

КЛІНІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВІЛ

Д-р мед. наук К. Ю. ЛИТВИН, проф. Л. Р. ШОСТАКОВИЧ-КОРЕЦЬКА, доц. З. О. ЧИКАРЕНКО, О. А. КУШНЄРОВА, канд. мед. наук І. В. БУДАЄВА, О. О. БЛОКОНЬ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

Аналіз клінічної картини ВІЛ-інфікованих пацієнтів із різними за етіологією захворюваннями центральної нервової системи (ЦНС) показав здебільшого неспецифічність їх клінічних проявів. Провідними симптомами при всіх патологіях ЦНС були головний біль, підвищення температури тіла, порушення свідомості й координації. Установлено, що несприятливий прогноз при інфекційних захворюваннях ЦНС асоціюється з їх тяжким перебігом.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, опортуністичні інфекції, центральна нервова система, провідні симптоми.

Проблема ВІЛ-інфекції/СНІДу є найактуальнішою на сьогоднішній день у сфері охорони здоров'я України і в усьому світі через високі показники захворюваності та смертності [1].

У людей, які живуть із ВІЛ, внаслідок прогресування імуносупресії з часом розвиваються опортуністичні інфекції, що мають вирішальне значення серед причин погіршення їхньої якості життя, інвалідизації та смертності [2, 3]. Водночас питання опортуністичних інфекцій часто залишаються поза увагою, офіційна статистика щодо більшості з них не ведеться. Серед причин значної захворюваності на опортуністичні інфекції навіть у розвинутих країнах в епоху антиретровірусної терапії (АРТ) визначають: велику кількість осіб, які не знають про свій ВІЛ-статус та вперше звертаються по допомогу при маніфестації симптомів опортуністичних інфекцій; відмову від АРТ через психосоціальні або економічні чинники; достатньо велику кількість тих, хто приймає АРТ, але не дотримується режиму лікування; розвиток резистентності до препаратів та, як наслідок, — неадекватну вірусологічну та імунологічну відповідь [4, 5].

Особливо актуальним питання опортуністичних інфекцій є в країнах, які розвиваються, і тих, що мають перехідну економіку [6]. Велика кількість випадків ко-інфекції «ВІЛ — туберкульоз» (близько 20%) відображає рівень епідемії ВІЛ-інфекції в Україні [7], тому проблема цієї та інших опортуністичних інфекцій потребує всебічного вивчення з метою своєчасної інтервенції профілактичних заходів.

Опортуністичні інфекції є найбільш поширеними причинами неврологічних захворювань у людей, які живуть із ВІЛ [3]. Інфекції, які вражають центральну нервову систему (ЦНС) є найбільш небезпечними. Значно підвищує ризик летальності ко-інфікованість нервової системи кількома інфекційними агентами [9].

Розподіл опортуністичних інфекцій серед ВІЛ-асоційованих неврологічних захворювань у різних країнах світу відрізняється [2, 6, 8, 9].

Дослідження збудників інфекційних захворювань методом полімеразної ланцюгової реакції, що проводилось у КНР [9], визначило перевагу криптококової інфекції (63,0%), цитомегаловірусної (CMV) (22,0%), туберкульозу (13,0%) та токсоплазмозу (9,0%), а серед головних факторів, пов'язаних із летальністю, авторами також відзначена ко-інфекція ЦНС. Серед клінічних факторів ризику наголошувалося на наявності судом, порушенні свідомості, підвищенні внутрішньочерепного тиску. Дослідники визнають, що наявність ДНК CMV у спинномозковій рідині (СМР) не завжди доводить його патогенну дію: у багатьох випадках маніфестація клінічних проявів не спостерігається. Дані досліджень, проведених у Замбії та Індії у пацієнтів із ВІЛ та неврологічною симптоматикою, свідчать про те, що в цих регіонах вірус Епштейна — Барр (EBV) є найбільш поширеним інфекційним агентом, виявленим в СМР як при моно-, так і при ко-інфекції [8]. Але при цьому, як і при CMV, ймовірно залишається можливість у деяких випадках безсимптомної присутності вірусу. Достатньо сумнівною є також патогенна роль EBV у випадках співіснування з іншими мікроорганізмами в СМР, що часто спостерігається в осіб з імунodefіцитом [10]. Водночас, за даними літературних джерел, у 61% ВІЛ-інфікованих пацієнтів із бактеріальним менінгітом у СМР визначалася ДНК EBV. Наявність EBV часто зумовлює високий ризик летальності у пацієнтів з імуносупресією [11].

Морфологічні дослідження свідчать про те, що у всіх випадках смерті при ВІЛ-асоційованих ураженнях головного мозку, незалежно від діагнозу, спостерігаються спільні ознаки, а саме — перичелюлярні та периваскулярні набряки, гіперхроматоз ядер нейронів, втрата нейронів, множинні вогнища демієлінізації, васкуліти, зміни чорної субстанції, утворення кіст. Ці патологічні характеристики, найбільш імовірно, пов'язані з дією ВІЛ та можуть зумовлювати схожість клінічної картини при різних за етіологією ураженнях ЦНС [12, 13].

Вважається, що розвиток та прогресування більшості опортуністичних інфекцій, зокрема тих, що вражають ЦНС, часто може бути попередженим у разі їх точної та своєчасної діагностики. Тому детальний аналіз клінічних характеристик інфекційних уражень ЦНС та їх наслідків є надзвичайно корисним для подальшого удосконалення діагностичних та лікувальних заходів.

Мета цієї роботи – визначити клінічні характеристики асоційованих із ВІЛ-інфекцією захворювань ЦНС та з'ясувати можливість асоціацій між частотою клінічних симптомів та прогнозом захворювання.

Проведено ретроспективний аналіз медичних карток 451 пацієнта, госпіталізованого у Міську інфекційну лікарню (МІЛ) № 21 м. Дніпра та у стаціонар Обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом у період 2010–2017 рр. у зв'язку із розвитком неврологічної патології. У всіх пацієнтів було діагностовано ІV клінічну стадію ВІЛ-інфекції. Чоловіків було 263 (58,3%), жінок – 188 (41,7%); їх віковий діапазон перебував у межах від 19 до 65 років і в середньому становив $38,6 \pm 0,37$ року. Наявність ВІЛ-інфекції було підтверджено результатами серологічних реакцій у сертифікованій лабораторії імуноферментних досліджень МІЛ № 21. Усіх пацієнтів було оглянуто лікарем-неврологом, вони мали відповідні записи у медичних картках. ВІЛ та ВІЛ-асоційовані захворювання ЦНС було діагностовано відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду як В20 – В24: хвороби, які зумовлені ВІЛ.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням прикладних програм Statistica 6.1 (StatSoft, США). Критичний рівень статистичної значущості – $< 5\%$ ($p < 0,05$).

Аналіз клінічної картини 451 ВІЛ-інфікованого пацієнта з різними за етіологією захворюваннями нервової системи здебільшого показав неспецифічність їх клінічних проявів, що можна пояснити частим (20,2%) ко-інфікуванням ЦНС (табл. 1).

Провідним неврологічним симптомом при усіх патологіях ЦНС був головний біль, найбільш виражений при захворюваннях вірусної, бактеріальної та грибкової етіології.

Крім того, перебіг цих захворювань часто супроводжувався підвищенням температури тіла понад $38,0^\circ\text{C}$, порушенням свідомості й координації. Порушення координації, яке часто спостерігалось у пацієнтів із опортуністичними інфекціями, за даними літератури, могли бути пов'язаними з мочочною дегенерацією [14].

Характеризуючи окремо ознаки найбільш розповсюджених інфекційних захворювань, відзначимо, що токсоплазмоз головного мозку у 30 (22,2%) зі 130 пацієнтів поєднувався з іншими захворюваннями ЦНС. При цьому відносний ризик летальності наслідку збільшувався в 4,5 разу (95% СІ 1,42–14,29) при ко-інфекції токсоплазмозу з туберкульозом ($p < 0,05$) і в 4,21 разу (95% СІ 1,11–15,90) –

при сполученні токсоплазмозу з EBV-інфекцією ЦНС ($p < 0,05$). Найбільш поширеними клінічними проявами токсоплазмозу головного мозку були: головний біль, який спостерігався у 45 (33,3%) пацієнтів, вогнищеві ураження черепних нервів і кінцівок – у 59 (43,7%), запаморочення та координаційні розлади – у 62 (45,9%), ментальні зміни – у 22 (16,3%), порушення мовлення – у 17 (12,6%), фебрильна та висока лихоманка і судоми – по 15 (11,1%) випадків; у 3 (2,2%) хворих спостерігалися нейропсихічні порушення. Про можливу наявність таких нейропсихіатричних розладів, як психоз, деменція, тривожність та розлади особистості свідчать також автори інших робіт [15]. Різноманіття неврологічних симптомів при токсоплазмозному ураженні головного мозку може бути пов'язаним із множинними змінами у його тканині. Отримані дані збігаються з іншими спостереженнями, у яких серед найбільш розповсюджених клінічних ознак також визначаються лихоманка, порушення чутливості та головний біль, церебральні, субкортикальні та кортикальні порушення, наслідком яких є геміпарези, хиткість ходи та дизартрія [16].

У 168 пацієнтів із церебральним туберкульозом серед клінічних симптомів найчастіше спостерігались: головний біль – 63 (37,5%) випадки, лихоманка – 51 (30,4%), менінгеальні симптоми – 35 (20,8%), запаморочення та порушення координації – 38 (22,6%), розлади локомоторики – 36 (21,4%), порушення свідомості – 25 (14,9%) (табл. 1). У 31,5% пацієнтів зафіксовано поєднання церебрального туберкульозу з іншими інфекційними ураженнями нервової системи, в тому числі у 4,2% випадків у лікворі було одночасно виявлено три збудники. При церебральному туберкульозі кількість хворих, які вижили і були переведені у фтизіатричні відділення, становила 26,8% проти 73,2% померлих. Така висока летальність могла бути пов'язана з генералізованою формою інфекції у більшості випадків та з можливим розвитком гострої токсичної енцефалопатії й цереброваскулярних порушень, які часто супроводжують туберкульозне ураження ЦНС.

Серед 77 хворих з ураженнями ЦНС, що були спричинені дріжджовими та дріжджоподібними грибами, у 53 (68,8%) було діагностовано поєднання мікозів з іншими інфекціями ЦНС (подвійна та потрійна ко-інфекція), що ускладнило об'єктивну оцінку клінічних і лабораторних характеристик. У хворих із грибковим ураженням ЦНС, що поєднувалось із туберкульозною інфекцією, був більш високий ризик смертності (OR = 2,98; 95% СІ 1,13–7,87). Найбільш розповсюдженими клінічними симптомами у пацієнтів із мікозами ЦНС виявилися головний біль (23 із 24 (95,8%) пацієнтів), порушення координаційних проб, запаморочення, хитка хода (19 (79,2%)); наявність менінгеальних знаків визначалась у 10 (41,7%) хворих. Спостерігалися також втрата свідомості у 3 (12,5%) випадках, ментальні порушення –

Частота клінічних симптомів при захворюваннях центральної нервової системи у ВІЛ-позитивних пацієнтів (%)

Захворювання ЦНС	Симптоми														
	головний біль	менінгеальні симптоми	підвищення $t \geq 38,0^\circ$	парези черепних нервів/кінцівок	гіперкінези	порушення зору	порушення координації	грубі когнітивні порушення	локомоторні порушення	порушення свідомості, дезорієнтація	парестезії	м'язова слабкість	судоми	дизартрія	психічні порушення з поведінковими розладами
Бактеріальні (уточнені) менінгіти, $n = 13$	69,2	76,9	46,2	15,4	—	7,7	23,1	—	15,4	30,8	—	—	7,7	—	—
Вірусні менінгіти (CMV, простий герпес), $n = 16$	56,3	12,5	37,5	18,8	—	—	18,8	18,8	18,8	37,5	—	—	—	—	—
EBV-менінгіти та енцефаліти, $n = 48$	62,5	20,8	29,2	20,8	—	8,3	31,3	25,0	10,4	27,1	4,2	6,3	10,4	2,1	—
Церебральний токсоплазмоз, $n = 135$	33,3	1,5	11,1	43,7	1,5	5,9	45,9	16,3	7,4	8,9	8,9	7,4	11,1	12,6	2,2
Туберкульоз нервової системи, $n = 168$	37,5	20,8	30,4	8,9	2,4	6,0	22,6	8,9	21,4	14,9	3,0	1,2	6,0	1,2	0,6
Грибкові ураження головного мозку, $n = 77$	63,6	31,2	31,2	15,6	—	3,9	45,5	15,6	10,4	33,8	2,6	—	7,8	6,5	1,3
ПМЛ, $n = 19$	31,6	15,8	15,8	42,1	—	5,3	52,6	52,6	5,3	10,5	5,3	15,8	10,5	21,1	—
Пухлини головного мозку, $n = 7$	42,9	14,3	42,9	28,6	—	28,6	57,1	—	14,3	14,3	—	—	—	14,3	—
Цереброваскулярні захворювання, $n = 9$	55,6	33,3	22,2	44,4	—	11,1	66,7	11,1	33,3	33,3	11,1	—	11,1	22,2	—
Енцефаліти не-уточнені, $n = 55$	29,1	7,3	14,5	23,6	—	14,5	54,5	20,0	25,5	5,5	10,9	3,6	5,5	9,1	—
ВІЛ-енцефалопатія, $n = 60$	60,0	20,0	33,3	21,7	—	6,7	31,7	23,3	13,3	28,3	1,7	5,0	6,7	1,7	—

Примітка. ПМЛ – прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія.

у 4 (16,7%); порушення зору – у 3 (12,5%), парези черепних нервів – у 8 (33,3%), патологічні скорочення м'язів – у 3 (12,5%); розлади мовлення – у 3 (12,5%); тремор язика у 1 (4,2%); спастичні скорочення повік також у 1 (4,2%). Причиною виражених клінічних проявів і високої смертності хворих із грибковою інфекцією ЦНС, за даними [17], є глибоке пошкодження і слабка регенерація нейронів унаслідок мікотичного ураження.

Серед клінічних проявів ВІЛ-асоційованих уражень ЦНС у пацієнтів із EBV-інфекцією в лікворі як при моно-, так і при комбінованій інфекції найчастіше спостерігались менінгоенцефаліти – у 22 (45,8%) пацієнтів та енцефаліти – у 18 (37,5%). У 5 (10,4%) хворих діагностували

менінгіт без проявів енцефаліту, а в 3 (6,3%) – первинну лімфому ЦНС.

Аналізуючи клінічні прояви EBV-ураження головного мозку, слід відзначити, що із 48 хворих у 33 (68,8%) ця інфекція поєднувалась з іншими патогенами. З урахуванням значної кількості комбінованої інфекції в ЦНС та можливості безсимптомного перебігу EBV-інфекції зменшувалася можливість об'єктивної оцінки специфічних патологічних змін та клінічних неврологічних проявів захворювання, які могли бути безпосередньо пов'язані з патологічним впливом цього фактора.

У 13 випадках уточнених бактеріальних гнійних менінгітів переважали такі клінічні прояви, як позитивні менінгеальні симптоми (76,9%),

Асоціації частоти неврологічних симптомів із прогнозом захворювання

Симптоми	Живі хворі, <i>n</i> = 260		Померлі, <i>n</i> = 191		Відмінність між групами, <i>p</i> (FET)	OR (95 % CI) летального наслідку
	абс. ч.	%	абс. ч.	%		
Головний біль	103	39,6	82	42,9	0,499	1,15 (0,78–1,68)
Менінгеальні симптоми	20	7,7	47	24,6	< 0,001	3,92 (2,23–6,89)
Підвищення температури тіла $\geq 38,0^\circ\text{C}$	36	13,8	61	31,9	< 0,001	2,92 (1,83–4,65)
Парези черепних нервів/ кінцівок	64	24,6	38	19,9	0,256	0,76 (0,48–1,20)
Порушення зору	32	12,3	1	0,5	< 0,001	0,04 (0,01–0,28)
Порушення координації	139	53,5	38	19,9	< 0,001	0,22 (0,14–0,33)
Грубі когнітивні порушення	50	19,2	29	15,2	0,316	0,75 (0,45–1,24)
Локомоторні порушення	38	14,6	27	14,1	1,00	0,96 (0,56–1,64)
Порушення свідомості, дезорієнтація	15	5,8	52	27,2	< 0,001	6,11 (3,31–11,28)
Парестезії	20	7,7	7	3,7	0,107	0,46 (0,19–1,11)
М'язова слабкість	6	2,3	9	4,7	0,188	2,09 (0,73–6,00)
Судоми	13	5,0	21	11,0	0,019	2,35 (1,14–4,83)
Дизартрія	26	10,0	5	2,6	0,002	0,24 (0,09–0,64)
Психічні порушення	4	1,5	1	0,5	0,401	0,34 (0,04–3,06)

головний біль (69,2%), лихоманка (46,2%), розлади свідомості (30,8%) (табл. 1).

Установлено, що несприятливий прогноз при інфекційних захворюваннях ЦНС асоціюється з тяжким перебігом захворювання, який супроводжується порушенням свідомості (OR = 6,11; 95% CI 3,31–11,28; $p < 0,001$), позитивними менінгеальними симптомами (OR = 3,92; 95% CI 2,23–6,89; $p < 0,001$), судомами (OR = 2,35; 95% CI 1,14–4,83; $p = 0,019$) та підвищенням температури тіла $\geq 38,0^\circ\text{C}$ (OR = 2,92; 95% CI 1,83–4,65; $p < 0,001$) (табл. 2).

Водночас при таких неврологічних проявах ураження ЦНС, як парези черепних нервів, моно- і геміпарези, порушення зору, координації та мовлення, які здебільшого супроводжують

церебральний токсоплазмоз, цереброваскулярні захворювання, пухлини головного мозку, енцефаліти неуточної етіології, летальні наслідки реєструвалися рідше.

Таким чином, проведений аналіз свідчить про те, що клінічні прояви різних за етіологією уражень ЦНС часто є неспецифічними та, ймовірно, зумовлені спільними морфологічними змінами у тканині головного мозку, які можуть бути пов'язані з нейропатологічною дією ВІЛ, а також великим впливом ко-інфікування ЦНС. Асоціація несприятливого прогнозу захворювання з такими клінічними ознаками, як лихоманка $\geq 38,0^\circ\text{C}$, порушення свідомості, позитивні менінгеальні симптоми та судоми, спричиняє необхідність дослідження ефективних предикторів розвитку цих станів.

Список літератури

1. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень. К.: ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», 2018. № 49. 121 с.
2. Голубовская О. А., Азаренко И. С. Поражение центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции // Клиническая инфектология и паразитология. 2013. № 1. С. 16–24.
3. HIV-associated opportunistic CNS infections: patho-

- physiology, diagnosis and treatment / L. N. Bowen et al. // *Nature Rev. Neurology*. 2016. Vol. 12. (11). P. 662–664. doi: <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.149>
4. *Dufaur L., Matin N.* Important opportunistic infections in HIV // *Medicine*. 2018. Vol. 46 (6). P. 352–355. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.03.008>
 5. *Ajose O., Mookerjee S., Mills E.* Treatment outcomes of patients on second-line antiretroviral therapy in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis // *AIDS*. 2012. Vol. 26 (8). P. 929–938. doi: <https://doi.org/10.1097/qad.0b013e328351f5b2>
 6. *Modi M., Mochan A., Modi G.* Management of HIV-associated focal brain lesions in developing countries // *Qjm*. 2004. Vol. 97 (7). P. 413–421. doi: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hch080>
 7. Туберкульоз в Україні. Аналітично-статистичний довідник. К.: ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України»; ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України», 2018. 105 с.
 8. Molecular diagnosis of central nervous system opportunistic infections in HIV-infected Zambian adults / O. K Siddiqi et al. // *Clin. Infectious Diseases*. 2014. Vol. 58 (12). P. 1771–1777. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciu191>
 9. *Yang R., Zhang H., Xiong Y.* Molecular diagnosis of central nervous system opportunistic infections and mortality in HIV-infected adults in Central China // *AIDS research and therapy*. 2017. Vol. 14 (1). P. 24. doi: <https://doi.org/10.1186/s12981-017-0150-2>
 10. *Martelius T., Lappalainen M., Veli-Jukka A.* Clinical characteristics of patients with Epstein – Barr virus in cerebrospinal fluid // *BMC infectious diseases*. 2011. Vol. 11 (1). P. 281. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-281>
 11. Epstein – Barr virus coinfection in cerebrospinal fluid is associated with increased mortality in Malawian adults with bacterial meningitis / M. J. Kelly et al. // *J. of Infectious Diseases*. 2011. Vol. 205 (1). P. 106–110. doi: <https://doi.org/10.1093/infdis/jir707>
 12. Morphological characteristics of brain lesions in HIV positive patients / L. R. Shostakovych-Koretska et al. // *Медичні перспективи*. 2018. № 1. С. 50–55.
 13. *Цинзерлинг В. А.* Поражения центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014. № 6 (1). С. 40–45.
 14. *Kwakwa H. A., Ghobrial M. W.* Primary cerebellar degeneration and HIV // *Archives of internal medicine*. 2001. Vol. 161 (12). P. 1555–1556. doi: <https://doi.org/10.1001/archinte.161.12.1555>
 15. Neuropsychiatric disease and *Toxoplasma gondii* infection / S. A. Henriquez et al. // *Neuroimmunomodulation*. 2009. Vol. 16 (2). P. 122–133.
 16. *Marra C. M.* Central nervous system infection with *Toxoplasma gondii* // *Handbook of clinical neurology*. Elsevier, 2018. Vol. 152. P. 117–122. doi: <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63849-6.00009-8>
 17. *Santosh V., Shankar S. K., Das S.* Pathological lesions in HIV positive patients // *Indian J. of Medical Research*. 2013. Vol. 137 (6). P. 1219–1226.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ

Е. Ю. ЛИТВИН, Л. Р. ШОСТАКОВИЧ-КОРЕЦКАЯ, З. А. ЧИКАРЕНКО,
Е. А. КУШНЕРОВА, И. В. БУДАЕВА, А. А. БЕЛОКОНЬ

Анализ клинической картины ВИЧ-инфицированных пациентов с различными по этиологии заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) показал в основном неспецифичность их клинических проявлений. Ведущими симптомами при всех патологиях ЦНС были головная боль, повышение температуры тела, нарушения сознания и координации. Установлено, что неблагоприятный прогноз при инфекционных заболеваниях ЦНС ассоциируется с их тяжелым течением.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, центральная нервная система, ведущие симптомы.

CLINICAL PARALLELS IN INFECTIOUS DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH HIV

К. Yu. LITVYN, L. R. SHOSTAKOVYCH-KORETSKA, Z. O. CHYKARENKO,
O. A. KUSHNIEROVA, I. V. BUDAIEVA, O. O. BILOKON

The analysis of the clinical picture of HIV-infected patients of various etiologies of the central nervous system (CNS) revealed mostly the non-specificity of their clinical manifestations. The main symptoms in all CNS pathologies were headache, fever, impaired consciousness and coordination. It has been established that an adverse prognosis for CNS infectious diseases is associated with their severe course.

Key words: HIV infection, opportunistic infections, central nervous system, main symptoms.

Надійшла 18.12.2019