

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00776&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00776. Повільні вірусні інфекції центральної нервової системи

Автор: Auli Verkkoniemi-Ahola
Редактор оригінального тексту: Sari Atula
Дата останнього оновлення: 2017-05-08

ПМЛ - Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія

- ПМЛ — це рідкісне захворювання білої речовини мозку, збудником якого є опортуністичний JC- вірус (JCV — вірус Джона Каннінгема, John Cunningham), поліомавірус, який набув патогенних властивостей. Деякі сильнодіючі фармакологічні препарати для лікування раку та аутоімунних захворювань збільшують ризик захворювання шляхом реактивації JC- вірусу. ПМЛ розвивається як рідкісний побічний ефект лікування цими препаратами.
 - Часто первинне інфікування JCV відбувається вже у дитинстві і є безпечним. Опортуністичний вірус залишається в організмі. Приблизно один з двох дорослих має антитіла до JCV, тобто є носієм вірусу.
 - JC- вірус викликає тяжку ПМЛ лише у рідкісних випадках, якщо вірус реактивується та модифікується внаслідок захворювання, яке знижує імунітет пацієнта (ВІЛ-інфекція), або прийому ліків (деякі моноклональні антитіла та імуномодулятори) і викликає прогресуюче захворювання білої речовини мозку.
 - Після реактивації JC- вірус набуває агресивних властивостей.

Групи ризику

- Пацієнти, які приймають деякі біологічні або цитотоксичні препарати або найбільш ефективні імуномодулятори
 - Найчастіше ці препарати отримують реципієнти/-ки трансплантованих органів, пацієнти, хворі на рак, пацієнти, які мають гематологічні захворювання або деякі інші захворювання в активній фазі, такі як ревматологічні захворювання, захворювання шкіри, васкуліти, запальні захворювання кишечника та розсіяний склероз (РС).
 - Ризик розвитку ПМЛ неможливий, якщо пацієнт ніколи не був первинно інфікований JC-вірусом (антитіла до JC-вірусу негативні).
- ПМЛ зустрічається у 4–6% пацієнтів зі СНІД, але завдяки ефективному лікуванню ВІЛ його поширеність зменшилась.

Симптоми

- Психіатричні симптоми (зміни настрою, особистості або поведінки)
- Когнітивні розлади, дезорієнтація, порушення пам'яті
- Порушення мовлення та спілкування (афазія)
- Паралічі
- Ротаційне запаморочення
- Судоми
- Порушення зору, дефекти полів зору

Діагностика

- Клінічні симптоми і знахідки, а також інформація про прийом будь-яких ліків, що можуть мати значний вплив на імунітет
- Найбільш чутливим методом дослідження є магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, яке може виявити виражені зміни у білій речовині мозку, викликані захворюванням на доклінічній стадії.
- Виявлені за результатами МРТ ознаки захворювання повинні бути підтверджені методом JCV-ПЛР цереброспінальної рідини (ЦСР) на JC-вірус. У діагностичній біопсії мозку практично немає потреби завдяки чутливості МРТ та високочутливому методу JCV ПЛР.

Лікування

- До теперішнього часу ефективне лікування не розроблено.
- При підозрі на захворювання потрібно призупинити імуносупресивне лікування.
- Якщо не минуло кілька місяців після введення останньої дози біологічного препарату, слід розглянути елімінацію цього біологічного препарату шляхом проведення плазмаферезу.
- Запальний синдром відновлення імунної системи (ЗСВІС) розвивається впродовж декількох тижнів після відміни біологічних препаратів та потребує лікування глюкокортикоїдами. Відсутність лікування ЗСВІС може призвести до летального наслідку.

Прогноз

- ПМЛ — це прогресуюче захворювання, яке може призвести до смерті або стійкої інвалідності протягом 3–6 місяців. Прогноз залежить від основного захворювання і його поширеності.
- Прогноз для пацієнтів з РС, які отримували наталізумаб, є кращим, ніж при інших захворюваннях, якщо за результатами регулярної МРТ виявлено лише незначні зміни або відсутні клінічні симптоми, а зміни, пов'язані з ПМЛ, непоширені.

Коментар експерта. Лікарський засіб наталізумаб станом на 29.03.2019 в Україні не зареєстрований.

Пріонові захворювання

- Ці захворювання викликані не звичайними мікроорганізмами, а патогенними білками — пріонами.
- Дуже незвичний тип інфікування було продемонстровано шляхом перенесення інфікованої тканини центральної нервової системи піддослідним тваринам, які захворіли після тривалого безсимптомного латентного періоду. Пріонний білок набуває патогенних властивостей після трансформації із нормальної клітинної ізоформи (PrP^c) в патологічну ізоформу (PrP^{Sc}).
- Відповідно до гіпотези, ізоформа PrP^{Sc} здатна трансформувати пріонні білки, що зазвичай зустрічаються в організмі людини, у модифіковані, що призводить до розвитку пріонового захворювання і його прогресування у вигляді ланцюгової реакції.

- Пріонові захворювання дуже рідкісні і у більшості випадків:
 - мають дуже тривалий інкубаційний період — від декількох місяців до десятків років
 - викликають симптоми ураження центральної нервової системи
 - після появи клінічної симптоматики швидко прогресують.
- Не існує ефективного лікування або лікування, яке могло б уповільнити розвиток захворювання. Пріонові захворювання завжди смертельні.
- Типовою нейропатологічною ознакою є розвиток губчастої енцефалопатії.

Хвороба Кройцфельдта-Якоба (ХКЯ)

- Виділяють чотири форми захворювання: спорадичну, сімейну, ятрогенну і варіант ХКЯ, яка є формою губчастої енцефалопатії великої рогатої худоби (ГЕВРХ), що може виникати у людей.

Спорадична ХКЯ (сХКЯ)

- Найбільш поширене пріонове захворювання людини
- Захворюваність у Фінляндії складає близько 1,4/1 000 000 на рік
- У фінських пацієнтів захворювання розвивається приблизно у віці 65 років.
 - Сімейна ХКЯ розвивається в середньому на 12 років раніше.
- Приблизно у половини пацієнтів за декілька тижнів до появи клінічної симптоматики спостерігаються легкі продромальні явища, такі як вертиго, головний біль, втома або безсоння.
- Типова клінічна картина включає: швидке прогресування захворювання, підгострий розвиток деменції, порушення рівноваги, атаксію та міоклонічні посмикування.
- Симптоми можуть проявлятися в різних формах, включаючи: сплутаність свідомості, перепади настрою, епілепсію, паралічі, незграбність рухів кінцівками, дискінезію, втрату мовлення або симптоми переважного ураження потиличної частки мозку (кортикальна сліпота та зорові галюцинації). Через кілька тижнів пацієнти часто втрачають свою здатність рухатись.
- Зазвичай, захворювання призводить до летального наслідку через 3–5 місяців після появи клінічних симптомів.

Діагностика

- МРТ головного мозку часто виявляє посилення сигналу в ділянці базальних гангліїв і таламуса.
- На пізній стадії захворювання типовий результат ЕЕГ спостерігається у 80–90% пацієнтів. У деяких пацієнтів спостерігається лише дискразія або повільна електрична активність мозку.
- У більшості випадків виявляють підвищення концентрації білків 14-3-3 і тау-протеїну в ЦСР, але це не є специфічною ознакою.
- Метод індукованої вібрації конверсії в режимі реального часу (RT-QUIC), який є специфічним для сХКЯ, введено у використання в клінічній практиці.
- Точний діагноз може бути встановлено на основі результатів аутопсії головного мозку.
 - Патологоанатомічне обстеження головного мозку також є важливим для диференційної діагностики між сХКЯ і вХКЯ.

Заходи безпеки

- Незважаючи на те, що єдиними підтвердженими шляхами ятрогенної передачі ХКЯ є трансплантація тканин центральної нервової системи або рогівки, доцільно застосовувати запобіжні заходи від контакту з кров'ю та біологічними рідинами пацієнта під час лікування.
- Збудник стійкий до найбільш поширених дезінфікуючих засобів, але чутливий до гідроксиду натрію.

Варіантна ХКЯ (вХКЯ)

- Губчаста енцефалопатія великої рогатої худоби (ГЕВРХ) — це пріонове захворювання худоби ("коров'ячий сказ"), яке було вперше виявлено у Великій Британії у 1986 році. В 1996 році було підтверджено, що ГЕВРХ може інфікувати людину і викликати варіантну ХКЯ.
 - У період з 1996 по 2013 роки було виявлено 229 випадків вХКЯ у 11 країнах Європи та за її межами (більшість з них у Великій Британії та Франції).
 - Перший випадок захворювання на ГЕВРХ серед великої рогатої худоби було виявлено у Фінляндії в 2001 році, але серед жителів Фінляндії та інших країн Північної Європи не

було діагностовано випадків захворювання на вХКЯ завдяки відповідним заходам з безпеки харчування, це захворювання було практично ліквідовано по всій Європі.

- Майже всі пацієнти молодші 45 років. В середньому інкубаційний період становить 10 років.
- Перші симптоми, як правило, психіатричні (депресія, тривога, зміна поведінки).
- Крім того, типовою є дизестезія, що спричиняє біль. Атаксія розвивається приблизно через 6 місяців.
- Деменція та міоклонія з'являються лише в пізній стадії захворювання.
- Довша тривалість захворювання, ніж при сХКЯ. Смерть настає в середньому через 14 місяців.
- В усьому світі було зареєстровано три випадки, коли вХКЯ могла передатись шляхом переливання крові, при цьому донор не знав про те, що він є носієм цього захворювання.

Діагностика

- Клінічна картина
- У 90% пацієнтів з вХКЯ є позитивним "пульвінарний високий сигнал" на МРТ.
- Принаймні у половини пацієнтів аналіз на наявність Li-14-3-3 є негативним.
- ЕЕГ може бути нормальною або виявити дифузні повільні хвилі.
- Високі концентрації патологічного пріонного білка (PrP^{Sc}) можна виявити в лімфатичній тканині, зокрема в субклінічній фазі, також для верифікації діагнозу використовують біопсію мигдаликів.

ПСПЕ — підгострий склерозуючий паненцефаліт

- Цей вид енцефаліту викликається вірусом кору у дітей і молодих людей. Завдяки програмі вакцинації проти кору це захворювання стало надзвичайно рідкісним. Однак деякі батьки приймають рішення не вакцинувати своїх дітей.
- Повільно прогресуюче захворювання. Симптоми включають погіршення психологічних можливостей, рухові порушення та посмикування м'язів.

- Зазвичай, призводить до летального наслідку менш ніж за два роки.

Діагностика

- У зразку ЦСР, зазвичай, дещо підвищена кількість лейкоцитів, збільшена концентрація білка (> 1000 мг/л), підвищений рівень IgG та антитіл до кору.
- Типові результати на ЕЕГ.

Пов'язані ресурси

- Інтернет-ресурси [\[пов'язані 00936\] Slow viral infections of...](#)
- Література [\[пов'язані 00936\] Slow viral infections of...](#)

Джерела інформації

R1. Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science 1982;216(4542):136-44. [\[PubMedID\]6801762\]](#)

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.
Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.
Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00776 Ключ сортування: 036.034 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-05-08

Автор(и): Auli Verkoniemi-Ahola Автор(и) попередніх версій статті: Olli Häppölä/Jussi Kovanen Редактор(и): Sari Atula
Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Hilka Salmén Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd
Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії
EBM Guidelines Neurology Infectious diseases Internal medicine

Ключові слова індексу

mesh: Encephalopathy, Bovine Spongiform BSE mesh: Creutzfeldt-Jakob Syndrome
mesh: Leukoencephalopathy, Progressive Multifocal mad-cow disease mesh: slow virus infections of central nervous system
SSPE mesh: Subacute Sclerosing Panencephalitis mesh: prion diseases mesh: Encephalitis mesh: Cerebrospinal Fluid
mesh: panencephalitis mesh: Electroencephalography mesh: Dementia mesh: leukoencephalopathy
speciality: Infectious diseases speciality: Internal medicine icpc-2: N73 speciality: Neurology