ менингоэнцефалит	ВИЧ-энцефалопатия
Прозрачность, цвет	Прозрачный	Прозрачный, опалесцирующий	Прозрачный	Прозрачный	Прозрачный
Давление	Нормальное или повышено	Повышено	Повышено	Нормальное	Нормальное или незначительно повышено
Цитоз (количество клеток в 1 мкл)	< 100 Лимфоцитарный плеоцитоз	100–600, Лимфоцитарный плеоцитоз	0–100 За счет лимфоцитов	10–1000, С преобладанием лимфоцитов	≤ 50 С преобладанием лимфоцитов, У 30% больных изменения отсутствуют
Белок (г/л)	< 2,0	1,0–9,0	≥ 2,0	2,0–3,0	0,5–1,0
Глюкоза (ммоль/л)	Норма или незначительно снижена	Значительно снижена	Снижена	Норма или незначительно снижена	Норма
Образование пленки	Не образуется	Образуется	Не образуется	Не образуется	Не образуется

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Голубовська, О.А. Інфекційні хвороби – К.: МЕДИЦИНА, 2012. – С. 419–424.
2. Гусев, Е.И., Коновалов, А.Н., Скворцова, В.И., Гехт, А.Б. Неврология. Национальное руководство – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 670–672.
3. Fauci, A.S., Kasper, D.L., Longo, D.L., Braunwald, E., Hauser, S.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. Harrison's Infectious Diseases. – McGROW-HILL, 2010. – P. 853–859.
4. Яхно, Н.Н., Штульман, Д.Р. Болезни нервной системы. Том 1. – М.: Медицина, 2001. – С. 399–409.
5. Бартлетт, Дж., Галлант, Дж., Фам, П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2012. – Knowledge Source Solutions, LLC., 2012. – С. 492–505.
6. Ющук, Н.Д., Венгеров, Ю.Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство – М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – С. 678–684, 910–911.
7. Зубик, Т.М., Иванов, К.С., Казанцев, А.П., Лесников, А.Л. / Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. – СПб.: Медицина, 1991. – С. 244–270.
8. McArthur, J.C., Brew, B.J., Nath, A. Neurological complications of HIV infection // The Lancet. 2005. – Vol. 4. – P. 543–551.
9. <http://neurology.thelancet.com>.
10. <http://emedicine.medscape.com/article/1167008-overview>.

Поступила в редакцию 11.02.2013 г.

Контакты:

e-mail: suinf@mail.ru