

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.8+616.97

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Е. А. Громова, А. А. Богдан, Г. В. Катаева, И. А. Котомин, Ю. Г. Хоменко, А. Д. Коротков, Т. Н. Трофимова, В. В. Рассохин, Н. А. Беляков

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

PECULIARITIES OF THE BRAIN FUNCTIONAL STATE IN HIV PATIENTS

E. A. Gromova, A. A. Bogdan, G. V. Kataeva, I. A. Kotomin, Yu. G. Khomenko, A. D. Korotkov, T. N. Trofimova, V. V. Rassokhin, N. A. Belyakov

Bechtereva Institute of the Human Brain, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2016 г.

Поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции стоят на втором месте после иммунной. Их механизмы, несмотря на большое число исследований, в том числе различными методами лучевой диагностики, на данный момент остаются недостаточно ясными, особенно когда речь идет о процессах, происходящих на субклинической стадии. Целью работы было изучение изменений функционального состояния головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов на разных стадиях развития болезни, в том числе на ранних, при отсутствии неврологической симптоматики и когнитивных нарушений на основе сочетанного анализа данных позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и магнитно-резонансной спектроскопии (МРС). Полученные нами данные свидетельствуют об имеющихся уже на ранней стадии ВИЧ-инфицирования локальных и регионарных метаболических нарушениях в сером и белом веществе головного мозга. Распространенность метаболических изменений при прогрессировании ВИЧ-инфекции увеличивается. Полученные характеристики паттерна распределения скорости метаболизма глюкозы у ВИЧ-инфицированных пациентов и пороговые значения соотношений основных метаболитов по данным МРС могут быть использованы для разработки диагностических критериев — предикторов развития нейрокогнитивных нарушений. Полученные данные соответствуют представлениям о целесообразности раннего использования высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) и необходимости применения нейропротекторов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, магнитно-резонансная спектроскопия, позитронно-эмиссионная томография, поражения нервной системы при ВИЧ-инфекции, высокоактивная антиретровирусная терапия, ВААРТ.

HIV-associated neurocognitive disorders are on the second place after immune system injury in HIV infection. Despite the large amount of studies, their mechanisms remain unclear especially in the subclinical stage. The purpose of our research was to study changes of brain functional state in HIV patients in different stages of the disease and revealing the early and probably prognostic features (characteristics) of subclinical neurocognitive disorders on the basis of combined analysis of the positron emission tomography (PET) and magnetic resonance spectroscopy (MRS). The obtained data demonstrated local metabolic disturbances in gray and white matter in the early stages of HIV infection. These findings raise the question about the early implication of the highly active anti-retrovirus therapy (HAART) and neuroprotectors. The abundance of the metabolic changes increases with the progression of HIV clinical symptoms. Revealed characteristics of the glucose metabolic pattern in HIV patients and threshold values of the basic metabolites ratios in MRS could be used as a predictors of the further neurocognitive disorders.

Key words: HIV, magnetic resonance spectroscopy, positron emission tomography, HIV-associated neurocognitive disorders, highly active anti-retrovirus therapy (HAART).

Введение. Тема ВИЧ-инфекции не теряет своей актуальности на протяжении последних лет. По данным Росстата, численность пациентов с ВИЧ

в России неуклонно возрастает. На конец 2014 г. среди граждан РФ по официальным данным было 950 тыс. ВИЧ инфицированных, из которых умерло

более 150 тыс. человек. Количество новых случаев в 2013 г. — более 78 тыс., в 2014 г. — 83 тыс.

Кроме того, с началом применения в клинической практике высокоактивной (или комбинированной) антиретровирусной терапии (ВААРТ или КАРТ) эта тема приобрела новое звучание. До внедрения ВААРТ оппортунистические инфекции были основной мировой проблемой ВИЧ-медицины, сегодня же ситуация качественно изменилась. Увеличилась продолжительность жизни пациентов с ВИЧ. Вторичные инфекции отодвинулись на задний план, и более актуальными стали различные поражения органов и систем, обусловленные непосредственно ВИЧ, нежелательным побочным действием лекарственной терапии или процессами старения организма на фоне инфекции [1–4]. В мировой практике динамика этих процессов уже неоднократно являлась предметом исследования, тогда как в нашей стране (как и в других странах постсоветского пространства) системных многодисциплинарных исследований в этой области крайне мало.

По частоте поражения органов и систем при ВИЧ-инфекции нервная система стоит на втором месте после иммунной, что связано с наличием патогенетических механизмов поражения как центральной, так и периферической нервной системы. Клинические проявления поражения нервной системы встречаются на различных стадиях ВИЧ-инфекции у 40% пациентов, а у 4–5% из них неврологическая симптоматика становится первым клиническим проявлением манифестации болезни. Когнитивные нарушения, проявляющиеся в разные сроки,

среди которых — HAND) также остаются серьезной проблемой даже в эру комбинированной антиретровирусной терапии [5–7]. Сегодня известны разные виды проявления мозговых нарушений при ВИЧ-инфекции, от минимальных, которые выявляются только специальными нейропсихологическими методами, до тяжелых, приводящих к ранней инвалидизации. В Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (МКБ-10) была введена такая форма поражения ЦНС как B23.0 «Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии».

Вопрос о времени, когда возникают предпосылки для развития когнитивных нарушений (т. е. стадии заболевания), остается открытым. В частности, существует мнение о раннем развитии у таких пациентов когнитивного дефицита (возможно, даже опережающем возникновение неврологической симптоматики) [5, 7, 8].

Цель исследования: изучение динамики изменений функционального состояния головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов на разных стадиях развития болезни и выявление ранних и, возможно, прогностических признаков субклинических когнитивных нарушений на основе сочетанного анализа данных позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) о церебральном метаболизме глюкозы и магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) о соотношениях концентраций основных метаболитов (N-ацетиласпартата, холина и креатина).

Материалы и методы исследования. В исследование включены результаты ПЭТ и МРС, проведенных

Таблица 1

Клинико-лабораторные данные обследованных

Показатель	Без ВААРТ			С применением ВААРТ	
	HIV ⁻ группы МРС- и ПЭТ-контроля	HIV ⁺ CD4≥500	HIV ⁺ CD4≤500	HIV ⁺	HIV ⁺ и оппортунистические инфекции
Группа	0	1	2	3	4
Возраст, годы	27±9,0 27±5,8	31,1±5,0	34,2±8,2	34,9±8,6	37,8±7,7
Концентрация CD4-лимфоцитов в плазме крови, кл/мл	—	599±61	348±67	331±101	250±164
Количество человек	25/23	12	14	12	16

Примечание: HIV⁻ — ВИЧ-негативные; HIV⁺ — ВИЧ-положительные.

отмечены более чем у половины ВИЧ-инфицированных [4–6].

Клетками-мишенями для вируса иммунодефицита человека являются лимфоциты Т-хелперы, макрофаги нервной ткани, клетки нейроглии, клетки эндотелия кровеносных сосудов головного и спинного мозга. Таким образом, неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции могут быть связаны с прямым цитопатогенным действием ВИЧ на нервную систему. ВИЧ-ассоциированные когнитивные расстройства (HIV-associated neurocognitive disorder

в рамках комплексного обследования у 56 пациентов с ВИЧ-инфекцией. Когорта пациентов была разделена на четыре группы, отличающиеся по уровню содержания CD4-лимфоцитов в плазме (используя в качестве порогового уровень, равный 500 кл/мл), наличию или отсутствию ВААРТ и оппортунистических инфекций вне головного мозга. Две группы контроля включали: первая — 25 ВИЧ-отрицательных пациентов, обследованных с помощью ПЭТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) с целью онкопоиска и не имевшие поражений головного мозга, вторая — 23

здоровых добровольца, проходивших МРТ-исследование по тому же протоколу, что и пациенты (табл. 1). Перед исследованием было получено письменное информированное согласие всех субъектов.

Комплексное обследование пациентов включало в себя лабораторную диагностику, генетические исследования, консультации специалистов: офтальмолога, невролога, психиатра, терапевта, психолога, инфекциониста, а также методы лучевой диагностики. Всем пациентам проводились позитронно-эмиссионная и магнитно-резонансная томография, мультисексельная МРС на суправентрикулярном уровне проводилась только в группе контроля и в трех группах пациентов без оппортунистических инфекций.

Критерии исключения для всех групп:

- 1) активное употребление психоактивных веществ;
- 2) необходимость сопутствующей терапии средствами, оказывающими существенное влияние на функциональные показатели ЦНС;
- 3) сахарный диабет;
- 4) неврологические заболевания, сопровождающиеся автономной дисфункцией, не связанные с ВИЧ;
- 5) беременность;
- 6) психические заболевания до заражения ВИЧ;
- 7) неврологические заболевания (рассеянный склероз, дегенеративные заболевания головного мозга, опухоли, инфекционные заболевания);
- 8) поражение головного мозга оппортунистическими инфекциями.

ПЭТ-исследования скорости метаболизма глюкозы (СМГ) выполнялись на позитронно-эмиссионном томографе, совмещенном с рентгеновским компьютерным томографом (ПЭТ/КТ) «Gemini TF Base», Philips. Технические характеристики оборудования подробно описаны в работе Surti и соавторов [9]. Радиофармпрепарат — [¹⁸F]-фтордезоксиглюкозу (ФДГ), синтезированную в радиохимической лаборатории ИМЧ РАН [10], вводили внутривенно в дозе 5 mCi в 8 мл изотонического раствора натрия хлорида. В период накопления ФДГ в палате, где находились обследуемые, поддерживались минимальные уровни внешних раздражителей — света и шума. Сканирование длительностью 20 минут начинали через 30–40 минут после введения. Для предотвращения смещения во время исследования голова обследуемого фиксировалась в поле зрения ПЭТ-камеры при помощи специального подголовника.

Для подготовки к дальнейшему анализу индивидуальные изображения приводились к стандартной форме — координатному пространству стереотаксического атласа Талайрака [11] и в областях интереса (ОИ), соответствующих полям Бродмана, мозжечку и подкорковым ядрам (т. е. суммарно охватывающих весь мозг) рассчитывались средние значения накопленной активности. Для этого использовались пакеты программ SPM [12] и WFU PicAtlas [13].

Поскольку уровень накопленной активности не только пропорционален СМГ, но и зависит от ряда технических причин (количества введенной активности, времени сканирования, чувствительности датчиков камеры), использовалась процедура нормализации значений в рассматриваемых ОИ на среднюю накопленную активность во всем головном мозге. Характеристика локального или регионарного уровня СМГ широко применяется как в клинической диагностике целого ряда заболеваний мозга, так и при патофизиологических исследованиях и является золотым стандартом для определения изменений энергетического метаболизма вещества головного мозга. Изменения СМГ при отсутствии структурных изменений вещества головного мозга позволяют оценить изменения его функциональной активности.

МРТ-исследования выполнялись на высокопольном томографе Achieva 3T, Philips. В протокол исследования входили стандартные импульсные последовательности (T2-ВИ, T1-ВИ, FLAIR-ВИ, постконтрастные T1-ВИ), а также мультисексельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия (2D PRESS 1H-МРС (TE/TR = 144/2000 мс, размер вокселя 10×10×15 мм). Для подавления сигнала от костей черепа были использованы 10 полос сатурации, исследование проводилось с использованием автоматического шиммирования PencilBeam-auto и подавлением сигнала от воды. Область спектроскопического исследования составляла 8×9 вокселей и включала белое и серое вещество суправентрикулярной области. Оценивались отношения основных метаболитов NAA/Cr и Cho/Cr (NAA — N-ацетиласпартат, Cr — креатин, Cho — холин). Анатомическое расположение вокселей при МРС (рис. 1) учитывалось аналогично описанному в [14].

Содержание NAA в мозге в основном регулируется скоростью его синтеза в митохондриях из ацетил-коэнзима А при помощи аспартат-N-ацетилтрансферазы, и в существенно меньшей степени — скоростью его высвобождения или окислительных процессов. Поэтому NAA рассматривается, скорее, как маркер жизнеспособности нейронов, не обязательно их потери [15, 16].

В свою очередь, в условиях нормоксии, ацетил-коэнзим А образуется при декарбоксилировании пирувата (конечного продукта метаболизма глюкозы в процессе гликолиза), и затем поступает в цикл трикарбоновых кислот. NAA является донором ацетильных групп в процессе синтеза миелина глиальными клетками [17].

Большинство исследователей придерживаются представлений об NAA как о «маркере нейрональной целостности», при этом содержание его может снижаться как при необратимом поражении нервной ткани, так и при преходящих функциональных расстройствах, которые могут затем компенсироваться под влиянием лечения или проходить самостоятельно [18, 19].

Пик холина на МРС состоит из пиков триметиламинных групп фосфохолина и глицерофосфохолина и небольшого количества свободного холина. Эти соединения являются важными промежуточными продуктами липидного метаболизма, они связаны с распадом и синтезом мембран. Повышение концентрации холина характерно для активной демиелинизации, нейровоспаления и пр. — процессов, при которых происходит распад мембран [20].

Для обработки спектроскопических данных использовался предустановленный программный пакет SpectroView. Для достижения однородности результатов воксели, попадающие на границу раздела тканей (по T2-ВИ и FLAIR), не учитывались при расчете средних значений концентраций метаболитов в областях интереса, 6 из которых включали белое вещество, и 3 — медиальную кору суправентрикулярной плоскости (согласно локализации вокселей, представленной на рис. 1).

Таким образом, при анализе данных МРС, как и при анализе данных ПЭТ, учитывалось анатомиче-

стадии заболевания было выявлено значимое снижение СМГ в передней половине поясной извилины.

Статистический анализ данных всех групп пациентов выявил, что билатеральное значимое снижение СМГ в передней части поясной извилины (ПБ 24, 32), зарегистрированное в обеих группах ВИЧ-инфицированных пациентов, не получавших ВААРТ, усугубляется при присоединении оппортунистических инфекций (см. рис. 2). При этом значимых различий СМГ в группах с разными уровнями CD4 не выявлено. Что касается группы 3 (ВИЧ-положительные пациенты, получавшие терапию), уровень церебрального метаболизма в этой группе занимает промежуточное положение между СМГ в группе контроля и ВИЧ-положительными пациентами, терапию не получавшими, но также значительно отличается от уровня СМГ у ВИЧ-положительных пациентов с оппортунистическими и коинфекциями.

Билатеральное снижение СМГ, достигающее значимости в группе ВИЧ-положительных пациентов с оппортунистическими инфекциями, при

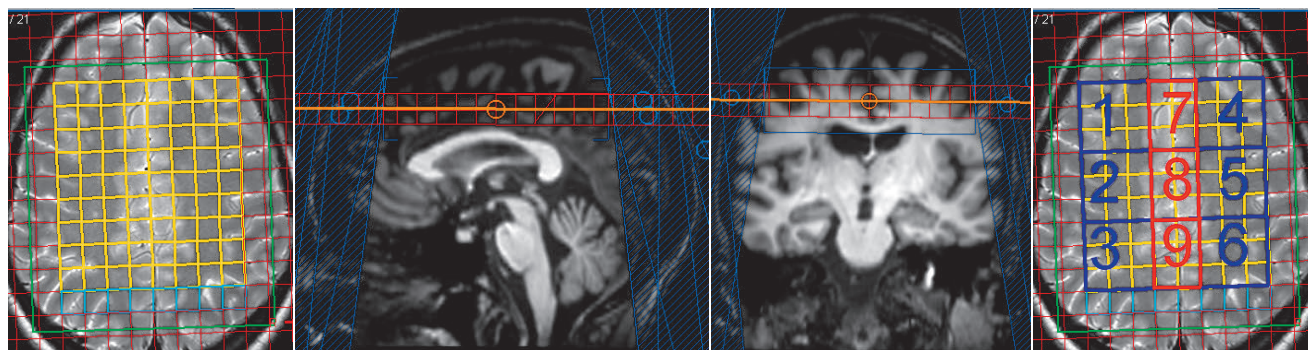


Рис. 1. Анатомическое расположение вокселей 2D-мультивоксельной МРС и 9 анализируемых областей интереса: синим указаны области, содержащие воксели в белом веществе, красным — в медиальной коре больших полушарий.

ское расположение области интереса: сравнительная оценка изменений соотношений метаболитов проводилась отдельно для каждой ОИ и могла быть сопоставлена с данными о локальной скорости метаболизма глюкозы.

При статистическом анализе (однофакторном дисперсионном анализе с post-hoc процедурой методом Тьюки и корреляционном анализе) значимыми считались различия на уровне $p < 0,05$. Для проверки валидности применения дисперсионного анализа использовались тест Шапиро–Вилка (проверка нормальности распределения) и тест Левене (проверка гомогенности дисперсий). Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ Statistica for Windows V11.0 (Serie 0112, SN-AXA207F3 96330FA-5).

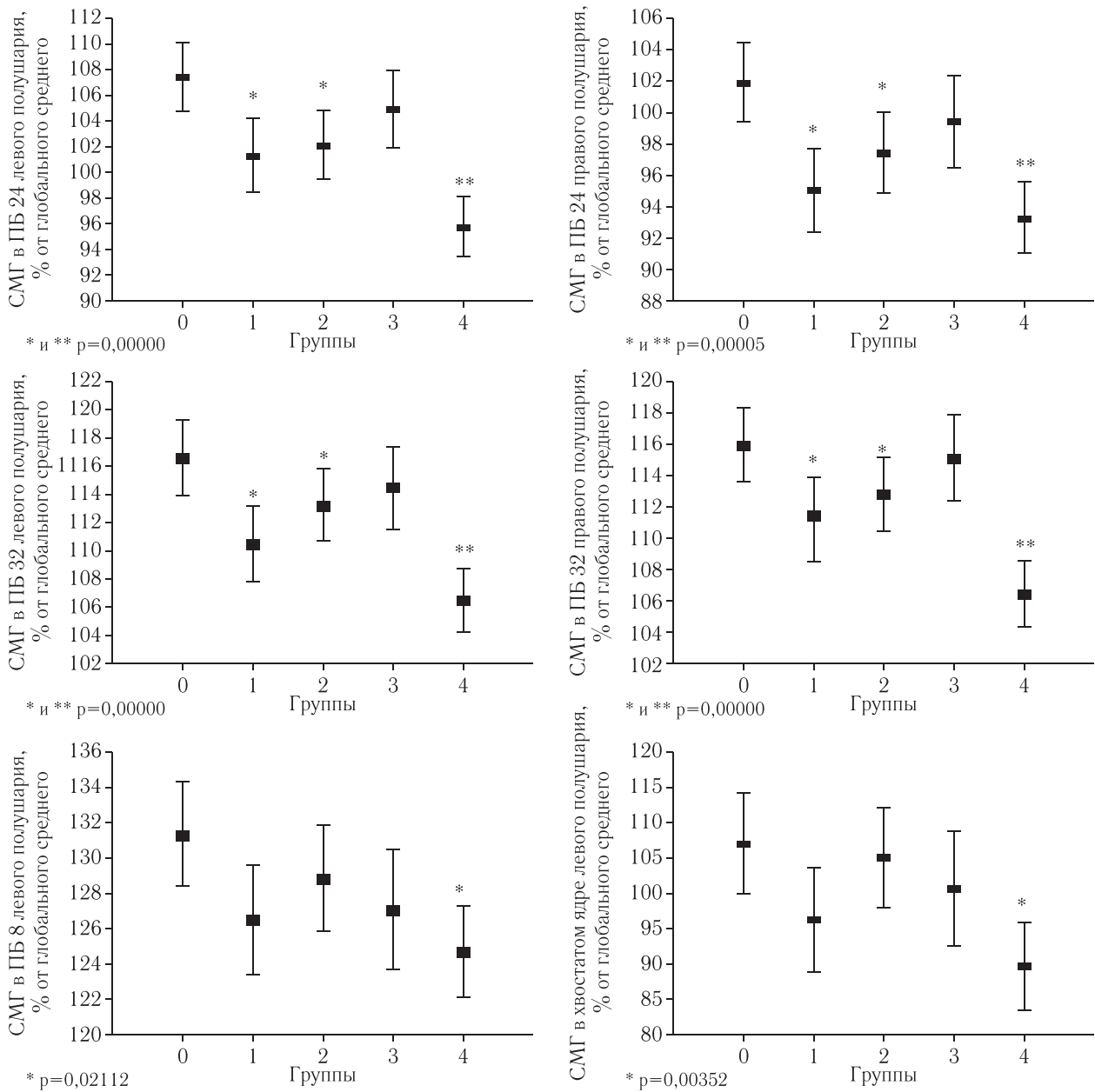
Результаты и их обсуждение. Результаты ПЭТ-исследования, полученные при анализе меньшей группы пациентов без оппортунистических инфекций, частично представлены нами ранее в работах [20–23]. При сравнении с группой асимптоматического контроля у пациентов даже на самой ранней

сравнении с остальными группами также выявлено в ПБ 8, 9, 10 и 46 и хвостатых ядрах.

По данным МРТ, у пациентов исследуемых групп структурных изменений не выявлено, однако при МРС выявлено значимое снижение соотношений NAA/Cr в передней поясной извилине (ОИ 7) у ВИЧ-положительных пациентов по сравнению с группой контроля. При этом в прилежащем белом веществе (ОИ 1 и 4) выявлено повышение значения Cho/Cr. В остальных областях интереса в белом и сером веществе изменений не выявлено (рис. 3). Не выявлено и влияния на отношения концентраций основных метаболитов приема ВААРТ.

При сопоставлении данных ПЭТ и МРС выявлена корреляционная зависимость между уровнями СМГ и NAA/Cr в областях коры больших полушарий и смежном белом веществе (табл. 2). Корреляционная зависимость между этими показателями установлена также в передней половине поясной извилины (ПБ 24).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об имеющихся у ВИЧ-положительных



Значимые различия: * — относительно группы 0, ** — относительно всех остальных групп.

Рис. 2. Области значимого снижения СМГ в группах ВИЧ-положительных пациентов. Обозначения групп те же, что и в табл. 1.

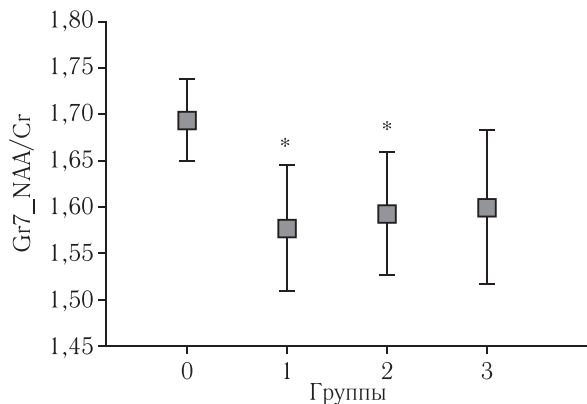


Рис. 3. Значимые различия соотношений основных метаболитов в передней половине поясной извилины по данным МРС в группах ВИЧ-положительных пациентов по сравнению с контрольной группой. Обозначение групп такое же, как в табл. 1.

пациентов без клинических проявлений и не получающих ВААРТ нарушениях церебрального энергетического метаболизма в передней половине поясной извилины, а также признаках нейровоспаления/демиелинизации в смежном белом веществе. Присоединение оппортунистических инфекций сопровождается более выраженными и распространенными нарушениями энергетического метаболизма: гипометаболизм глюкозы нарастает в коре передней половине поясной извилины, а также появляется в конвексимальной коре лобных долей и в передних подкорковых ядрах.

Сам факт наличия при ВИЧ-инфекции функциональных нарушений и в сером, и в белом веществе головного мозга с преимущественным поражением белого, подтвержден рядом исследований, проведенными с помощью методов функциональной томогра-

Таблица 2

Значимые корреляции ($p < 0,05$) между СМГ и отношениям концентрации метаболитов NAA/Cr

Область интереса	NAA/Cr						
	Белое вещество						Серое вещество
	Правое полушарие			Левое полушарие			
Левое полушарие	Правое полушарие			Левое полушарие			Серое вещество
ПБ 6	0,41	0,43	—	0,37	0,37	—	—
ПБ 7	—	—	—	—	—	0,39	—
ПБ 8	0,42	0,44	—	0,38	0,46	—	—
ПБ 9	0,40	—	—	0,54	0,36	—	—
ПБ 24	0,48	0,38	—	0,50	0,54	—	0,43
ПБ 26_29_30	—	0,40	0,44	—	—	—	—
ПБ 32	—	0,39	0,37	—	0,36	—	—
				Правое полушарие			
ПБ 7	—	—	—	0,37	—	—	—
ПБ 8	—	—	—	—	0,38	—	—
ПБ 24	—	—	—	—	—	—	0,43
ПБ 26_29_30	—	—	0,37	—	—	—	—
ПБ 32	—	—	—	—	0,43	—	—

фической визуализации — ПЭТ, МРС, МР-перфузии и фМРТ, в том числе и у пациентов без неврологической симптоматики [24–27]. Показано, что ВИЧ-инфекция характеризуется процессами воспаления/демиелинизации в белом веществе, что приводит к нарушению его микроструктуры [28]. Воспалительные нарушения, вероятно, связаны с инфицированными моноцитами/макрофагами, проникающими через гематоэнцефалический барьер [29], и регистрируются на ранних этапах заболевания [30]. Природа поражения серого вещества остается менее понятной: оно может быть связано с цитотоксическими эффектами ВИЧ, перестройками функциональной активности мозга при развитии психологической реакции на болезнь, когнитивно-мнестическими нарушениями в связи с ВИЧ-инфекцией.

Полученные нами данные не исключают возможность вовлечения еще одного механизма — снижения функциональной активности в коре больших полушарий в связи с нарушениями в смежном белом веществе.

Отдельный интерес представляет выявленная в настоящем исследовании локализация изменений функционального состояния мозга при бессимптомной ВИЧ-инфекции — передняя половина поясной извилины. Эта структура мозга участвует в обеспечении целого ряда функций: различных аспектов мышления, внимания, эмоций, ноцицепции и др., нарушения которых описаны при ВИЧ-инфекции [31, 32]. Ряд авторов указывают на связь часто выявляемых даже на ранних и бессимптомных этапах ВИЧ-инфекции алекситимии, апатии и депрессии с нарушениями в работе аффективной фронто-стриарной нейроанатомической системы, в состав которой входит и передняя половина

поясной извилины в результате нейротоксического, микрососудистого и нейровоспалительного повреждения [33–35].

У пациентов с оппортунистическими инфекциями нами выявлено снижение СМГ в коре лобных долей (ПБ 8, 9, 10, 46), принимающих участие в обеспечении исполнительных функций, нарушение которых связывают с меньшей приверженностью к ВААРТ, независимо от других нейропсихиатрических факторов и степени тяжести заболевания ВИЧ [36–37].

Положительный эффект ВААРТ в плане уменьшения и замедления развития функциональных нарушений в головном мозге показан в многочисленных исследованиях [1, 29, 38]. Полученные нами данные укладываются в эти представления. Использованный в настоящей работе региональный подход к обработке данных ПЭТ и МРС позволил выявить изменения функционального состояния передней поясной извилины у пациентов как с низкой, так и с высокой концентрацией CD4, тогда как на фоне ВААРТ таких изменений не установлено.

Выводы. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об имеющихся у ВИЧ-положительных пациентов без клинических проявлений и не получающих ВААРТ нарушениях церебрального энергетического метаболизма в передней половине поясной извилины, а также признаках нейровоспаления/демиелинизации в смежном белом веществе. Присоединение оппортунистических инфекций сопровождается более выраженными и распространенными нарушениями энергетического метаболизма: гипометаболизм глюкозы нарастает в коре передней половине поясной извилины, а также появляется в конвексимальной коре лобных долей и в передних подкорковых ядрах.

Полученные данные укладываются в представление о роли ВААРТ для уменьшения и замедления развития патологических изменений в головном мозге при ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Deeks S. G., Lewin S. R., Havlir D. V.* The end of AIDS: HIV infection as a chronic disease // *Lancet*.— 2013.— Vol. 382.— P. 1525–1533.
2. *Cysique L. A., Moffat K., Moore D. et al.* HIV, Vascular and Aging Injuries in the Brain of Clinically Stable HIV-Infected Adults: A 1H-MRS Study // *PLOS ONE*.— 2013.— Vol. 8 (4). doi: 10.1371/journal.pone.0061738.
3. *Torres R. A., Lewis W.* Aging and HIV/AIDS: pathogenetic role of therapeutic side effects // *Laboratory Investigation*.— 2014.— Vol. 94.— P. 120–128.
4. *Valcour V. G.* HIV, Aging, and Cognition: Emerging Issues // *Top Antivir Med*.— 2013.— Vol. 21 (3).— P. 119–123.
5. *Chen M. F., Gill A. J., Kolson D. L.* Neuropathogenesis of HAND: Roles for immune activation, HIV blipping, and viral tropism // *Curr Opin HIV AIDS*.— 2014.— Vol. 9 (6).— P. 559–564.
6. Вирус иммунодефицита человека — Медицина. Руководство для врачей / Под ред. Н. А. Белякова и А. Г. Рахмановой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. — 752 с.
7. *Беляков Н. А., Медведев С. В., Трофимова Т. Н. и др.* Механизмы поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции // *Вестник Российской академии наук*.— 2012.— № 9.— С. 4–12.
8. *Masters M. C., Ances B. M.* Role of Neuroimaging in HIV-Associated Neurocognitive Disorders // *Semin Neurol*.— 2014.— Vol. 34.— P. 89–102.
9. *Surti S., Kuhn A., Werner M. E. et al.* Performance of Philips Gemini TF PET/CT Scanner with Special Consideration for Its Time-of-Flight Imaging Capabilities // *J. Nucl Med*.— 2007.— Vol. 48.— P. 471–480.
10. *Гомзина Н. А., Васильев Д. А., Красикова Р. Н.* Оптимизация роботизированного синтеза 2-[¹⁸F]фтор-2-дезоксид-глюкозы на основе щелочного гидролиза // *Радиохимия*.— 2002.— Т. 44 (4).— С. 366–372.
11. *Talairach J., Tournoux P.* Co-planar Stereotactic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging. — N.-Y.: Thieme, 1988.
12. Statistical Parametric Mapping. URL: www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/ (18.01.2016).
13. WFU PickAtlas. URL: http://www.nitrc.org/projects/wfu_pickatlas/ (18.01.2016).
14. *Богдан А. А., Ильвес А. Г., Катаева Г. В. и др.* Особенности регионального метаболизма в головном мозге при рассеянном склерозе // *Лучевая диагностика и терапия*. 2014. № 2 (5). С. 57–60.
15. *Bates T. E., Strangward M., Keelan J. et al.* Inhibition of N-acetylaspartate production: implications for 1H MRS studies in vivo // *Neuroreport*.— 1996.— Vol. 7 (8).— P. 1397–1400.
16. *Baslow M. H.* Functions of N-Acetyl-L-Aspartate and N-Acetyl-L-Aspartylglutamate in the Vertebrate Brain: Role in Glial Cell-Specific Signaling // *Journal of Neurochemistry*.— 2000.— Vol. 75.— P. 453–459.
17. *Chakraborty G., Mekala P., Yahya D. et al.* Intraneuronal N-acetylaspartate supplies acetyl groups for myelin lipid synthesis: evidence for myelin-associated aspartoacylase // *J. Neurochem*.— 2000.— Vol. 78 (4).— P. 736–745.
18. *Barker P. B., Bizzi A., De Stefano N. et al.* Clinical MR Spectroscopy: Techniques and Applications.— Cambridge University Press, 2009.
19. *Kantarci K., Jack C. R., Xu Y. C.* Regional metabolic patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A 1H MRS study // *Neurology*.— 2000.— Vol. 55 (2).— P. 210–217.
20. *Гурская О. Е., Трофимова А. В., Рассохин В. В. и др.* Особенности изменений функционального состояния головного мозга при ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*.— 2010.— Т. 15 (1).— С. 82–87.
21. *Рассохин В. В., Сизова Т. Д., Деметьева Н. Е. и др.* Выбор методов нейропсихологической, клинической и инструментальной диагностики ВИЧ-обусловленных нейрокогнитивных расстройств // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*.— 2013.— Т. 5 (1).— С. 42–53.
22. *Беляков Н. А., Трофимова Т. Н., Рассохин В. В.* Диагностика и механизмы поражения центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции // *Медицинский академический журнал*.— 2012.— Т. 12 (2).— С. 56–67.
23. *Беляков Н. А., Рассохин В. В., Сизова Т. Д. и др.* Особенности проявлений нейрокогнитивных расстройств у больных при ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*.— 2013.— Т. 5 (1).— С. 76–85.
24. *Towgood K. J., Pitkanen M., Kulasegaram R. et al.* Mapping the brain in younger and older asymptomatic HIV-1 men: frontal volume changes in the absence of other cortical or diffusion tensor abnormalities // *Cortex*.— 2012.— Vol. 48 (2).— P. 230–241.
25. *Towgood K. J., Pitkanen M., Kulasegaram R. et al.* Regional cerebral blood flow and FDG uptake in asymptomatic HIV-1 men // *Hum Brain Mapp*.— 2013.— Vol. 34 (10).— P. 2484–2493.
26. *Bladowska J., Zimny A., Kottowska A. et al.* Evaluation of metabolic changes within the normal appearing gray and white matters in neurologically asymptomatic HIV-1-positive and HCV-positive patients: magnetic resonance spectroscopy and immunologic correlation // *Eur. J. Radiol*.— 2013.— Vol. 82 (4).— P. 686–692.
27. *Mohamed M. A., Barker P. B., Skolasky R. L. et al.* Brain metabolism and cognitive impairment in HIV infection: a 3-T magnetic resonance spectroscopy study // *Magnetic Resonance Imaging*.— 2010.— Vol. 28.— P. 1251–1257.
28. *Wu B., Huang Y., Braun A. L. et al.* Glutaminase-containing microvesicles from HIV-1-infected macrophages and immune-activated microglia induce neurotoxicity // *Mol. Neurodegener*.— 2015.— Vol. 6, № 10.— P. 61.
29. *Valcour V., Sithinamsuwan P., Letendre S. et al.* Pathogenesis of HIV in the central nervous system // *Curr HIV/AIDS Rep*.— 2011.— Vol. 8 (1).— P. 54–61.
30. *Lentz M. R., Kim W. K., Kim H. et al.* Alterations in brain metabolism during the first year of HIV infection // *J. Neurovirol*.— 2011.— Vol. 17 (3).— P. 220–229.

31. Незнанов Н. Г., Халезова Н. Б. Особенности совладающего поведения у ВИЧ-инфицированных больных // Экология человека. — 2010. — № 4. — С. 10–15.
32. Anderson B. A., Kronemer S. I., Rilee J. J. et al. Reward, attention, and HIV-related risk in HIV+ individuals // Neurobiol Dis. — 2015. — doi: 10.1016/j.nbd.2015.10.018.
33. Du Plessis S., Vink M., Joska J. A. et al. HIV infection and the fronto-striatal system: a systematic review and meta-analysis of fMRI studies // AIDS. — 2014. — Vol. 28. — P. 803–811.
34. McIntosh R. C., Rosselli M., Uddina L. Q. et al. Neuropathological sequelae of Human Immunodeficiency Virus and apathy: A review of neuropsychological and neuroimaging studies // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. — 2015. — Vol. 55. — P. 147–164.
35. McIntosh R. C., Ironson G., Antoni M. et al. Alexithymia is linked to neurocognitive, psychological, neuroendocrine, and immune dysfunction in persons living with HIV // Brain, Behavior, and Immunity 36. — 2014. — P. 165–175.
36. Hinkin C. H., Castellon S. A., Durvasula R. S. et al. Medication adherence among HIV+ adults: effects of cognitive dysfunction and regimen complexity // Neurology. — 2002. — Vol. 59 (12). — P. 1944–1950.
37. Jiang X., Barasky R., Olsen H. et al. Behavioral and neuroimaging evidence for impaired executive function in «cognitively normal» older HIV-infected adult // AIDS Care. — 2015. — doi:10.1080/09540121.2015.1112347.
38. Heikinheimo T., Poutiainen E., Salonen O. et al. Three-decade neurological and neurocognitive follow-up of HIV-1-infected patients on best-available antiretroviral therapy in Finland // BMJ Open. — 2015. — Vol. 5. — e007986. doi:10.1136/bmjopen-2015007986.

Поступила в редакцию: 2.02.2016 г.

Контакт: Е. А. Громова, 79118187464@mail.ru

Сведения об авторах:

- Е. А. Громова — м. н. с., заведующая отделением лучевой диагностики лаборатории нейровизуализации Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН. 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, e-mail: gromova@ihb.spb.ru;
- А. А. Богдан — старший лаборант с высшим образованием Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН. 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, e-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com;
- Г. В. Катаева — кандидат биологических наук, заместитель директора Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН по научной работе, 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9;
- И. А. Котомин — инженер ПЭТ-КТ отделения лучевой диагностики Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН. 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9;
- Ю. Г. Хоменко — кандидат психологических наук, н.с. лаборатории нейровизуализации Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН. 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9;
- А. Д. Коротков — н.с. лаборатории нейровизуализации Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН. 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9;
- Т. Н. Трофимова — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН. 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, e-mail: Trofimova-TN@avaclinic.ru;
- В. В. Рассохин — доктор медицинских наук, профессор кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова; в.н.с. отдела экологической физиологии Института экспериментальной медицины, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12, (812) 234-68-68;
- Н. А. Беляков — академик РАН, зав. кафедрой социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И. П. Павлова; главный научный сотрудник Института экспериментальной медицины; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИДом, 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, 14.

МЕДИЦИНСКАЯ ДИАГНОСТИКА – 2016

VIII Всероссийский Научно-образовательный форум с международным участием

24–26 мая 2016 года

г. Москва, МВЦ «Крокус Экспо», 65–66 км МКАД

В рамках форума:

Радиология – 2016

X Юбилейный Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов

Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики в медицине матери и плода

5-й Московский международный курс под эгидой ISUOG и РАСУДМ

Функциональная диагностика – 2016

VIII Всероссийская конференция МедФармДиагностика – 2016

VIII Международная специализированная выставка оборудования, техники, фармпрепаратов для диагностики заболеваний человека.