

## ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

О.Е. Гурская<sup>1</sup>, Е.В. Галичева<sup>1</sup>, А.В. Гайсина<sup>2</sup>, В.В. Рассохин<sup>2,3</sup>, Т.Д. Сизова<sup>2,3</sup>,  
Н.А. Беляков<sup>2,3</sup>, С.В. Медведев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург

### Electrophysiological methods in the diagnosis of subclinical cognitive impairment in HIV-infected patients

O.E. Gurskaya<sup>1</sup>, E.V. Galicheva<sup>1</sup>, A.V. Gaisina<sup>2</sup>, V.V. Rassohin<sup>2,3</sup>, T.D. Sizova<sup>2,3</sup>, N.A. Beliakov<sup>2,3</sup>, S.V. Medvedev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Human Brain named by N.P. Behtereva of Russian Academy of Sciences, Saint-Petersburg

<sup>2</sup> Saint-Petersburg Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint-Petersburg

<sup>3</sup> Institute of Experimental Medicine Russian Academy of Medical Sciences, Saint-Petersburg

**Резюме.** С целью раннего выявления субклинических когнитивных нарушений и поражения ЦНС у 20 пациентов с ВИЧ-инфекцией на ранних стадиях был проведен комплекс нейрофизиологических исследований: электроэнцефалограммы (ЭЭГ), когнитивных вызванных потенциалов мозга P300 слуховой и зрительной модальностей, сложных сенсомоторных реакций, зрительных вызванных потенциалов и выявлены электрофизиологические признаки субклинических когнитивных нарушений и неспецифические электрофизиологические признаки субклинического поражения ЦНС. Применение расширенного комплекса электрофизиологических исследований с учетом специфики персистенции вируса в ЦНС позволило повысить чувствительность ранней диагностики субклинических когнитивных нарушений у ВИЧ-инфицированных больных до 90 % случаев за счет оценки функции широко распространенных нейрональных сетей.

**Ключевые слова:** ВИЧ-ассоциированная деменция, ЭЭГ, P300, сложные сенсомоторные реакции.

### Введение

У ВИЧ-инфицированных больных выделяют несколько стадий когнитивных нарушений:

- субклинические;
- легкие;
- выраженные;
- ВИЧ-ассоциированная деменция [1, 2].

Характерный нейропсихологический дефицит у ВИЧ-инфицированных больных включает снижение концентрации внимания, памяти, подвижности когнитивных процессов и скорости психомоторных реакций [3–5]. Ранняя диагностика

**Abstract.** With a goal of the early detection of subclinical cognitive impairment and damage of the central nervous system in the early stages HIV infection the complex neurophysiological study (electroencephalogram, cognitive evoked potentials of auditory and visual modalities, complex sensory-motor reactions, visual evoked potentials) in 20 patients with HIV infection was performed. Electrophysiological signs of subclinical cognitive impairment and non-specific subclinical involvement of central nervous system were found. Application of the complex electrophysiological study by evaluating the function of widespread neuronal networks has allowed to increasing the sensitivity of early diagnosis of subclinical cognitive impairment in HIV-infected patients in 90 % of cases.

**Key words:** HIV-associated dementia, EEG, P300, complex sensory-motor reactions,

ВИЧ-ассоциированных когнитивных нарушений особенно важна на субклинических и легких стадиях, когда при проведении противовирусного лечения когнитивный дефицит и метаболические нарушения обратимы [6, 7]. Несмотря на имеющиеся сообщения о выявлении нейропсихологического дефицита у ВИЧ-инфицированных больных при бессимптомном течении заболевания [8–15], во многих опубликованных исследованиях значимых различий при проведении нейропсихологического тестирования между больными в субклинической стадии СПИД и здоровыми испытуемыми не наблюдалось [16–24].

Неоднозначны данные электрофизиологических исследований в диагностике субклинического поражения ЦНС у ВИЧ-инфицированных больных. Доля выявляемых изменений на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у ВИЧ-инфицированных больных в субклинической стадии СПИД составляла от 8 до 30%, по данным T.F. Newton [3, 4, 25–27], до 42% – по данным S. Sinha [28, 29], до 50% – по данным W. Enzensberger [30]. Проводящие пути ЦНС в субклинической стадии поражения ЦНС изучались лишь в единичных электрофизиологических исследованиях [29, 31].

Результаты исследований когнитивных и структурных нарушений головного мозга на субклинических стадиях ВИЧ-инфекции противоречивы [32]. При изучении когнитивных вызванных потенциалов Р300 и проведении нейропсихологического тестирования авторы сообщали об отсутствии когнитивного дефицита у ВИЧ-инфицированных больных с бессимптомным течением заболевания [18, 33]. Также описаны изменения амплитудно-временных характеристик компонента Р300 только в зрительной модальности, а в группе больных с ВИЧ-ассоциированным симптомокомплексом и СПИД – изменения в двух модальностях Р300 (зрительной и слуховой) без различий между двумя группами при нейропсихологическом тестировании [34]. Одни авторы не выявили отличий сенсомоторных реакций (СМР) в группе больных с ВИЧ-инфекцией, протекающей бессимптомно по сравнению со здоровыми испытуемыми [35, 36], а другие, преимущественно с расширенным комплексом тестирования сенсомоторных реакций, обнаружили изменения у больных при бессимптомном течении ВИЧ [37–39].

Тем не менее, у больных с ВИЧ-ассоциированным симптомокомплексом и СПИД неоднократно подтверждали однозначные изменения когнитивных вызванных потенциалов [40, 34] и скорости сенсомоторных реакций [35, 36].

**Цель исследования** – оценка чувствительности расширенного комплекса электрофизиологических исследований разных модальностей когнитивных вызванных потенциалов, сложных сенсомоторных реакций, зрительных вызванных потенциалов и спонтанной биоэлектрической активности головного мозга в покое и на фоне функциональных нагрузок для раннего выявления субклинических когнитивных нарушений и поражения ЦНС у ВИЧ-инфицированных больных.

#### Материалы и методы

В клинике Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН обследовано 20 ВИЧ-инфициро-

ванных больных со II–IV стадиями заболевания, находящихся под наблюдением в Санкт-Петербургском центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Диагноз ВИЧ-инфекции был подтвержден иммуноферментным анализом и иммуноблотингом, стадирование заболевания осуществлялось на основании клинических проявлений, степени иммуносупрессии (количество CD4-лимфоцитов) и вирусемии (количество РНК ВИЧ). Для определения факта проникновения ВИЧ в центральную нервную систему и подтверждения этиологии нейрофизиологических и нейрокогнитивных нарушений проводилась люмбальная пункция с исследованием в спинномозговой жидкости (СМЖ) уровня CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ у 14 пациентов.

Всем больным производилась регистрация электроэнцефалограммы в покое и с функциональными пробами, когнитивных вызванных потенциалов мозга Р300 при предъявлении зрительных и слуховых стимулов, измерялось время сложных сенсомоторных реакций при предъявлении зрительных и слуховых стимулов, регистрировались зрительные вызванные потенциалы при стимуляции паттерном [41, 42].

Электроэнцефалограмма регистрировалась в 19 отведениях по стандартной методике на электроэнцефалографе Нейрон-Спектр 3 (Нейрософт, Россия). Electroды располагались в соответствии с международной системой 10–20. В качестве референта использовались ипсилатеральные ушные Electroды, заземляющий – в точке Frz системы 10–20. Сопротивление под Electroдами не превышало 5 кОм. Проводился визуальный анализ диффузных и локальных изменений на ЭЭГ.

Когнитивные вызванные потенциалы мозга Р300, сложные сенсомоторные реакции и зрительные вызванные потенциалы регистрировали на миографе Нейро-МВП4 (Нейрософт, Россия).

При записи слуховых когнитивных вызванных потенциалов Р300 активный регистрирующий Electroд располагался в точке Pz, референтные Electroды накладывались в области сосцевидных отростков, заземляющий Electroд – в точке Frz. При предъявлении слуховых и зрительных стимулов вероятность предъявления девиантного и стандартного стимулов составляла 30% и 70% соответственно. При предъявлении слуховых стимулов через специальные аудиологические наушники частота девиантного стимула составила 2000 Гц, стандартного стимула – 1000 Гц, интенсивность обоих стимулов – 85 дБ SPL. В качестве стандартного и девиантного зрительных стимулов больным

предъявлялись два черно-белых рисунка через ЖК-монитор с помощью программного обеспечения Нейро-МВП4: с собакой в качестве девиантного стимула и лыжником — в качестве стандартного стимула. Оценивали амплитуду (Амп) волны P300, которая измерялась от негативного пика N2 до позитивного пика P3 (P300) и латентный период (ЛП) волны P300. Нормативные значения ЛП P300 рассчитывали у каждого больного индивидуально по формуле:  $ЛП P300 = (1,25 \times \text{возраст}) + 285$ , мс;  $Амп P300 = 11,9 - (0,09 \times \text{возраст})$ , мкВ [42].

При предъявлении стандартного и девиантного слуховых и зрительных стимулов вышеописанных характеристик оценивали общее время сенсомоторных реакций (реакций выбора), включающее сенсорный и моторный компоненты. В момент предъявления девиантного стимула (слухового или зрительного) больные и здоровые испытуемые контрольной группы должны были нажать на кнопку, а стандартные стимулы — пропускать. Полученные данные измеряли в мс и сравнивали с данными контрольной группы здоровых испытуемых ( $n = 7$ , средний возраст —  $35,2 \pm 10,6$  лет, мужчин — 2, женщин — 5) при отсутствии в анамнезе перинатальной патологии, черепно-мозговых травм, неврологических и психиатрических заболеваний, судорожных припадков и наличии нормального умственного и физического развития. На момент обследования испытуемые не принимали лекарственные препараты. Общее время СМР при предъявлении слуховых стимулов измерялось у 14 больных, при предъявлении зрительных стимулов — у 20 больных.

Зрительные вызванные потенциалы коры головного мозга регистрировали по стандартной методике: активные электроды располагались в точках О1 и О2, референтный электрод — в точке Fz и заземляющий электрод — в точке Cz (по международной системе 10–20). Установки усилителя: фильтры нижних частот — 1 Гц, фильтры верхних частот — 100 Гц, количество усреднений 100, частота стимуляции 2,1 Гц, размер ячейки паттерна 44°. Импеданс не превышал 5 кОм. У больных со сниженной остротой зрения перед началом исследования проводилась коррекция при помощи очков. Измеряли латентный период волн N75-P100-N145, амплитуды N75-P100, P100-N145, в статистический анализ включали в качестве основного параметра латентный период компонента P100.

### Результаты и обсуждение

В группу исследования было включено 11 женщин и 9 мужчин, средний возраст больных составил  $35,2 \pm 8,8$  лет. Перед проведением нейрофизиоло-

гических исследований уровня CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ было выявлено, что степень иммуносупрессии у больных в группе была выражена в различной степени, количество CD4-лимфоцитов плазмы крови колебалось от 230 до 859 кл/мкл, средний показатель составил  $451 \pm 55$  кл/мкл (табл. 1).

Таблица 1

#### Клинико-лабораторная характеристика ВИЧ-инфицированных больных

Показатель	Значение
Общее количество	20
Из них:	
– мужчин	9
– женщин	11
Стадии заболевания	3–4А
Длительность заболевания, мес.	$34,8 \pm 16,6$
CD4 плазмы крови, кл/мкл	$451 \pm 55$
CD4 СМЖ, кл/мкл	$1,8 \pm 0,58$
РНК ВИЧ плазмы крови, коп/мл	$64039 \pm 44307$
РНК ВИЧ СМЖ, коп/мл	$3815 \pm 1850$

У всех больных в СМЖ определялся ВИЧ в различной концентрации, однако не всегда показатели РНК ВИЧ СМЖ и плазмы крови коррелировали между собой.

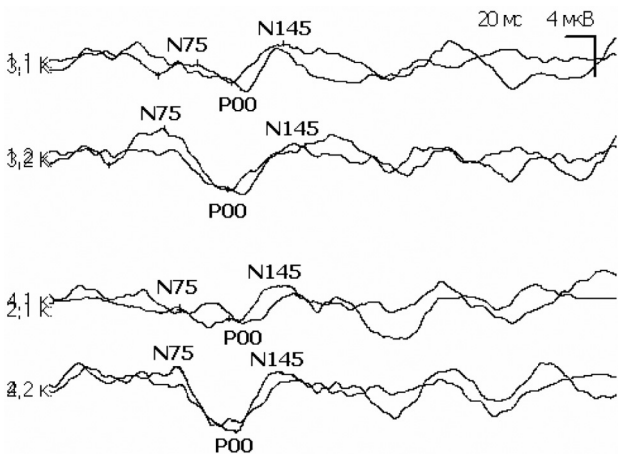
У всех больных при обследовании не было выявлено клинических признаков неврологических расстройств, пациенты не указывали на волнующие их нарушения когнитивных функций.

При нейрофизиологическом обследовании наиболее высокую чувствительность выявления субклинического поражения ЦНС у ВИЧ-инфицированных больных показали зрительные вызванные потенциалы — в 75% случаев и электроэнцефалография — в 90% случаев (табл. 2).

На ЭЭГ выявляли локальные изменения ирритативного и эпилептиформного характера, локальное замедление ритма с преимущественной локализацией очагов в височных областях. Из 18 больных, у которых были зарегистрированы локальные изменения на ЭЭГ, вовлечение височных областей отмечали в 94% случаев, лобно-центральных областей — в 66% случаев, теменно-затылочных областей — в 50% случаев. При регистрации зрительных вызванных потенциалов в 75% случаев наблюдалось увеличение латентного периода компонента P100 в среднем от 10% до 30% со снижением амплитуды компонента P100 и признаками десинхронизации проведения возбуждения в зрительной коре (рис. 1).

**Общая характеристика электрофизиологических нарушений в исследованной группе ВИЧ-инфицированных больных**

Методики		Патологические изменения	
		Выявлены	Не выявлены
<b>Электрофизиологические признаки когнитивных нарушений</b>			
Компонент P300 (ЛП и амплитуда)	Слуховая модальность	55% (n = 11)	45% (n = 9)
	Зрительная модальность	30% (n = 6)	70% (n = 14)
	Изменения в двух модальностях (слуховые, зрительные)	30% (n = 6)	70% (n = 14)
Сложные сенсомоторные реакции (ЛП)	Слуховые	57% (n = 8)	43% (n = 4)
	Зрительные	75% (n = 15)	25% (n = 5)
P300 и СМР (слуховые и зрительные)		90% (n = 18)	10% (n = 2)
<b>Электрофизиологические неспецифические признаки субклинического поражения ЦНС</b>			
Зрительные вызванные потенциалы (стимуляция паттерном)		75% (n = 15)	25% (n = 5)
Локальные изменения на ЭЭГ	Ирритативного характера	45% (n = 9)	10% (n = 2)
	Эпилептиформного характера	45% (n = 9)	
	Локальное замедление ритма	40% (n = 8)	



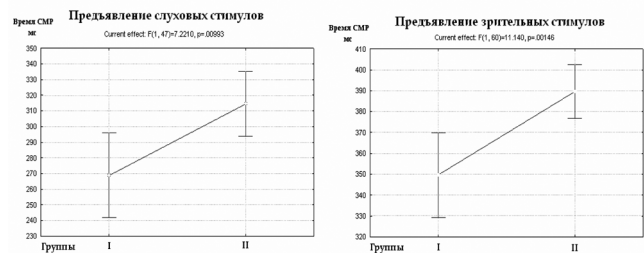
**Рис. 1.** Пример десинхронизации проведения возбуждения по зрительным путям ЦНС (преимущественно в левой гемисфере, кривые 1.1, 3.1, 2.1, 4.1) у больного К., 21 год, с увеличением ЛП компонента P100, с нормальными амплитудно-временными параметрами компонента P300 (ЛП P300слух. = 310 мс, ЛП P300зрит. = 329 мс) и легко увеличенным временем слуховых СМР (СМРслух. = 308 мс, ДИ группы контроля [244,9 – 292,7]) и зрительных СМР (СМРзрит. = 382 мс, ДИ группы контроля [327,3 – 371,8])

У мужчин средний латентный период P100 составил  $117,9 \pm 7,7$  мс, у женщин –  $111,2 \pm 7,0$  мс (нормативные данные:  $102,3 \pm 3,2$  мс [41]). Тем не менее, выявленные изменения не являются специфичными для ВИЧ-ассоциированных когнитивных нарушений.

Для диагностики субклинических когнитивных нарушений использовался комплекс когнитивных вызванных потенциалов и сенсомоторных реак-

ций при предъявлении слуховых и зрительных стимулов. У ВИЧ-инфицированных больных латентный период компонента P300 был увеличен в 55% случаев в слуховой модальности, в 30% случаев – в зрительной модальности, в 30% случаев – в обеих модальностях.

При проведении однофакторного дисперсионного анализа были выявлены отличия времени СМР в группе ВИЧ-инфицированных больных по сравнению с контрольной группой при предъявлении слуховых ( $F(1, 47) = 7,2210, p = 0,00993$ ) и зрительных ( $F(1, 60) = 11,140, p = 0,00146$ ) стимулов (рис. 2).



**Рис. 2.** Результаты однофакторного дисперсионного анализа времени сложных СМР в группе контроля (I) и в группе больных (II) при предъявлении слуховых и зрительных стимулов

При предъявлении слуховых стимулов снижение скорости СМР отмечалось в 57% случаев (8 больных), при предъявлении зрительных стимулов – в 75% случаев (10 больных). У 9 из 20 больных (45%) изменений латентного периода компонента P300 выявлено не было, из них у 4 больных было увеличено общее время слуховых или зрительных СМР по сравнению с нормативными данными, полученными в контрольной группе (табл. 3).

Таблица 3

**Общий латентный период сложных сенсомоторных реакций в группе ВИЧ-инфицированных и в контрольной группе**

Тип СМР	Предъявление слуховых стимулов		Предъявление зрительных стимулов	
	Контроль	Больные	Контроль	Больные
М ± δ, мс	268,8±48,0	314,5±62	349,6±44,8	389,7±42,2
Границы ДИ (95%), мс	[244,9 – 292,7]	[291,7 – 337,2]	[327,3 – 371,8]	[376,8 – 402,5]

У оставшихся 5 больных с нормальным временем слуховых и зрительных СМР регистрировались электрофизиологические признаки субклинического поражения ЦНС.

Были выявлены увеличение ЛП компонента P100 зрительных вызванных потенциалов с десинхронизацией проведения возбуждения и локальные изменения на ЭЭГ из трех описанных выше типов (см. табл. 2).

В клинической практике изучение времени сенсомоторной реакции позволяет осуществлять диагностику функционального состояния головного мозга как больших полушарий, так и стволовых структур [43]. Время сложной сенсомоторной реакции является более тонким показателем, чем время простой сенсомоторной реакции, и обнаруживает зависимость от модальности стимула [44]. В исследованной группе больных чувствительность теста с измерением общего времени СМР при предъявлении зрительных стимулов оказалась больше, чем измерение латентного периода компонента P300 (75% случаев против 30%). В то же время чувствительность теста слуховой модальности компонента P300 и соответствующего теста сенсомоторной реакции существенно не отличались (см. табл. 2). Полученные данные можно объяснить более локальным, в отличие от слуховой модальности, расположением генераторов зрительной модальности компонента P300 теменно-затылочной локализации, которые были зафиксированы в верхней и нижней теменной коре и нижней височной извилине [45]. В генезе волны P300 слуховой модальности предполагают активацию гиппокампов, верхней височной, задней теменной и лобной (вентро-латеральной префронтальной) ассоциативной коры [46, 47]. Кроме того, большая чувствительность методик оценки времени сенсомоторных реакций может быть обусловлена тем, что для осуществления сенсомоторной интеграции необходимо вовлечение большого числа областей мозга, в том числе моторных областей, что дает дополнительное расширение объема тестируемых нейрональных систем с помощью оценки времени сенсомоторных реакций.

Последовательность этапов сенсомоторной интеграции реализуется за счет вертикальных корково-подкорковых и горизонтальных корково-корковых внутри- и межполушарных возбуждающих и тормозных влияний [48, 43]. Описан механизм взаимодействия лобно-центральной и теменно-гиппокампальной систем, которые демонстрируют реципрокный характер их взаимодействия на этапе организации и реализации двигательной реакции в условиях сенсомоторной интеграции [49]. Проявления ВИЧ-ассоциированных когнитивных нарушений более вероятно обусловлены дисфункцией на уровне широко распространенных нейрональных сетей, включая фронто-темпоральную и фронто-париетальную системы [2, 50]. Множество данных подтверждают предположение о преимущественном поражении вирусом иммунодефицита человека фронто-стриато-таламо-кортикальных петель, с преобладанием поражения в базальных ганглиях [2, 51 – 55], а также других нейрональных систем, включая височную кору, в том числе гиппокампы [56, 57], и теменную кору [58, 59]. Следовательно, чем больше нейрональных сетей может охватить электрофизиологическое тестирование, тем больше возможностей открывается для регистрации поражения ЦНС и когнитивных нарушений на субклинической стадии у ВИЧ-инфицированных больных.

С началом высокоактивной антиретровирусной терапии классический ВИЧ-энцефалит стал менее распространен и начало преобладать повреждение на уровне синапсов и дендритов нейронов, а также поражение белого вещества головного мозга, которое связывают с хроническим воспалительным процессом на фоне относительно низкой персистирующей активности вируса, несмотря на хороший вирусологический контроль [2, 60]. Описано, что у ВИЧ-инфицированных людей с нормальной морфологией головного мозга патологические изменения на микроструктурном уровне наблюдались в области перивентрикулярного белого вещества и мозолистого тела [61 – 64]. Важно отметить, что со степенью тяжести ВИЧ-ассоциированной деменции и степенью снижения скорости двигательных реакций коррелировали изменения диффузионных характеристик, выявленные в области валика мозолистого тела [65]. Даже при отсутствии в клинической картине симптомов ВИЧ-ассоциированной деменции наблюдали очевидные нейровизуализационные признаки поражения ассоциативных и комиссуральных волокон [66].

У обследованных нами больных признаки демиелинизирующего процесса, по данным зрительных вызванных потенциалов, были выявлены в 75% случаев. У двух больных с отсутствием очевидных нейрофизиологических коррелятов когнитивных

нарушений, тем не менее, присутствовало субклиническое поражение ЦНС: признаки демиелинизирующего процесса при исследовании зрительных вызванных потенциалов, локальное замедление ритма, проявления корковой ирритации и локальная эпилептиформная активность на ЭЭГ. В целом, с учетом данных сенсомоторного тестирования и когнитивных вызванных потенциалов, электрофизиологические корреляты субклинических когнитивных нарушений в обследованной группе больных были выявлены в 90% случаев (18 из 20 обследованных больных).

### Заключение

Исходя из полученных нами результатов и данных литературы, электрофизиологическая диагностика ВИЧ-ассоциированных когнитивных нарушений на субклинических стадиях должна охватывать широко распространенные нейрональные сети, учитывая специфику персистенции вируса в ЦНС, что можно осуществить с помощью комплекса нейрофизиологических методик в сочетании с клинико-лабораторным обследованием больных, а не изолированного применения одной методики, что существенно снижает чувствительность ранней диагностики.

### Литература

- Antinori, A. Updated research nosology for HIV associated neurocognitive disorders / A. Antinori [et al.] // *Neurology*. — 2007. — V. 69. — P. 1789–1799.
- Woods, S.P. Cognitive neuropsychology of HIV-associated neurocognitive disorders / S.P. Woods [et al.] // *Neuropsychol. Rev.* — 2009. — V. 19. — P. 152–168.
- Newton, T.F. Quantitative EEG in Patients with AIDS and Asymptomatic HIV Infection / T.F. Newton [et al.] // *Clin. Electroencephalogr.* — 1994. — V. 25. — P. 18–25.
- Neuropsychology of HIV infection / ed. by I. Grant, A. Martin. — New York: Oxford University Press, 1994. — P. 176–187.
- Schaefer, P.W. Diagnostic value of apparent diffusion coefficient hyperintensity in selected patients with acute neurologic deficits / P.W. Schaefer [et al.] // *Journal of Neuroimaging*. — 2001. — V. 11. — P. 369–380.
- Беляков, Н.А. Головной мозг как мишень для ВИЧ / Н.А. Беляков. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 48 с.
- Chang, L. Highly active antiretroviral therapy reverses brain metabolite abnormalities in mild HIV dementia / L. Chang [et al.] // *Neurology*. — 1999. — V. 53. — P. 782–789.
- Bornstein, R.A. Neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection / R.A. Bornstein [et al.] // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 1992. — V. 4. — P. 386–394.
- Bornstein, R.A. Duration of illness and neuropsychological performance in asymptomatic HIV infection / R.A. Bornstein [et al.] // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 1994. — V. 6. — P. 160–164.
- Grant, I. Evidence for early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and other human immunodeficiency virus (HIV) infection: studies with neuropsychological testing and magnetic resonance imaging / I. Grant [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. — 1987. — V. 107. — P. 828–836.
- Marder, K. Neurologic and neuropsychological manifestations of human immunodeficiency virus infection in intravenous drug users without acquired immunodeficiency syndrome / K. Marder [et al.] // *Arch. Neurol.* — 1992. — V. 49. — P. 1169–1175.
- Marsh, N.V. Early neuropsychological change in HIV infection / N.V. Marsh, D.W. McCall // *Neuropsychology*. — 1994. — V. 8. — P. 44–48.
- Wellman, M.C. Neuropsychological impairment among intravenous drug users in AIDS stages of HIV infection / M.C. Wellman // *Int. J. Neurosci.* — 1992. — V. 64. — P. 183–194.
- Wilkie, F. Cognition in early HIV infection / F. Wilkie [et al.] // *Arch. Neurol.* — 1990. — V. 47. — P. 433–440.
- Wilkie, F.L. Cognition and immune function in HIV-1 infection / F.L. Wilkie [et al.] // *AIDS*. — 1992. — V. 6. — P. 977–981.
- Miller, E.N. Neuropsychological performances in HIV-1 infected homosexual men: the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS) / E.N. Miller [et al.] // *Neurology*. — 1990. — V. 40. — P. 197–203.
- McArthur, J.C. Low prevalence of neurological and neuropsychological abnormalities in otherwise healthy HIV-1 infected individuals: results from the Multicenter AIDS Cohort Study / J.C. McArthur [et al.] // *Ann. Neurol.* — 1989. — V. 26. — P. 601–611.
- Psychopharmacology: the fourth generation of progress / ed. by F.E. Bloom, D.J. Kupfer. — New York: Raven Press, 1995. — P. 1545–1558.
- Riedel, R.R. EEG discharges in WR 1-5 HIV-seropositive hemo-philiacs / R.R. Riedel [et al.] // *J. Neuroimmunology*. — 1988. — V. 20. — P. 157–159.
- Selnes, O.A. HIV-1 infection: no evidence of cognitive decline during the asymptomatic stages / O.A. Selnes [et al.] // *Neurology*. — 1990. — V. 40. — P. 204–208.
- Selnes, O.A. HIV-1 infection and intravenous drug use: longitudinal neuropsychological evaluation of asymptomatic subjects / O.A. Selnes [et al.] // *Neurology*. — 1992. — V. 42. — P. 1924–1930.
- Stern, R.A. Neurobehavioral functioning in asymptomatic HIV-1 infected women / R.A. Stern [et al.] // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* — 1998. — V. 4. — P. 172–178.
- Swanson, B. Infrequent neuropsychological impairment in asymptomatic persons infected with the human immunodeficiency virus / B. Swanson [et al.] // *Clin. Neuropsychol.* — 1991. — V. 5. — P. 183–189.
- van Gorp, W.G. Metacognition in HIV-1 seropositive asymptomatic individuals: self-ratings versus objective neuropsychological performance / W.G. van Gorp [et al.] // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* — 1991. — V. 13. — P. 812–819.
- Ollo, C. Signs of cognitive change in HIV disease: an event-related brain potential study / C. Ollo, R.Jr. Johnson, J. Grafman // *Neurology*. — 1991. — V. 41. — P. 209–215.
- Ragin, A.B. Diffusion tensor imaging of subcortical brain injury in patients infected with human immunodeficiency virus / A.B. Ragin [et al.] // *Journal of Neurovirology*. — 2005. — V. 11. — P. 292–298.
- Tinuper, P. Electroencephalogram and HIV infection: a prospective study in 100 patients / P. Tinuper [et al.] // *Clin. Electroencephalogr.* — 1990. — V. 21. — P. 145–150.
- Sinha, S. Nervous system involvement in asymptomatic HIV seropositive individuals: A cognitive and electrophysiological study / S. Sinha, P. Satishchandra // *Neurol. India*. — 2003. — V. 51. — P. 466–469.
- Selnes, O.A. HIV infection and cognition in intravenous drug users: long-term follow-up / O.A. Selnes [et al.] // *Neurology*. — 1997. — V. 48. — P. 223–230.

30. Enzenberger, W. Value of EEG in AIDS / W. Enzenberger [et al.] // *Lancet*. — 1985. — V. 1. — P. 1047–1048.
31. Гурская, О.Е. Особенности изменений функционального состояния головного мозга при ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии / О.Е. Гурская, Т.Н. Трофимова, В.В. Рассохин // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии* — 2012. — Т. 4, № 1. — С. 82–87.
32. Трофимова, Т.Н. Многоликая нейрорадиология ВИЧ-инфекции / Т.Н. Трофимова, Н.А. Беляков // *Лучевая диагностика и терапия*. — 2010. — Т. 1, № 3. — С. 5–11.
33. Connolly, S. Long-latency event-related potentials in asymptomatic human immunodeficiency virus type 1 infection / S. Connolly [et al.] // *Ann. Neurol.* — 1994. — V. 35. — P. 189–196.
34. Ogunrin, O. Motor speed and reaction time in HIV/AIDS patients: a case-control study // O. Ogunrin, F. Odiase // *African Journal of AIDS Research*. — 2006. — V. 5. — P. 217–220.
35. Nuwer, M.R. Asymptomatic HIV infection does not cause EEG abnormalities results from the multicenter AIDS cohort Study (MACS) / M.R. Nuwer [et al.] // *Neurology*. — 1992. — V. 42. — P. 1214–1219.
36. Paul, R.H. Proton MRS and neuropsychological correlates in AIDS dementia complex: Evidence of subcortical specificity / R.H. Paul [et al.] // *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*. — 2007. — V. 19. — P. 283–292.
37. Dunlop, O. Five different tests of reaction time evaluated in HIV seropositive men / O. Dunlop [et al.] // *Acta Neurologica Scandinavica*. — 1992. — V. 86. — P. 260–266.
38. Karlens, N.R. Slowed reaction time in asymptomatic HIV-positive patients / N.R. Karlens, I. Reinvang, S. Froland // *Acta Neurologica Scandinavica*. — 1992. — V. 86. — P. 242–246.
39. Mellgren, A. Slow reaction time in HIV-1 infected patients without AIDS / A. Mellgren [et al.] // *Acta Neurologica Scandinavica*. — 2000. — V. 102. — P. 169–174.
40. Gil, R. Cognitive evoked potentials and HIV infection / R. Gil [et al.] // *Neurophysiology. Clin.* — 1992. — V. 22. — P. 385–391.
41. Александров, Н.Ю. Вызванные потенциалы в диагностике поражений нервной системы: учебно-методическое пособие для врачей / Н.Ю. Александров; под ред. Н.А.Белякова — СПб.: СПбМАПО, 2001. — 63 с.
42. Гнездицкий, В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В.В. Гнездицкий. — ТРТУ, 1997. — 252 с.
43. Жаворонкова, Л.А. Правши-левши: межполушарная асимметрия электрической активности мозга человека / Л.А. Жаворонкова — М.: Наука, 2006. — 222 с.
44. Кузьмина, Т.В. Время реакции как индикатор динамики послеоперационного состояния больных с локальными поражениями головного мозга / Т.В. Кузьмина, А.Д. Владимиров, И.Г. Фесенко // *Журнал невропатологии и психиатрии* — 1983. — № 6. — С. 923.
45. Bledowski, C. Localizing P300 generators in visual target and distractor processing: a combined event-related potential and functional magnetic resonance imaging study / C. Bledowski [et al.] // *The Journal of Neuroscience*. — 2004. — V. 24. — P. 9353–9360.
46. Halgren, E. Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks / E. Halgren, K. Marinkovic, P. Chauvel // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* — 1998. — V. 106. — P. 156–164.
47. Mantini, D. Large-scale brain networks account for sustained and transient activity during target detection / D. Mantini [et al.] // *Neuroimage*. — 2009. — V. 44. — P. 265–274.
48. Брагина, Н.Н. Функциональная асимметрия человека / Н.Н. Брагина, Т.А. Доброхотова. — М.: Медицина, 1981. — 287 с.
49. Айдаркина, Е.С. Изучение характера взаимодействия сенсорного и двигательного компонентов внимания в условиях сенсомоторной интеграции / Е.С. Айдаркина // *Материалы докладов XV Международной конференции*. — М.: Изд-во МГУ СП МЫСЛЬ, 2008. — С. 179–180.
50. Castelo, J.M. Altered hippocampal-prefrontal activation in HIV patients during episodic memory encoding / J.M. Castelo [et al.] // *Neurology*. — 2006. — V. 66. — P. 1688–1695.
51. Aylward, E.H. Reduced basal ganglia volume in HIV-1-associated dementia: results from quantitative neuroimaging / E.H. Aylward [et al.] // *Neurology*. — 1993. — V. 43. — P. 2099–2104.
52. Fujimura, R.K. HIV-1 proviral DNA load across neuroanatomic regions of individuals with evidence for HIV-1-associated dementia / R.K. Fujimura [et al.] // *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology*. — 1997. — V. 16. — P. 146–152.
53. Parisi, A. Electroencephalography in the early diagnosis of HIV-related subacute encephalitis: analysis of 185 patients / A. Parisi [et al.] // *Clin. Electroencephalogr.* — 1989. — V. 20. — P. 1–5.
54. Pomara, N. White matter abnormalities in HIV-1 infection: A diffusion tensor imaging study / N. Pomara [et al.] // *Psychiatry Research*. — 2001. — V. 106. — P. 15–24.
55. Wiley, C.A. Distribution of brain HIV load in AIDS / C.A. Wiley [et al.] // *Brain Pathology*. — 1998. — V. 8. — P. 277–284.
56. Kruman, I.I. HIV-1 Protein tat induces apoptosis of hippocampal neurons by a mechanism involving caspase activation, calcium overload, and oxidative stress / I.I. Kruman, A. Nath, M.P. Mattson // *Experimental Neurology*. — 1998. — V. 154. — P. 276–288.
57. Masliah, E. Selective neuronal vulnerability in HIV encephalitis / E. Masliah, N. Ge, C.L. Achim // *Journal of Neuropathological Experimental Neurology*. — 1992. — V. 51. — P. 585–593.
58. Chen, Y. White matter abnormalities revealed by diffusion tensor imaging in non-demented and demented HIV + patients / Y. Chen [et al.] // *Neuroimage*. — 2009. — V. 47. — P. 1154–1162.
59. Thompson, P.M. Thinning of the cerebral cortex visualized in HIV/AIDS reflects CD4+ T lymphocyte decline / P.M. Thompson [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. — 2005. — V. 102. — P. 15647–15652.
60. Ellis, R.J. Neurocognitive impairment is an independent risk factor for death in HIV infection / R.J. Ellis [et al.] // *Archives of Neurology*. — 1997. — V. 54. — P. 416–424.
61. Filippi, C.G. Diffusion tensor imaging of patients with HIV and normal-appearing white matter on MR images of the brain / C.G. Filippi [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. — 2001. — V. — 22. — P. 277–283.
62. Pfefferbaum, A. Frontostriatal fiber bundle compromise in HIV infection without dementia / A. Pfefferbaum [et al.] // *Aids*. — 2009. — V. 23. — P. 1977–1985.
63. Royal, W. HIV-1 infection and nervous system abnormalities among a cohort of intravenous drug users / W. Royal [et al.] // *Neurology*. — 1991. — V. 41. — P. 1905–1910.
64. Sinforiani, E. Cognitive abnormalities and disease progression in a selected population of asymptomatic HIV-positive subjects / E. Sinforiani [et al.] // *AIDS*. — 1991. — V. 5. — P. 1117–1120.
65. Wu, Y. Diffusion alterations in corpus callosum of patients with HIV / Y. Wu [et al.] // *American Journal of Neuroradiology*. — 2006. — V. 27. — P. 656–660.
66. Perdices, M. Simple and choice reaction time in patients with human immunodeficiency virus infection / M. Perdices, D.A. Cooper // *Ann. Neurol.* — 1989. — V. 25. — P. 460–467.

*Авторский коллектив:*

*Гурская Олеся Евгеньевна* – заведующий отделением функциональной диагностики Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, к.м.н.; тел. (812)234-92-44, e-mail: fdiag-ihb@yandex.ru;

*Галичева Екатерина Васильевна* – сотрудник отделения функциональной диагностики Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, тел. (812)234-92-44, e-mail: fdiag-ihb@yandex.ru;

*Гайсина Александра Владимировна* – психолог Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел. (812)407-83-13, e-mail: aidscentr@zdrav.spb.ru;

*Рассохин Вагим Владимирович* – заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической помощи Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института экспериментальной медицины СЗО РАМН, к.м.н.; тел. (812) 407-83-35, e-mail: Ras-doc@mail.ru;

*Сизова Татьяна Дмитриевна* – врач Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, научный сотрудник Научно-исследовательского института экспериментальной медицины СЗО РАМН; тел. (812)407-83-29; e-mail: tanja\_sizova@list.ru;

*Беляков Николай Алексеевич* – руководитель Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, главный научный сотрудник Научно-исследовательского института экспериментальной медицины, академик РАМН; тел. (812)251-08-53, e-mail: aidscentr@zdrav.spb.ru;

*Мегведев Святослав Всеволодович* – директор Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, профессор, член-корреспондент РАН; тел. (812)234-13-90, e-mail: office@ihb.spb.ru.