

УДК 616.8-07: 616.98

**СОВЕТ ЭКСПЕРТОВ ПО ПРОБЛЕМЕ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ
НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
(29 ноября 2013 года, Москва)**

**COUNCIL OF EXPERTS IN HIV-ASSOCIATED NEUROCOGNITIVE
DISORDERS
(29 November, 2013, Moscow)**

Участники Национального Совета экспертов

<i>Габриель Арендт</i>	профессор, MD, подразделение неврологии, Университетский Госпиталь Дюссельдорфа
<i>Беляева Валентина Владимировна</i>	д.м.н., ведущий научный сотрудник Федерального Научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом
<i>Беляков Николай Алексеевич</i>	академик РАН, д.м.н., профессор, руководитель Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, зав. кафедрой социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова
<i>Вехова Екатерина Васильевна</i>	к.м.н. врач инфекционист Самарского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями
<i>Волкова Светлана Борисовна</i>	врач-инфекционист, заведующая 3 КДО, Свердловского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями
<i>Кравченко Алексей Викторович</i>	д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Федерального Научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом
<i>Плотникова Юлия Кимовна</i>	к.м.н., главный врач Иркутского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями
<i>Рассохин Вадим Владимирович</i>	к.м.н., заместитель руководителя по амбулаторно-поликлинической работе Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, в.н.с. отдела экологической физиологии Научно-исследовательского института экспериментальной медицины РАН
<i>Трофимова Татьяна Николаевна</i>	д.м.н., профессор, главный специалист по лучевой диагностике и терапии Комитета здравоохранения Санкт-Петербурга, заведующая курсом лучевой диагностики и лучевой терапии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, директор научно-клинического и образовательного центра Лучевая диагностика и ядерная медицина Санкт-Петербургского государственного университета
<i>Шахгильдян Василий Иосифович</i>	к.м.н., старший научный сотрудник Федерального Научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИД
<i>Юрин Олег Геральдович</i>	д.м.н., заместитель руководителя Федерального Научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИД

Резолюции по вопросам скрининга, диагностики, мониторинга и выбора тактики лечения пациентов с ВИЧ-ассоциированными нейрокогнитивными расстройствами.

Первая встреча Российских экспертов по проблеме «ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения (ВАНКР)», в рамках международной програм-

мы Mind Exchange, состоялась в ноябре 2013 г. в Москве. Основная цель совета экспертов состояла в разработке резолюции по скринингу, диагностике и подходов к терапии нейрокогнитивных расстройств у больных с ВИЧ-инфекцией.

Введение. Несмотря на достижения в сфере лечения ВИЧ-инфекции, проблема поражения цент-

ральной нервной системы (ЦНС), у ВИЧ-инфицированных пациентов остается весьма актуальной. Нарушения познавательной деятельности, спровоцированные ВИЧ, известны как ВИЧ-ассоциированные нейрокognитивные нарушения. Следует отметить, что по сравнению со здоровой популяцией, ВАНКР у больных с ВИЧ-инфекцией развиваются чаще и, даже в легкой форме, вызывают ряд проблем:

- снижение качества и продолжительности жизни;
- снижение приверженности к терапии и соблюдения режима лечения;
- существенные затруднения при выполнении ежедневных рутинных действий [Antinori A, et al. *Neurology* 2007;69:1789–99].

С наступлением эры комбинированной антиретровирусной терапии (АРВТ) частота случаев самой тяжелой формы ВАНКР — ВИЧ-ассоциированной деменции, связанной с развитием ВИЧ-энцефалита, — уменьшилась с 18% до 2%, в то время как частота более легких форм (бессимптомное нейрокognитивное расстройство [ANI], средней степени выраженности нейрокognитивное расстройство [MND]) достигли 50% среди общего количества ВИЧ-инфицированных пациентов [HeatonRH, et al. *Neurology* 2010, 75(23):2087–96; Simioni, et al. *AIDS*. 2010; 24(9):1243–50].

Актуальность проблемы ВИЧ-ассоциированных нейрокognитивных нарушений привела к необходимости создания рекомендаций для клинической практики на основании результатов многочисленных клинических исследований.

Разработанная в рамках совета экспертов резолюция включают следующие разделы: скрининг, диагностика и АРВ терапия ВИЧ-ассоциированных нейрокognитивных расстройств.

Скрининг. Важной задачей для врача-инфекциониста является своевременное выявление ВИЧ-ассоциированных нейрокognитивных нарушений у пациента, поэтому оценку познавательных функций целесообразно проводить у всех ВИЧ-инфицированных пациентов без отягощающих факторов. К числу отягощающих факторов экспертами отнесены тяжелые психические заболевания, злоупотребление психотропными препаратами и алкоголем, печеночная энцефалопатия, текущие оппортунистические инфекции ЦНС или другие неврологические заболевания. Скрининг целесообразно проводить в первые 6 месяцев с момента постановки диагноза (желательно при первом приеме пациента лечащим врачом). Данный подход позволит выявить бессимптомное и средней степени выраженности нейрокognитивное расстройство

и своевременно и достаточно точно определить исходные показатели функции памяти, психомоторные показатели и двигательную активность пациента и, соответственно, более точно оценить динамику показателей в процессе антиретровирусной терапии.

В качестве первого этапа скрининга когнитивных функций рекомендовано задать пациенту 4 вопроса [G. Arendt]:

1. Испытываете ли Вы сложности с выполнением работы или другой повседневной активности в течение последних 3 месяцев и более?
2. Чувствуете ли Вы симптомы подавленного настроения без каких-либо изменений в Вашей жизни или других видимых причин в последние 3 месяца и более?
3. Чувствуете ли Вы усталость в течение дня, даже если Вы хорошо выспались?
4. Испытываете ли Вы сложности в засыпании в течение последних 3 месяцев и более?

В случае отрицательных ответов на все четыре вопроса пациенту рекомендовано повторить эти же вопросы через 12 месяцев. В случае ответа «да» хотя бы на один вопрос пациенту рекомендовано продолжить оценку когнитивных функций с использованием **Международной шкалы оценки ВИЧ-деменции, International HIV dementia Scale, IHDS** (приложение).

Мониторинг рекомендовано проводить каждые 12 месяцев, если на этапе скрининга проблема не выявлена, и каждые 3–6 месяцев, если на этапе скрининга выявлены когнитивные нарушения.

Диагностика. В случае выявления патологии на этапе скрининга, целесообразно рассмотреть проведение ряда дополнительных обследований:

1. Обследование пациента у невролога; для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями.
2. Консультация психиатра; особое внимание следует уделить дифференциальному диагнозу с депрессивными расстройствами.
3. Обследование у психолога для проведения расширенного нейропсихологического скрининга, который будет включать в себя тесты для изучения следующих когнитивных характеристик: речевая беглость, исполнительские функции, скорость восприятия информации, внимание/рабочая память, вербальное и визуальное обучение, слухоречевая и зрительная память, темп протекания психических процессов, двигательные навыки.
4. Проведение МРТ головного мозга (стандартная МРТ с использованием контрастного вещества для в/в введения); для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями; при прогрессировании психоневрологической симптоматики и во всех других

неясных ситуациях; при наличии очаговой неврологической симптоматики.

5. Оценку наличия и количественного содержания РНК ВИЧ в СМЖ при выявлении нейрокогнитивных расстройств (средней степени и выраженности), а также если на фоне АРВТ и хорошей приверженности АРВ терапии сохраняется и/или усугубляется неврологическая симптоматика.

6. Исследование генотипической резистентности к препаратам в парной пробе СМЖ и плазмы крови, при наличии показаний.

Антиретровирусная терапия. Если у пациента выявлена патология когнитивных функций ему рекомендуется назначить АРВТ независимо от стадии болезни и количества CD4-лимфоцитов («Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных с ВИЧ-инфекцией» Национального научного общества инфекционистов «Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы», 2013, № 6). При выборе схемы АРВТ рекомендуется избегать препаратов, вызывающих побочные эффекты со стороны ЦНС (например, EFV). Приоритет отдается препаратам проникновение которых в СМЖ было продемонстрировано в исследованиях на ВИЧ-инфицированных пациентах в латентной стадии болезни и показана концентрация в спинномозговой жидкости выше ИК 90 (концентрация, необходимая для подавления 90% штаммов вирусов дикого типа) у более чем 90% обследуемых пациентов, а так же препаратам, для которых доказана краткосрочная (3–6 месяцев) эффективность воздействия на когнитивную функцию или на снижение вирусной нагрузки на СМЖ, при условии что оценка проводится в отсутствие каких-либо других совместно принимаемых препаратов или в рамках контролируемых исследований, результаты которых рецензируются экспертами [EACS 2013]

Препараты, которые продемонстрировали хорошее проникновение в ЦНС (показатель проникновения препаратов в ЦНС от 3 и более [Letendre S, et al. CROI 2010. Abstract 172]):

- НИОТ: ZDV, ABC*
- ННИТ: EFV, NVP
- ИИ: RAL**
- Бустированные ИП: LPV/г, IDV/г, DRV/г*
- Другие классы: MVC

Препараты, для которых доказана «эффективность» воздействия на когнитивную функцию или на снижение вирусной нагрузки на СМЖ [EACS 2013]:

- НИОТ: ZDV, d4T, ABC

— Бустированные ИП: LPV/г

Заключение. Принимая во внимание тот факт, что до настоящего времени имелись ограниченные сведения о практических инструментах, необходимых для ведения пациентов с ВАНКР, экспертами предлагается к использованию вышеизложенный алгоритм скрининга, диагностики и лечения пациентов с ВАНКР. Подчеркивая важность ВАНКР и клиническую значимость данной проблемы, следует обратить внимание специалистов на наличие связи между развитием ВАНКР и несоблюдением режима комбинированной терапии, снижением качества и продолжительности жизни пациента. В рамках первой встречи экспертами принято решение о необходимости дальнейшего обучения и тренинга специалистов в вопросах ведения пациентов с ВАНКР с целью своевременного скрининга когнитивных расстройств и последующего эффективного лечения. Учитывая важность данной проблемы и непосредственное отношение обсуждаемых выше вопросов к практике, экспертами принято решение продолжить работу в данном направлении.

Приложение

Международная шкала оценки ВИЧ-деменции (International HIV dementia Scale, IHDS)

[SacktorNC, AIDS, 2005, 19, 1367–74]

1. Регистрация памяти — назовите четыре слова для последующего повторения (собака, шляпа, фасоль, красный) — 1 секунда на произнесение каждого из них. Затем попросите пациента повторить все четыре слова после того, как вы их назвали. Повторите слова, если пациент не может назвать их немедленно. Скажите пациенту, что вы попросите еще раз повторить слова чуть позже.

2. Скорость движений. Попросите пациента соединять первые два пальца не доминирующей руки так быстро, как это возможно, при максимальном разведении.

4 = 15 за 5 секунд (с)

3 = 11–14 за 5 с

2 = 7–10 за 5 с

1 = 3–6 за 5 с

0 = 0–2 за 5 с

3. Психомоторная скорость. Попросите пациента выполнять следующие движения не доминирующей рукой так быстро, как это возможно: 1) Сжать руку в кулак на плоской поверхности. 2) Положить разогнутую кисть вниз ладонью на твердую поверхность. 3) Поставить кисть ребром лучевой стороны на пло-

* Препараты назначаются дважды в день. Однократное назначение в сутки используется в клинической практике, но в данной проблеме не изучалось.

** Препарат не включен в Европейские рекомендации EACS 2013.

скую поверхность. Покажите эти движения и попросите пациента дважды выполнить их для практики.

4 = 4 последовательности за 10 с

3 = 3 — // — за 10 с

2 = 2 — // — за 10 с

1 = 1 — // — за 10 с

0 = не может выполнить

4. Запоминание. Попросите пациента повторить четыре слова, названные в пункте 1. Для неназванных слов предложите следующие семантические

подсказки: животное (собака), часть одежды (шляпа), овощ (фасоль) и цвет (красный).

За каждое самостоятельно названное слово присваивается 1 балл.

За каждый правильный ответ после подсказки присваивается 0,5 балла.

Максимально — 4 балла.

Максимальная оценка составляет 12 баллов. Пациент с индексом ≤ 10 требует дополнительного обследования для диагностики деменции.

Подготовили к печати: *Н.А.Беляков, В.В.Рассохин, Т.Н.Трофимова*
Санкт-Петербург, 2014 г.

Контактная информация: *Беляков Николай Алексеевич, (812)251-08-53*