

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ / EDITORIAL

УДК 616.98:578.828.6:618.33-06

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-7-28>

© Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Шеломов А.С., Магонов Е.П., Богдан А.А., Бакулина Е.Г., Громова Е.А., Халезова Н.Б., Незнанов Н.Г., Катаева Г.В., 2020 г.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД И ТЕХНОЛОГИИ ИЗУЧЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ¹Н. А. Беляков, ^{1,2}Т. Н. Трофимова, ¹В. В. Рассохин, ¹А. С. Шеломов, ²Е. П. Магонов, ²А. А. Богдан, ²Е. Г. Бакулина, ²Е. А. Громова, ¹Н. Б. Халезова, ^{1,3}Н. Г. Незнанов, ²Г. В. Катаева¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия²Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург, Россия³Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

Сделана попытка методически связать междисциплинарные исследования, начиная с клинических диагностических приемов, современных инструментальных, лабораторных и фундаментальных исследований до их реализации в практике. Проанализирован и обобщен опыт нескольких партнерских коллективов по методологии изучения головного мозга при ВИЧ-инфекции. В основу легли междисциплинарный подход, задачи и полномочия инфекционистов, наркологов-психиатров, неврологов, радиологов, врачей лабораторной службы, алгоритм клинического обследования, роль анамнеза и опроса, экспресс-диагностики когнитивных функций, специализированный диагноз психиатрический, неврологический, заключение клинических психологов, показания для радиологических исследований. Обоснованы выбор и анализ радиологических и инструментальных методов оценки ЦНС, объем и структура лабораторных методов для оценки процессов в ЦНС. Определена роль молекулярно-генетических исследований ВИЧ в крови и спинномозговой жидкости, выявления фармакорезистентных форм вируса, учет при выборе терапии.

Ключевые слова: ВИЧ, головной мозг, методики исследования, междисциплинарный подходКонтакт: Бакулина Екатерина Геннадьевна, bakulina26region@gmail.com

© Belyakov N.A., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Shelomov A.S., Magonov E.P., Bogdan A.A., Bakulina E.G., Gromova E.A., Khalezova N.B., Neznanov N.G., Kataeva G.V., 2020

THE INTERDISCIPLINARY, PERSONALIZED APPROACH AND BRAIN INVESTIGATION TECHNOLOGY IN HIV INFECTION¹Nikolay A. Belyakov, ^{1,2}Tatyana N. Trofimova, ¹Vadim V. Rassokhin, ¹Aleksey S. Shelomov, ²Yevgeniy P. Magonov, ²Andrey A. Bogdan, ²Ekaterina G. Bakulina, ²Elena A. Gromova, ¹Nadezhda B. Khalezova, ^{1,3}Nikolay G. Neznanov, ²Galina V. Kataeva¹Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia²N. P. Bechtereva Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia³V. M. Bechterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

There was made an attempt to link interdisciplinary research methodically, from clinical diagnostic techniques, modern instrumental, laboratory and basic research to their implementation in practice. The experience of several partner groups studying the brain in HIV infection was analyzed and summarized. It was based on an interdisciplinary approach, the goals and authorities of infectious disease specialists, psychiatrists, neurologists, radiologists, laboratory doctors, clinical examination algorithm, the role of history and interview, express-diagnostic of cognitive functions, specialized psychiatric, neurological diagnosis, conclusion of clinical psychologists, indications for radiology methods. The choice and analysis of radiological and instrumental methods, the volume and structure of laboratory methods of central nervous system study were justified. The role of molecular genetic studies of HIV in blood and cerebrospinal fluid, the identification of drug-resistant forms of the virus was determined when choosing the therapy.

Key words: HIV, brain, research methods, multidisciplinary approachContact: Bakulina Ekaterina Gennadievna, bakulina26region@gmail.com**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.**Для цитирования:** Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Шеломов А.С., Магонов Е.П., Богдан А.А., Бакулина Е.Г., Громова Е.А., Халезова Н.Б., Незнанов Н.Г., Катаева Г.В. Междисциплинарный персонализированный подход и технологии изучения головного мозга при ВИЧ-инфекции // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 2. С. 7–28. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-7-28>.

Conflict of interests: the author stated that there is no potential conflict of interests.

For citation: Belyakov N.A., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Shelomov A.S., Magonov E.P., Bogdan A.A., Bakulina E.G., Gromova E.A., Khalezova N.B., Neznanov N.G., Kataeva G.V. The interdisciplinary, personalized approach and brain investigation technology in HIV infection // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 2. P. 7–28. <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-2-7-28>.

Введение в проблемы поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции. Вирус иммунодефицита (ВИЧ) после заражения человека поражает различные клеточные структуры, преимущественно иммунного ряда, имеющие CD4-рецепторы и корецепторы CCR5 и CXCR4. Кроме того, ВИЧ способен проникать в клетки, не имеющие этого рецепторного аппарата, путем межклеточных взаимодействий здоровых и зараженных клеток [1–4]. В результате в течение нескольких дней ВИЧ распространяется по всем органам и тканям, включая головной мозг, и начинает свой жизненный цикл, направленный на репродукцию вирионов в иммунных клетках с их истощением и гибелью [5, 6].

Головной мозг имеет локальную иммунную систему и защищен от системного кровотока плотным гематоэнцефалическим барьером, куда входят непрерывный эндотелий, плотная базальная мембрана, отростки астроцитов и другие образования, позволяющие контролировать транспорт низкомолекулярных субстратов и препятствовать проникновению из крови более крупных молекул и надмолекулярных структур [7, 8]. Вместе с тем этой защиты недостаточно для препятствия инфицирования мозга вирусом, который может проникать в ткань мозга с макрофагами и лимфоцитами [9, 10]. В головном мозге ВИЧ инфицирует в первую очередь микроглиоциты, а также олигодендроциты, астроциты и другие клетки, формируя неблагоприятную среду для функционирования нейронов и центральной нервной системы в целом (см. рис. 1). Вторым этапом развившейся иммуносупрессии является присоединение вторичных и СПИД-индикаторных болезней с тяжелыми структурными и функциональными нарушениями головного мозга.

Группы факторов тканевых повреждений головного мозга при ВИЧ-инфекции:

1) неспецифические воспалительные макрофагальные поражения астроцитов и поражения путем воздействия ВИЧ;

2) угнетение олигодендроцитов;

3) активная супрессия и повреждение клеток микроглии;

4) снижение «опеки» клеток глии по отношению к нейронам;

5) воздействие различных цитокинов и других БАВ на нейроны;

6) усиление апоптоза;

7) нарушение целостности жидкостных, электролитных и белковых взаимоотношений в тканях мозга;

8) нейродегенеративные процессы;

9) присоединение вторичных инфекций.

Исследования высшей нервной деятельности у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), с 80–90-х годов прошедшего столетия развивались достаточно активно и охватывали первоначально клиническую картину процесса, связанную со вторичными инфекциями, а также действие на мозг самого вируса и его антигенов. Известно большое количество возможных причин поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции, которые необходимо учитывать для каждого пациента на основе персонального подхода: от разработки плана обследования пациента и постановки диагноза до определения причин тяжелого состояния и летального исхода [4, 5, 10–13]. Отдельное направление составили исследования в области психологических нарушений, психических и неврологических заболеваний, которые имелись у ЛЖВ еще до инфицирования, а также явились следствием ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии [14–16], формирования приверженности к лечению, появления признаков лекарственной устойчивости вируса, изучения изолятов ВИЧ в ЦНС [17–24].

Борьба с ВИЧ как основной принцип профилактики болезней мозга:

— оценка клинических и лабораторных проявлений;

— выбор и применение АРТ;

— коррекция основных видов обмена и детоксикация, психоневрологические воздействия.

Пути формирования моделей болезни на фоне ВИЧ:

— когнитивной;

— психоневрологической;

— психиатрической;

— вторичной СПИД-индикаторной.

Клинический и социальный итог болезни:

— утрата социальной ориентации;

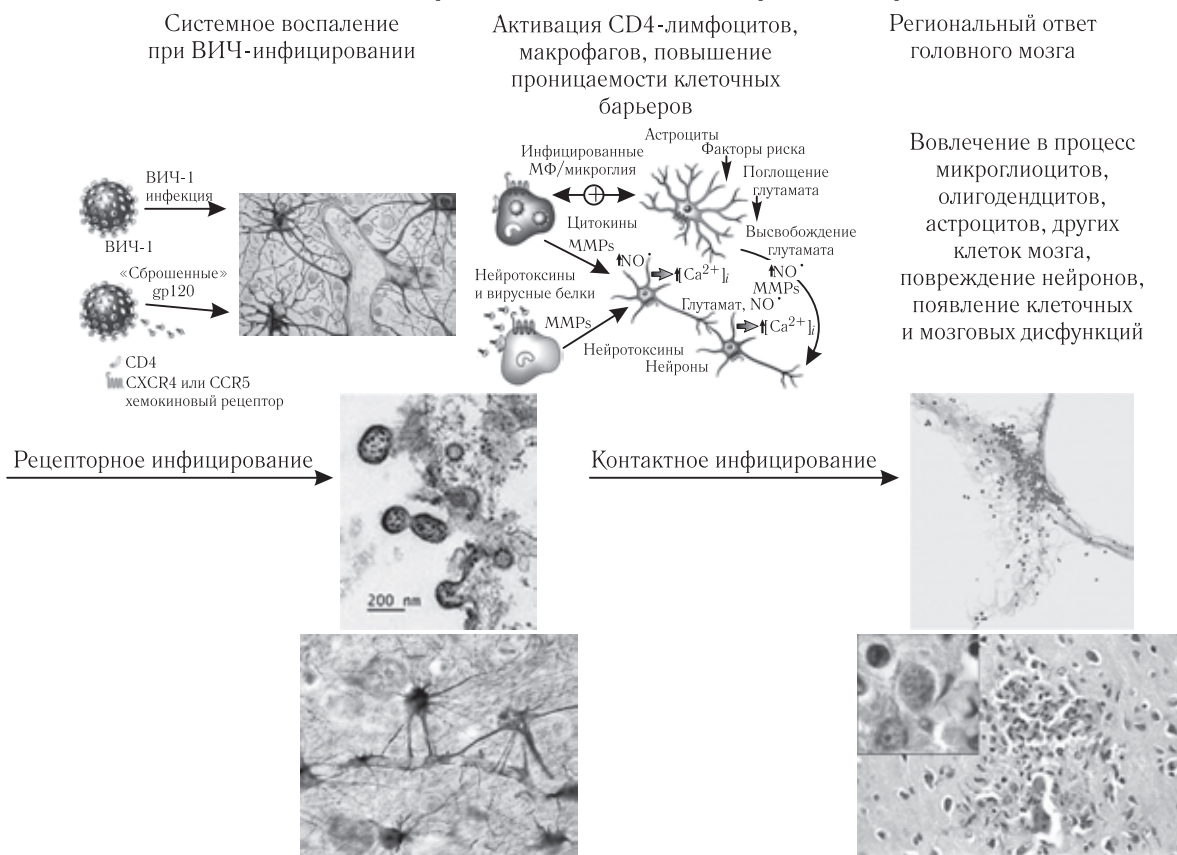
— потеря профессиональных навыков;

— инвалидизация;

— деменция.

Внедрение современных радиологических методов исследования, дающих представления о состоянии структур и метаболизма различных отделов и анатомических зон головного мозга, позволило получить новые представления о характере патогенеза развивающихся изменений [25–28]. Вместе с тем в течение длительного периода времени не были сформированы представления об происходящих изменениях как совокупности взаимосвязанных или конкурирующих звеньев единого процесса в головном мозге. При этом обращали на себя внимание масштабность исследований и сохраняющиеся

Начало поражений головного мозга при ВИЧ-инфекции



Воспалительные, метаболические и структурные нарушения

Борьба с ВИЧ как основной принцип профилактики болезней мозга

- Оценка клинических и лабораторных проявлений
- Выбор и применение АРВТ
- Коррекция основных видов обмена и детоксикация, психоневрологические воздействия

Борьба с ВИЧ как основной принцип профилактики болезней мозга

Когнитивной Психоневрологической *Психиатрической Вторичной СПИД индикаторной*

Клинический и социальный итог болезни:

- Утрата социальной ориентации
- Потеря профессиональных навыков
- Инвалидизация
- Деменция

Рис. 1. Каскад ВИЧ-индуцированных процессов в головном мозге от начальных химических и молекулярно-генетических до формирования моделей вторичных мозговых нарушений с развитием комплекса заболеваний, относящихся к разным клиническим дисциплинам

Fig. 1. The cascade of HIV-induced processes in brain from initial chemical and molecular genetic to the formation of models of secondary brain disorders with the development of a complex of diseases connected with different clinical disciplines

ся неблагоприятные исходы ВИЧ-инфекции, где нарушения высшей нервной деятельности определяли низкое качество жизни пациентов, а среди причин летальных исходов поражения нервной системы занимали ведущее положение [29–31].

Основным методологическим подходом для реализации фундаментальных и прикладных исследований при изучении изменений высшей нервной деятельности при ВИЧ-инфекции можно считать формирование междисциплинарной взаимосвязи специалистов, работающих в области ВИЧ-медицины, курирующих смежные вопросы и заболевания [14, 24, 32] (табл. 1).

Вместе с тем такое разделение групп заболеваний по отдельным специалистам является условным, и в большей мере определяется направлением деятельности коллектива, накопленным опытом, привлечением для исследований экспертов из различных областей медицины, биологии и психологии [32–36].

Психологические и когнитивные отклонения у больных с ВИЧ и коинфекциями. В РФ в большинстве случаев лечащим врачом у пациентов с ВИЧ-инфекцией является инфекционист, который определяет объем проведения необходимых исследований и профессиональных консультаций больного, в том числе у психиатров, неврологов и др. На предвари-

Курация специалистами некоторых групп заболеваний, сопровождающихся поражением ЦНС

Table 1

Curation by specialists of certain groups of diseases accompanied by central nervous system damage

Специалист	Группы заболеваний
Медицинские психологи, инфекционисты и другие подготовленные специалисты	Психологические и когнитивные отклонения, токсические, включая наркотические, воздействия
Психиатры, неврологи, радиологи, онкологи, генетики	Психические, неврологические, посттравматические, врожденные и генетически обусловленные, аутоиммунные, сосудистые, онкологические заболевания
Врачи инфекционисты, лаборанты, вирусологи, микробиологи	ВИЧ-ассоциированные заболевания, оппортунистические инфекционные, СПИД-индикаторные, лекарственные, включая действие АРВП

тельном этапе он оценивает, насколько специфичные илистораживающие анамнестические сведения и жалобы имеются у пациента. Среди специалистов подготовленный врач-инфекционист наиболее информирован о состоянии иммунной системы и активности репликации вируса, этапе развития ВИЧ-индуцированного процесса, наиболее вероятных причинах и формах манифестации сопутствующих патологических процессов (рис. 2) [18, 25, 27, 37, 38].

Врач оптимизирует диагностический процесс, исходя из поиска наиболее вероятных заболеваний, свойственных ВИЧ-инфекции, и двигаясь по алго-

ство жизни человека даже при нормальных показателях CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ в крови, должны первыми привлечь внимание специалистов [30, 38]. При выборе алгоритма исследований ВАНР могут быть реализованы два основных организационных пути, которые имеют место быть в практической деятельности — это:

- а) проведение исследований *после предъявления пациентом первых жалоб* с описанием типичных нарушений когнитивных способностей;
- б) при массовом экспресс-тестировании на когнитивные дисфункции у пациентов, проходящих

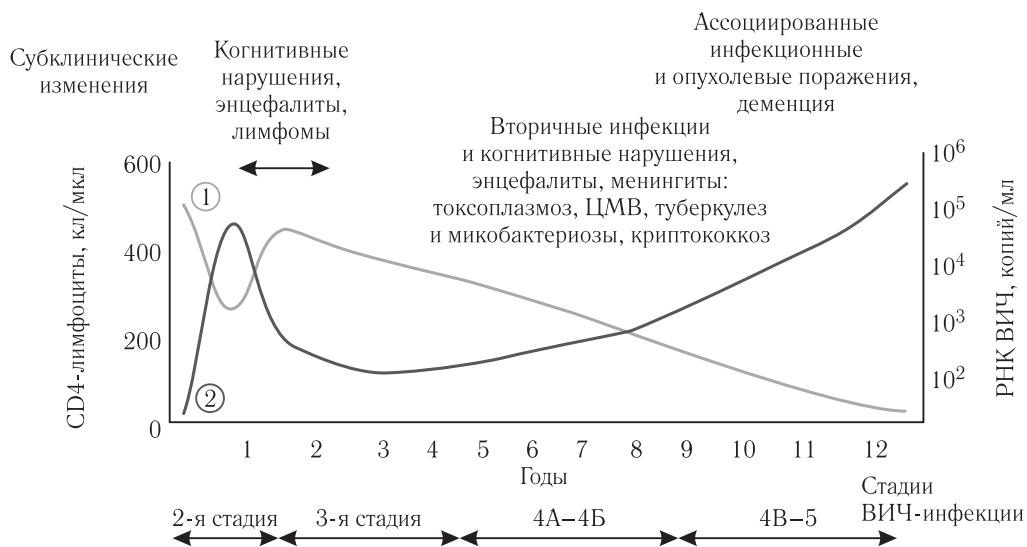


Рис. 2. Присоединение мозговых поражений на фоне развития ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии и хронического воспалительного процесса. 1 — динамика содержания в крови CD4-лимфоцитов, характеризующих иммунитет больного, 2 — содержание в крови РНК ВИЧ. По оси абсцисс — последовательность развития патологических процессов, по оси ординат — содержание CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ в крови. Отмеченные в верхней части рисунка заболевания приходятся на указанные периоды ВИЧ-инфекции

Fig. 2. Joining brain lesions amid the development of HIV-associated immunosuppression and a chronic inflammatory process. 1 — the dynamics of CD4 lymphocytes blood levels characterizing the patient’s immunity, 2 — HIV RNA blood level. The abscissa axis shows the pathological processes development sequence, the ordinate axis shows the counts of CD4 lymphocytes and HIV RNA in the blood. The diseases applied at the top of the picture relate to the indicated periods of HIV infection

ритму от простых клинических исследований к сложным инструментальным.

ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства (ВАНР), которые могут ухудшать каче-

ство жизни человека даже при нормальных показателях CD4-лимфоцитов и РНК ВИЧ в крови, должны первыми привлечь внимание специалистов [30, 38].

Дискуссии между специалистами об оценке и приоритетах идут и в настоящее время. Так, неко-

торые отдают предпочтение первому пути с точки зрения необходимой *экономии времени* при больших потоках ЛЖВ на плановом приеме у врача инфекциониста. Второй подход обеспечивает возможность с большей уверенностью выйти на начальные доклинические стадии когнитивного диссонанса, выяснить вероятную его причину и начать необходимую коррекцию. Этот путь больше соответствует *принципу персонализированного* пациент-ориентированного подхода в диспансеризации и лечении, чего не достаёт в практической деятельности в отечественных медицинских организациях [37–44].

Психоневрологические заболевания при ВИЧ-инфекции. В основе первичной диагностики многих психических, неврологических, соматических и иных заболеваний лежат традиционные клинические методики, включающие осмотр пациента, изучение анамнеза заболевания, жалоб, функциональных и морфологических проявлений [9, 37].

В соответствии с цикличностью течения ВИЧ-инфекции уже в острый период заболевания в первые недели у некоторых пациентов может развиваться ВИЧ-обусловленная энцефалопатия, которая выделена в отдельную категорию Международной классификации болезней — В22.0 «Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями энцефалопатии». В разделах F06–F07 МКБ-10 содержатся более детальные разграничения поражений ЦНС по нозологиям (табл. 2) [39].

Поскольку ВИЧ проникает в мозговую ткань, вероятнее всего, в острый период инфицирования без каких-либо ярко выраженных клинических проявлений, как показано на рис. 1, процесс может протекать с различной степенью интенсивности проявлений: субклинических, легких, выраженных и тяжелых нейрокогнитивных расстройств, как показано в табл. 4.

Представленные нарушения могут накладываться на разнообразные вторичные изменения в высшей нервной деятельности, обусловленные различными инфекциями, развитием энцефалитов, менингитов, опухолей и др., что осложняет процесс постановки диагноза с высокой долей ошибки, особенно в тех случаях, когда врач не был информирован о наличии ВИЧ-инфекции у больного [7, 29, 34, 49, 50].

При исследовании причин и последствий психоневрологических нарушений при ВИЧ-инфекции в основе диагностики лежат наблюдения за психологическим и клиническим статусом пациента, поддерживаемые должной инструментальной и лабораторной базой. В перечень инструментальных исследований должны входить радиологические, электрофизиологические и иные методики, которые призваны подтвердить или исключить диагноз, проследить за динамикой процесса, в том числе функцией центральной нервной системы и успешностью проводимой терапии [25, 26, 51].

Особое место занимает регулярный контроль состояния иммунитета и репликативной активности

Таблица 2

Органические психические расстройства у ВИЧ-инфицированных больных

Table 2

Organic Mental Disorders in HIV-infected Patients

Шифр по МКБ-10	Диагно
F06.74	Легкое когнитивное расстройство в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)
F06.814	Другие психотические расстройства в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)
F06.824	Другие непсихотические расстройства в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)
F06.914	Неуточненные психотические расстройства в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)
F06.924	Неуточненные непсихотические расстройства в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)
F06.994	Неуточненные психические расстройства в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)
F07.04	Расстройства личности в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)
F07.84	Другие органические расстройства личности и поведения в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)
F07.94	Неуточненное органическое расстройство личности и поведения в связи с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)

В работах текущих лет Н. Г. Незнанова, Н. Б. Халезовой и других психиатров комплексно рассматривается развернутая клиническая и этиопатогенетическая характеристика органических психических заболеваний при ВИЧ-инфекции, разработана рабочая классификация психических расстройств при ВИЧ-инфекции, составленная на основании большого клинического материала и нашедшая отражение в клинической деятельности врачей (табл. 3) [39, 45–48].

ВИЧ [4, 9, 14, 35], поскольку трудно ожидать положительного психоневрологического эффекта при неэффективности антиретровирусной терапии (АРТ), и наоборот, такой положительный эффект может быть обеспечен только за счет эффективного подбора ретровирусных препаратов [8, 38–40].

Диагностика вторичных изменений ЦНС на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии. Поражения головного мозга, которые наиболее часто

Таблица 3

Table 3

Рабочая классификация психических расстройств при ВИЧ-инфекции [39]

Practical classification of mental disorders in HIV infection [39]

	Этиология	Наиболее часто встречающиеся психопатологические состояния	Наиболее часто встречающиеся расстройства (МКБ-10)	Уровень психических нарушений
Органические (соматогенные) расстройства	<p>1. ВИЧ-ассоциированное расстройство.</p> <p>2. Органические расстройства, связанные с ВИЧ-ассоциированными заболеваниями (нейроинфекции, опухоли ЦНС и т.д.).</p> <p>3. Нейротоксические эффекты АРТ</p>	<p>Клиническая картина экзогенных психических реакций.</p> <p>Наиболее часто:</p> <p>1) астенический синдром;</p> <p>2) синдром эмоциональной неустойчивости;</p> <p>3) психопатоподобный синдром;</p> <p>4) аффективные синдромы;</p> <p>5) психоорганический синдром</p>	<p>1. Органическое когнитивное расстройство.</p> <p>2. Органические расстройства настроения (тревожное, депрессивное, маниакальное)</p> <p>3. Органическое астеническое (эмоционально-неустойчивое) расстройство.</p> <p>4. Органическое шизофреноподобное (бредовое) расстройство</p>	<p>1. Невротический.</p> <p>2. Психотический</p>
Психогенные (невротические расстройства и расстройства, связанные со стрессом ВИЧ-инфицирования)	<p>Переживания из-за:</p> <p>1. Факта ВИЧ-инфицирования.</p> <p>2. Ухудшения результатов обследований.</p> <p>3. Необходимости начала АРТ.</p> <p>4. Побочных эффектов АРТ.</p> <p>5. Стигматизации и самостигматизации</p>	<p>1. Тревожные расстройства.</p> <p>2. Депрессивные расстройства.</p> <p>3. Синдром эмоциональной неустойчивости.</p> <p>4. Психопатоподобный синдром.</p> <p>5. Расстройства поведения</p>	<p>1. Острая реакция на стресс.</p> <p>2. Расстройства адаптации.</p> <p>3. Посттравматическое стрессовое расстройство.</p> <p>4. Патологическое развитие личности</p>	<p>Чаще невротический уровень, но возможен и психотический</p>
Коморбидные психические расстройства	<p>Наиболее часто встречаются:</p> <p>1) синдромы зависимости от ПАВ;</p> <p>2) шизофрения и расстройства шизофренического спектра;</p> <p>3) аффективные расстройства;</p> <p>4) расстройства личности;</p> <p>5) другие расстройства</p>	<p>Любые соответствующие типу расстройства</p>		<p>1. Невротический.</p> <p>2. Психотический</p>

развиваются на стадиях клинических проявлений ВИЧ-инфекции, могут быть причиной значительного ухудшения состояния больного и причиной летального исхода. Приведены несколько групп инфекционных и неинфекционных заболеваний, требующих самостоятельных методических подходов к выявлению и дифференциальной диагностике [50, 53–56].

2. ВИЧ-неассоциированные опухоли:

- Лимфома Ходжкина.
- Солидные опухоли.
- Гепатоцеллюлярная карцинома.

Инструментальные методики диагностики, куда можно отнести технологии эндоскопического [40], ультразвукового [27], электрофизиологического

Таблица 4

Характеристика ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств (ВАНР) (Беляков Н.А. и др., 2013)

Table 4

HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) characteristic (Belyakov N.A. et al., 2013)

Стадии ВАНР по тяжести когнитивных нарушений	Клинические проявления	Бытовые и профессиональные возможности
Бессимптомные	В быту и на рабочем месте не обращает на себя внимания когнитивными отклонениями. Диагноз выявляется при обследовании и тестировании. Нейропсихологическое тестирование выявляет нарушение (минимум на одно стандартное отклонение) когнитивной функции в ≥ 2 функциональных областях*	Работоспособен, проблемы возникают при выполнении сложных заданий
Легкие	Результаты тестирования когнитивной функции как при БНР. Наблюдается небольшое влияние на выполнение повседневных действий (что-либо из перечисленного): а) пациент жалуется на утрату способности быстро соображать, снижение работоспособности (на рабочем месте и дома), уменьшение социальной активности; б) по наблюдениям хорошо знающих пациента людей, он стал медленнее соображать, вследствие чего стал менее эффективно справляться с профессиональными задачами и домашними делами или стал менее социально активен	Работоспособен, но сложно справляется с обычными заданиями. Вероятна смена профессии или места работы
Выраженные	Заметное приобретенное нарушение когнитивной функции. Результаты тестирования как при БНР, но в большинстве случаев нарушения выявляются в нескольких функциональных областях и составляют не менее двух стандартных отклонений. Эти нарушения заметно влияют на повседневную жизнь (выполнение профессиональных обязанностей, домашних дел, социальную активность)	Неработоспособен, инвалидизация, фактически требуется помощь в быту. Возможна реабилитация (да/нет)
Тяжелые (деменция)	Терминальная стадия. Состояние, близкое к мутизму. Интеллектуальные и социальные навыки на рудиментарном уровне; речь почти или полностью отсутствует; парапарез или параплегия с недержанием мочи и кала	Тяжелая инвалидизация, требуется уход

Заболевания с возможными поражениями ЦНС.

I. Инфекционные причины:

- Туберкулез и микобактериозы.
- Вирусный гепатит С.
- Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ).
- Нейросифилис.
- Токсоплазмоз.
- Цитомегаловирусный энцефалит.
- Криптококкоз.
- Варицелла зостер-вирусный энцефалит.
- Менингиты бактериальной природы.

II. Злокачественные новообразования:

1. ВИЧ-ассоциированные опухоли:

- Саркома Капоши.
- Первичная лимфома ЦНС.
- Все неходжкинские лимфомы, включая диффузную В-крупноклеточную лимфому, лимфому Беркитта.

обследования [57–60], биопсии с гистологическим, иммуногистохимическим молекулярно-биологическим исследованием материала и др., ранее нашедшие применение для оценки характера и степени поражения при ВИЧ-инфекции и сопутствующих заболеваниях, являются надежными дополнительными средствами в лечебном процессе.

Хорошо изучена роль радиологических технологий, которые были систематизированы и представлены в комплексе исследований при поражениях головного мозга на фоне ВИЧ-инфекции в монографиях коллективов Института мозга человека имени Н. П. Бехтеревой, Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова и некоторых других научно-исследовательских учреждений [27, 40].

В табл. 5 показана общая характеристика и диагностическая значимость наиболее применимых радиологических методик при обследовании пациен-

тов с различными нарушениями структур и метаболизма головного мозга при ВИЧ-инфекции [22, 61].

легли в основу концепции патогенеза когнитивных расстройств, которые коррелировались с дан-

Таблица 5

Диагностическая значимость различных методов обследования при ВИЧ-обусловленных поражениях головного мозга (Беляков Н.А. и др., с дополнениями, 2012–2014)

Table 5

Diagnostic significance of various examination methods for HIV-related brain lesions (Belyakov N.A. et al. with additions, 2012–2014)

Поражения головного мозга	Методы диагностики								
	КТ	МРТ	ПЭТ	МР-С	НФИ	ПТ	КС	СМЖ	
								ВН ВИЧ	ОИ, микробиология
Первичные ВИЧ-обусловленные									
бессимптомные	–	–	+	+	+	–	–	+	–
легкие	–	–	+	+	+	+	+	+	–
умеренные	+	+	+	+	+	+	+	+	–
СПИД-деменция	+	+	+	+	+	+	+	+	–
Вторичные									
туберкулез, сифилис, токсоплазмоз, опухоли и др.	+	+	+	+	+	±	+	–	+

Примечание: КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; МР-С — магнитно-резонансная спектроскопия; НФИ — нейрофизиологические исследования; ПТ — психологическое тестирование; КС — клиническая симптоматика; СМЖ — спинномозговая жидкость: ВН ВИЧ — вирусная нагрузка ВИЧ в СМЖ; ОИ — выявление ДНК возбудителей оппортунистических инфекций в СМЖ.

В монографии «Радиология и ВИЧ-инфекция» (2017) систематизированы и подробно описаны все используемые ныне методики и внесена коррекция их диагностической результативности на стадиях развития ВИЧ-обусловленных заболеваний, представляющих наибольшую сложность для оценки [27, 40, 62].

Компьютерная томография (КТ), которая была первой в ряду радиологических методов, уже в 1990-х годах представила наибольший материал клинических наблюдений и первоначально удовлетворяла специалистов до появления других более совершенных методик. К ним можно отнести *магнитно-резонансную* (МРТ) и в особенности *МР-спектроскопию* (МРС), которая предоставила возможность поиска признаков наиболее ранних изменений на доклиническом этапе первичных ВИЧ-обусловленных структурных нарушений в тканях головного мозга, выявлять и осуществлять динамическое наблюдение за уже имеющимися вторичными поражениями инфекционной и неинфекционной природы. На сегодняшний день эта методика предпочтительна для большинства случаев поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции, когда необходимо уточнить особенности патологического процесса и провести дифференциальную диагностику.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) открыла новую эпоху в изучении изменений головного мозга, впервые позволила рассмотреть структурные и метаболические процессы на стадиях воспалительного процесса при ВИЧ-инфекции даже на этапе сохранных когнитивных функций, иммунитета и подавленной репликативной активности вируса. Результаты исследований с применением ПЭТ

ными клинической картины и углубленного психологического обследования пациентов [27, 40, 52, 54].

Технологии проведения ПЭТ/КТ с оценкой метаболизма. ПЭТ-исследования скорости метаболизма глюкозы (СМГ) выполнялись на позитронно-эмиссионном томографе, совмещенном с рентгеновским компьютерным томографом (ПЭТ/КТ) «Gemini TF Base», Philips. Радиофармпрепарат — [¹⁸F]-фтордезоксиглюкозу (ФДГ), синтезированную в радиохимической лаборатории ИМЧ РАН, вводили внутривенно в дозе 5 мКи в 8 мл изотонического раствора натрия хлорида. Сканирование длительностью 20 минут начинали через 30–40 минут после введения.

Для подготовки к дальнейшему анализу индивидуальные изображения приводились к стандартной форме — координатному пространству стереотаксического атласа Талайрака [71] и в областях интереса (ОИ), соответствующих полям Бродмана, мозжечку и подкорковым ядрам (т.е. суммарно охватывающих весь мозг), рассчитывались средние значения накопленной активности. 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 метаболиз-

ма 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 мультивоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия (2D PRESS 1H-MRS (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. 3) учитывалось аналогично описанному при рассеянном склерозе [72].

Содержание NAA в мозге в основном регулируется скоростью его синтеза в митохондриях из аце-

жаться как при необратимом поражении нервной ткани, так и при преходящих функциональных расстройствах, которые могут затем компенсироваться под влиянием лечения или проходить самостоятельно.

Пик холина на МРС состоит из пиков триметиламиновых 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 других процессов, при которых происходит распад мембран.

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. 3).

Таким образом, при анализе данных МРС, как и данных ПЭТ, учитывалось анатомическое расположение области интереса: сравнительная оценка

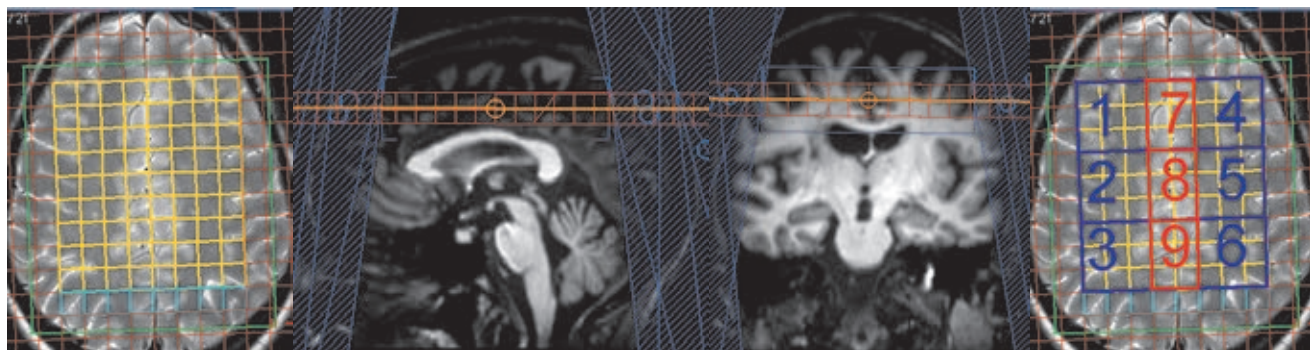


Рис. 3. Анатомическое расположение вокселей 2D-мультивоксельной МРС и 9 анализируемых областей: синим указаны области, содержащие воксели в белом веществе, красным — в медиальной коре больших полушарий
Fig. 3. Voxels anatomical arrangement of a 2D multivoxel MRS and 9 analyzed areas: blue indicates areas containing voxels in white matter, red — in the medial cortex of the cerebral hemispheres

тил-коэнзима А при помощи аспартат-N-ацетилтрансферазы, и в существенно меньшей степени — скоростью его высвобождения или оксидативных процессов. Поэтому NAA рассматривается скорее как маркер жизнеспособности нейронов, не обязательно их потери.

В свою очередь, в условиях нормоксии ацетилкоэнзим 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 [52, 54].

Большинство исследователей придерживаются представлений об NAA как о «маркере нейрональной целостности», при этом содержание его может сни-

изменений соотношений метаболитов проводилась отдельно для каждой ОИ и могла быть сопоставлена с данными о локальной скорости метаболизма глюкозы. Опираясь на знания о тонких структурных нарушениях, представлялось возможным прогнозировать возможную эволюцию мозговых функций и строить на этом терапию и формировать поведение и ожидания пациента.

Эта группа исследований охватывает большой круг пациентов, у которых присутствуют дополнительные негативные факторы воздействия на ЦНС: алкоголь, никотин, наркотики, внешние социальные факторы и др. [27, 31, 42, 54, 66].

Спинномозговая жидкость как объект диагностического исследования. Биопсию головного мозга для получения информации о структурных

и метаболических изменениях при ВИЧ-инфекции выполняют крайне редко, в ряде случаев при пункциях или оперативных вмешательствах по поводу опухолевых процессов. Тем не менее получаемые результаты весьма значимы для научных изысканий, в частности они показали этапность инфицирования клетки путем нерецепторного взаимодействия здоровой и зараженной клетки мозга (лимфоцита и астроцита) (см. рис. 1). Однако такого рода исследования трудоемки и безупречны в обосновании для диагностики ВИЧ-обусловленных процессов.

В этой связи наиболее приближенной биологической средой является спинномозговая жидкость (СМЖ), которая дренирует ткани мозга, выполняя частично функции лимфатической системы. При ВИЧ-инфекции вследствие развития патологических процессов в ЦНС могут изменяться ликвородинамика, состав жидкостной части и клеточные ассоциации СМЖ, появляться новые биохимические компоненты за счет про- и противовоспалительных цитокинов, появления в крови антигенов, включая ВИЧ и его белки [5, 21, 35].

Представляет определенный интерес выявление антигенов в СМЖ, которые могут быть ответственными за развитие вторичных воспалительных менингитов или менингоэнцефалитов. Этот этап диагностики с выявлением специфических антигенов является определяющим, наряду с клинической картиной и показателями нейровизуализационных методов обследования для дифференциальной диагностики мозговых нарушений [12, 22, 27] (табл. 6).

HoloTC (holotranscobalamin, холотранскобаламин), или активный витамин В₁₂ — белок, являющийся ключевым для нового метода более раннего и точного выявления дефицита витамина В₁₂. Определяется в сыворотке крови при помощи метода радиоиммунного анализа (РИА). Это серологический метод, в основе которого лежит конкуренция антигена, содержащегося в исследуемой пробе, с идентичным меченым радиоактивным изотопом-антигеном за контакт с определенным количеством соответствующих антител. Результаты определяют по соотношению фракций свободного и связанного антигенов. В настоящее время РИА является наиболее чувствительным методом определения соединений, находящихся в исследуемой пробе в ничтожно малых количествах.

Особенности СМЖ при обследовании пациентов с ВИЧ-инфекцией. Проведено парное сравнительное исследование образцов СМЖ и крови у 100 больных с ВИЧ-инфекцией, у которых анализировали клиническое течение болезни, оценивали психоневрологический статус [19, 21]. Все они были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли пациенты без клинических проявлений (n=54), во 2-ю — пациенты с различными психическими или неврологическими клиническими проявлениями (n=46).

Анализ СМЖ включал в себя: бактериальные посевы, выявление грибов, антигена криптококка, ДНК цитомегаловируса, токсоплазмы, вирусов простого герпеса, Эпштейна–Барр и др. Также выполнялись определение количества РНК ВИЧ-1 в СМЖ и сравнение этих результатов с показателями в плазме крови [20, 21]. Пункцию осуществляли с использованием манометрической стеклянной трубки с регистрацией скорости истечения СМЖ и начального давления.

Сроки инфицирования ВИЧ в 1-й группе составляли 4,5 года, состояние больных оценивали как удовлетворительное или средней тяжести; во 2-й группе сроки инфицирования ВИЧ были на два года больше, а состояние — среднетяжелое или тяжелое. У 1/2 больных вследствие прогрессирования ВИЧ-инфекции развитие оппортунистических заболеваний происходило в течение одного месяца до поступления в стационар, у 1/3 — в течение двух месяцев, у 1/3 — свыше двух месяцев.

В 1-й группе у максимального количества пациентов диагностировалась 4А стадия ВИЧ-инфекции, стадии 4Б и 4В распределялись примерно одинаково, а во 2-й группе преобладали наиболее тяжелые больные в стадии 4В с наличием оппортунистических заболеваний (рис. 4).

При обследовании наиболее тяжелых больных были диагностированы следующие изменения центральной нервной системы: грибковое поражение головного мозга; токсоплазмоз головного мозга; ВИЧ-энцефалит и менингоэнцефалит и др. Характерные клинические проявления при поражении головного мозга оппортунистическими инфекциями приведены в табл. 7.

Первыми были утрата внимания, выраженная общая слабость, нарастающая по интенсивности головная боль на фоне повышения температуры до 38–39°С в течение нескольких недель. Наблюдались головокружение несистемного характера, нарушения зрения, тошнота и рвота. Явления интоксикации и прогрессирование ВИЧ-инфекции имело место у всех больных: лихорадка, диарейный синдром, снижение массы тела. На втором месте после грибковых поражений находилась патология головного мозга, обусловленная преимущественным влиянием вируса иммунодефицита человека на ЦНС (23,9%). Поскольку у этих больных при широком лабораторном и микробиологическом обследовании не было выявлено других причин поражения ЦНС при наличии ВИЧ в СМЖ и нейрорадиологических находках, роль первичных вирусных поражений наиболее вероятна [6, 21, 29, 35].

Кроме того, у больных были выявлены и другие осложнения ВИЧ-инфекции (табл. 8).

При проведении люмбальной пункции и определении показателей ликвородинамики были выявлены следующие показатели: для 1-й группы среднее давление СМЖ составило 179±29 мм вод.ст., для

Дифференциальная диагностика ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств с заболеваниями ЦНС

Table 6

Differential diagnosis of HIV-associated neurocognitive disorders and central nervous system diseases

Заболевания	Необходимый объем обследования
Первичная и дегенеративная деменция. Цереброваскулярная болезнь. Болезнь Альцгеймера. Деменция с тельцами Леви. Фронтотемпоральная деменция. Гидроцефалия. Болезнь Паркинсона	Анамнез (типичная картина клинической манифестации), включая семейный анамнез и артериальную гипертензию с поражением органов. Тщательное неврологическое обследование, оценка нейропсихологического, когнитивного профиля. МРТ, ФДГ/ПЭТ. Исследование СМЖ, включая «биомаркеры», такие как Aβ42 и tau. Измерение давления при люмбальной пункции и, если применимо, дренаж 20–30 мл СМЖ
Болезнь Крейтцфельда–Якоба	Определение 14-3-3-белка и tau в СМЖ, ЭЭГ, МРТ
Когнитивная дисфункция с сопутствующим серьезным депрессивным расстройством («псевдодеменция»)	Психиатрическое обследование
Интоксикация	Определение рецептурных и запрещенных препаратов в плазме и моче
Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия	МРТ с поражениями белого вещества (накопление гадолиния может произойти при СВИС). Определение JC-вируса (методом ПЦР) в СМЖ
Метаболическая энцефалопатия и плохое общее состояние	Биохимический анализ крови (электролиты, маркеры поражения почек и печени, ТТГ, кортизол), ОАК, лейкоцитарная формула; дефицит витамина B12 — гомоцистеин и holotranscobalaminе (холотранскоболамин) в сыворотке крови. Гипоксемия (газы крови); общий плохой соматический статус (лежащий больной, кахексия, лихорадка)
Нейросифилис	Определение специфических антител в СМЖ
Первичная лимфома ЦНС	КТ/МРТ/ПЭТ (одно- или многоочаговые поражения, преимущественно в околожелудочковом пространстве; уменьшение диффузии на диффузионно-взвешенных изображениях)
Токсоплазмоз	КТ/МРТ (одно- или многоочаговые поражения с контрастным усилением; усиление диффузии в ядре поражения при диффузионно-взвешенном изображении). Определение специфических антител в крови и СМЖ (отсутствие любого антитела делает наличие токсоплазмоза маловероятным)
ЦМВ-энцефалит	ЦМВ в СМЖ (ПЦР); pp65 антиген в крови, антитела ЦМВ; МРТ (субэпендимальное контрастное усиление); офтальмоскопия — диагностика ЦМВ-ретинита
Криптококкоз	Люмбальная пункция (декомпрессия), посев на грибы, определение криптококкового антигена в СМЖ, МРТ (менингиты, лептоменингиты при развитии СВИС, криптококкомы, накапливающие контрастное вещество, а также псевдокисты в периваскулярных пространствах)
Варицелла-зостер вирусный энцефалит	Varicella zoster virus (ПЦР) и определение антител в СМЖ
Менингит туберкулезной и иной бактериальной этиологии	СМЖ окрашивание по Граму (бактерии, МБТ), определение ДНК (ПЦР) Gamma Release Assays (IGRAs), проба Манту могут быть негативными на фоне иммуносупрессии. МРТ (пахименгеальное и лептоменингеальное контрастное усиление)
Вирусный гепатит С (ВГС)	РНК ВГС, определение антител, маркеры поражения печени
Синдром восстановления иммунной системы (СВИС)	Может проявляться активацией и манифестацией в виде туберкулеза, ПМЛ, криптококкоза, токсоплазмоза. МРТ (характеризуется появлением новых очагов в головном мозге, увеличением размеров старых очагов, увеличением зоны ограничения диффузии, рестрикцией диффузии по краю, появлением перифокального отека или масс-эффекта, изменением модели постконтрастного усиления — периваскулярное, периферическое, узловое, лептоменингеальное. Типичный лучевой паттерн — острая воспалительная демиелинизация)

Примечание: СМЖ — спинномозговая жидкость; ЭЭГ — электроэнцефалография; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; ПЦР — полимеразная цепная реакция; JC-вирус — вирус Джона Каннингема (JC-паповавирус), вызывающий развитие ПМЛ; МБТ — микобактерии туберкулеза

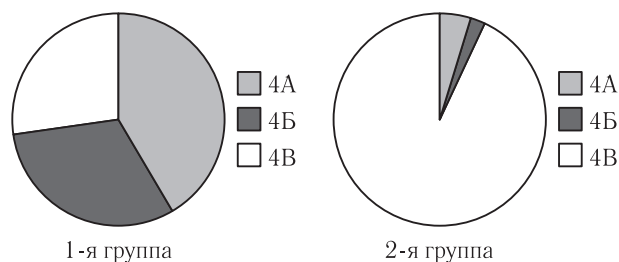


Рис. 4. Распределение по стадиям ВИЧ-инфекции в исследуемых группах

Fig. 4. HIV infection stages distribution in the study groups

2-й — 215 ± 35 мм вод.ст. (при норме до 180 мм вод.ст.). Повышенные показатели у больных второй группы могут свидетельствовать о развитии гипер-

данное превышение было существенно больше в 1-й группе (для 1-й группы — в 33 раза, для 2-й — почти в 5 раз). Исключение составили 8 больных, у которых в СМЖ концентрация ВИЧ превышала концентрацию в плазме крови (рис. 5, 6).

При обследовании больных с помощью лучевых методов диагностики (МРТ головного мозга) у пациентов были выявлены следующие изменения:

— первая группа — гидроцефалия, ВИЧ-энцефалопатия, атрофия вещества головного мозга, очаги сосудистого генеза;

— вторая группа — заместительная и смешанная гидроцефалия, включая ВИЧ-энцефалопатию, очаговое образование головного мозга, кистозные изменения.

Таблица 7

Клинические проявления поражений головного мозга у больных с ВИЧ-инфекцией

Table 7

Clinical manifestations of brain damage in patients with HIV infection

Возбудители	Неврологические симптомы	Другие клинические симптомы	Методы верификации
Криптококк	Ригидность затылочных мышц, нарушения функции черепных нервов, редко судорожные припадки	Лихорадка, головная боль, повышенная тревожность, нарушение зрения	Определение криптококкового антигена в сыворотке крови, в СМЖ, обнаружение возбудителя в мазке, окрашенной тушью, КТ, МРТ, при офтальмологическом обследовании — атрофия дисков зрительных нервов
ВИЧ	Генерализованная деменция, паралич, мутизм	Отсутствие лихорадки, нарушение когнитивной функции, двигательные расстройства, нарушение поведения	Нейропсихологическое обследование, КТ, МРТ, ВН ВИЧ в СМЖ
Токсоплазма	Очаговые неврологические симптомы, судорожные припадки, признаки повышения внутричерепного давления	Лихорадка, вялость, головная боль, нарушение сознания, дезориентация	Определение Id G к токсоплазме, ПЦР на токсоплазму в СМЖ и плазме крови, эмпирическое лечение, МРТ, КТ
Цитомегаловирус	Нарушение функции черепных нервов, отсутствие очаговых неврологических симптомов, ригидность затылочных мышц, фотофобия	Лихорадка, сонливость, дезориентация, головная боль	ПЦР на ЦМВ в СМЖ и плазме крови, офтальмологическое обследование (ЦМВ-ретинит), КТ, МРТ
Микобактерия туберкулеза	Менингеальные симптомы, очаговые неврологические нарушения	Лихорадка, вялость, головная боль, выраженная интоксикация, ранняя загруженность	Выделение культуры возбудителя из СМЖ, ПЦР на туберкулез; КТ, МРТ, на рентгенограмме признаки активного туберкулеза в 50% случаев
Вирус Эпштейна-Барр	Нарушение функции черепных нервов, отсутствие очаговых неврологических симптомов, ригидность затылочных мышц, фотофобия	Лихорадка, сонливость, дезориентация, головная боль	ПЦР на ВЭБ в СМЖ и плазме крови, биопсия мозга, КТ, МРТ

тензии в ликворном пространстве в сочетании с повышенным цитозом. Важно отметить, что у этих же пациентов 2-й группы уровень вирусной нагрузки (количество РНК ВИЧ) в СМЖ в 7,6 раза превышал данный показатель у пациентов 1-й группы.

Исследования показали, что у большинства пациентов в обеих группах вирусная нагрузка ВИЧ в плазме крови была намного выше, чем в СМЖ, при этом

С использованием лучевых методов исследования у каждого седьмого больного первой группы (16,7%) были выявлены изменения головного мозга при отсутствии каких-либо анамнестических и клинических данных, свидетельствующих о поражении ЦНС, что позволило исследователям сделать принципиальный вывод о том, что у части больных при комплексном обследовании изменения со стороны

Осложнения ВИЧ-инфекции у больных

Table 8

Complications of HIV infection in patients

Осложнения	1-я группа (n=54), %	2-я группа (n=46), %
Оральный кандидоз	90,7	56,5
Кандидоз пищевода	12,9	15,2
Анемия	33,3	52,2
Тромбоцитопения	22,2	21,7
Дефицит массы тела	9,6	15,2
Опоясывающий герпес	3,7	4,3
ЦМВ-хориоретинит	7,4	8,7
Саркома Капоши	1,9	2,6
Себорейный дерматит	7,4	15,2
Туберкулез	9,3	17,4
Пневмоцистная пневмония	—	4,3

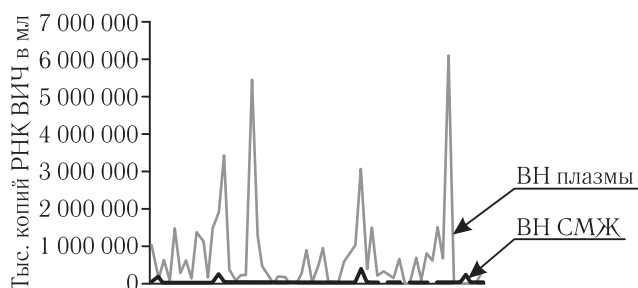


Рис. 5. Соотношение вирусной нагрузки (тысяч копий РНК ВИЧ в мл) в плазме крови и в СМЖ у пациентов 1-й группы. Лишь в отдельных случаях отмечаются пики РНК ВИЧ в СМЖ, которые несоизмеримо меньше по сравнению с РНК ВИЧ в плазме крови [21]

Fig. 5. The ratio of viral load (thousand copies of HIV RNA in ml) in plasma and CSF in patients of the 1st group. Only in some cases, peaks of HIV RNA in the CSF are observed, which are incommensurably less in comparison with HIV RNA in blood plasma [21]

ЦНС можно диагностировать на ранних этапах их развития. Именно ранние нарушения в головном мозге являются наиболее значимыми, поскольку они открывают путь к последующим повреждениям клеток и развитию ВИЧ-ассоциированной деменции. Результаты данных исследований могут явиться основой для создания алгоритмов обследования пациентов с ВИЧ-инфекцией с учетом сроков заболевания, клинической симптоматики, показателей количества CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки ВИЧ в крови и СМЖ, более раннего назначения АРТ [7, 10, 21, 29].

Далее были сопоставлены две группы пациентов с выраженной иммуносупрессией и развитием на этом фоне вторичных заболеваний, которые по классификации CDC [73, 74] соответствуют стадиям В3–С3, т.е. манифестации ВИЧ-инфекции на фоне крайне низких показателей CD4-лимфоцитов в крови (79–82 кл/мкл), высокого содержания

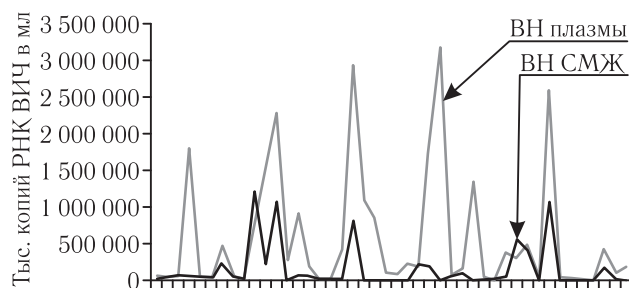


Рис. 6. Соотношение вирусной нагрузки (тысяч копий РНК ВИЧ в мл) в плазме крови и в СМЖ у пациентов второй группы. У многих больных в плазме отмечается значительная концентрация РНК ВИЧ в одном порядке величин с показателями СМЖ [21]

Fig. 6. The ratio of viral load (thousand copies of HIV RNA in ml) in plasma and CSF in patients of the second group. Many patients have a significant HIV RNA concentration in plasma and of the same levels as in CSF [21]

РНК ВИЧ (6 lg коп/мл) и наличии всех ВИЧ-ассоциированных осложнений. Группы различались лишь по длительности заболевания и появлению выраженных клинических психоневрологических изменений во 2-й группе. Вместе с тем, как отмечено выше, нейрорадиологические проявления регистрировали у больных обеих групп, что свидетельствовало о раннем начале мозговых нарушений, с одной стороны, и о дальнейшем прогрессировании болезни с присоединением вторичных инфекций — с другой.

В этой связи раннее обнаружение этих отклонений и оценка содержания ВИЧ с определением фармакорезистентности штаммов позволяет более эффективно блокировать репликацию ВИЧ путем подбора адекватных препаратов и схем АРТ. В нашей стране и на территории ближнего зарубежья обстановка отличается большим числом запущенных случаев, связанных, главным образом, с наркопотреблением. В представленной выборке почти все пациенты относились к этой категории

людей, характеризующейся поздним началом АРТ и низкой приверженностью к лечению. Итогом является тяжелая иммуносупрессия и высокое содержание ВИЧ в биологических жидкостях, включая СМЖ [19].

Различия в концентрации РНК ВИЧ между кровью и СМЖ могут отражать как градиент между мозговой тканью и кровью, так и особенность проницаемости эпендимы для вирусных частиц. В исследованиях S. Letendre [14] при меньшей выборке наблюдений не было отмечено четкой зависимости между ВИЧ в тканях мозга и СМЖ, что свидетельствует о существовании индивидуальных различий по проницаемости эпендимы для ВИЧ. Вместе с тем нет более близкой среды, отражающей особенности поведения вируса в ЦНС, чем СМЖ. Особый интерес вызывают те случаи, где концентрации РНК ВИЧ в СМЖ существенно больше в сравнении с плазмой. Таких случаев суммарно было обнаружено 8 из 100 наблюдений. При этом содержание вируса было в несколько раз выше в СМЖ (от 1,5 до 3), и поражения ЦНС у этих больных были более значительными.

Возникают ситуации, когда изолят ВИЧ в СМЖ может быть как менее чувствительным, так и более чувствительным к противовирусным препаратам. Проницаемость гематоэнцефалического барьера избирательна для антиретровирусных препаратов, как и чувствительность к ним субтипов или тканевых штаммов вируса [7, 29].

В этой связи с учетом опасности развития ВИЧ-обусловленных поражений головного мозга, оправдано проведение люмбальной пункции с анализом СМЖ на РНК ВИЧ и тестирование на другие возбудители во всех обоснованных случаях. Превышение вирусной нагрузки ВИЧ в спинномозговой жидкости свидетельствует об активации ВИЧ и большей репликации вируса в мозге. Поражения головного мозга различной этиологии с клиническими проявлениями нарушают целостность гематоэнцефалического барьера, способствуют накоплению ВИЧ в СМЖ и усиливают репликацию вируса в мозговой ткани.

Сочетание функциональных, инструментальных, радиологических и лабораторных исследований. С введением в практику АРТ и профилактики оппортунистических инфекций ВАНР может представлять одну из основных клинических проблем, поскольку на ранних этапах формирования отмечаются затруднения в их диагностике, механизмы их развития недостаточно изучены. Была поставлена задача оценить и выявить наиболее информативные методики психологических, электрофизиологических, радионуклидных, лабораторных и других исследований для получения комплексной информации о патогенезе процесса когнитивных расстройств и определения наиболее информативных диагностических методик [8, 52]. Наши исследования охватывают период последнего десятилетия, когда были

созданы условия для комплексной междисциплинарной оценки когнитивных и психоневрологических нарушений у больных с ВИЧ-инфекцией.

При проведении психологического исследования когнитивных процессов (память, внимание, мышление, гнозис, праксис) был использован комплекс методик: шкала памяти Векслера; таблицы Шульте; подбор фраз к пословицам; пробы на динамический праксис, слухомоторную и реципрокную координацию и др. [8, 29, 31].

При МРТ-обследовании выявлены следующие изменения: признаки гидроцефалии, очаговые поражения головного мозга сосудистого или инфекционного характера. Частота выявления различных (в том числе неинфекционного генеза) очаговых изменений, а также гидроцефалии увеличивалась от группы к группе [12, 25–27].

Регистрация энцефалограммы выполнена в покое и с функциональными пробами, проведена регистрация 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 [29, 57–59].

По данным ПЭТ-ФДГ и МРС, отмечено изменение метаболизма глюкозы, нейрональной целостности и повреждения клеточных мембран при неизменной структуре мозга (по МРТ) в областях, соответствующих полям Бродмана (ПБ) — передняя поясная извилина (рис. 7). Передняя поясная извилина — многофункциональная и чувствительная структура, повреждающаяся при целом ряде заболеваний, сопровождающихся нейрокогнитивным дефицитом.

Нарушение метаболизма выявлено в различных областях головного мозга: в стволе, коре, мозжечке. Полученные данные могут указывать на наличие органической дисфункции, обуславливающей когнитивные нарушения у ВИЧ-инфицированных пациентов [28, 52, 54].

Повышение фоновых показателей метаболизма может отмечаться при додементных когнитивных расстройствах вследствие напряженности резервного звена, повышения функциональной активности мозга.

Согласно данным ПЭТ, у всех больных ВИЧ-инфекцией на ранних стадиях заболевания отмечалось снижение метаболизма глюкозы в передней трети поясной извилины, характерное для уменьшения функциональной активности. С целью выяснить, является ли эта находка изолированным снижением функциональной активности, или она связана с атрофическим процессом в соответствующих структурах, измерена средняя толщина кортикального серого вещества в различных отделах поясной извилины (рис. 8).

В результате проведенной комплексной МРТ-морфометрии у пациентов на ранних стадиях ВИЧ-

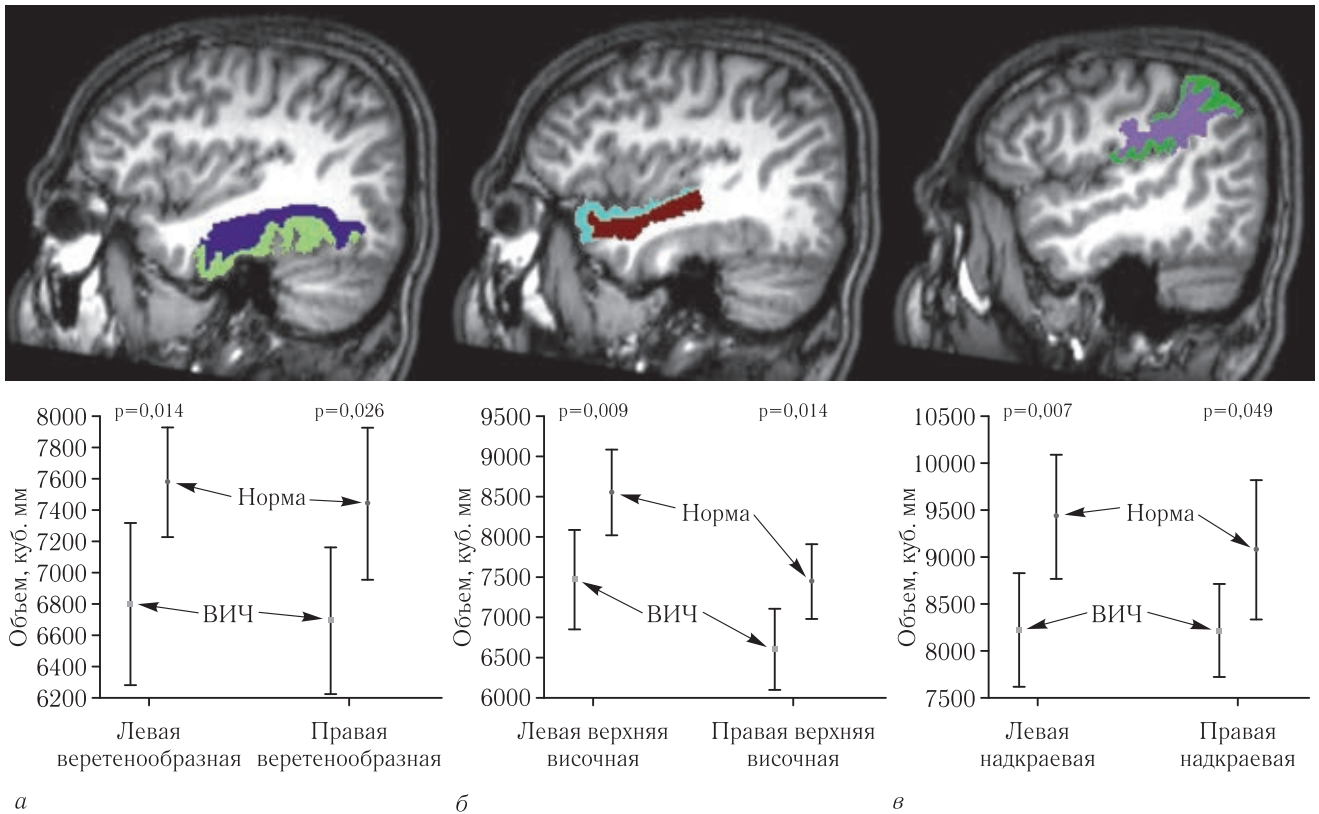


Рис. 7. ПЭТ с 18-ФДГ. Снижение метаболизма глюкозы в передней трети поясной извилины, характерное для уменьшения ее функциональной активности: а — группа контроля; б — группа ВИЧ [52, 54]

Fig. 7. PET with 18-FDG. Decreased glucose metabolism in the anterior third of the cingulate gyrus, that represents a decrease in its functional activity: а — control group; б — HIV group [52, 54]

инфекции получены данные об уменьшении объема регионарного белого вещества на уровне веретенообразной, верхней височной и надкраевой извилин (рис. 9), увеличении относительного объема миндалевидных тел, а также о снижении толщины коры головного мозга в области клюва и переднего отдела поясной извилины [34, 52, 54].

Выявлено влияние степени вирусной активности ВИЧ в крови на состояние произвольного внимания. При повышении Ig РНК ВИЧ до 5,65 чаще отмечалось снижение продуктивности работы. При увеличении вирусной активности в крови отмечалось значимое нарастание признаков истощаемости внимания. Полученные данные о значимом снижении зрительной, логической и ассоциативной памяти как у пациентов с диагностированной ВИЧ-энцефалопатией, так и в общей выборке согласуются с данными ПЭТ и ЭЭГ представленного исследования.

В пользу раннего вовлечения в патологический процесс при ВИЧ-инфекции височных долей свидетельствуют также данные ЭЭГ и МРТ-морфометрии. Согласно результатам ЭЭГ у 1/2 пациентов наблюдаются локальные изменения ирритативного и эпилептиформного характера с локализацией очагов в височных областях [57–59]. По данным МРТ-морфометрии отмечено изменение регионарного белого вещества на уровне височной и надкраевой извилин. Отмечено нарастание изменений произвольного внимания при прогрессировании забо-

левания: на доклинических стадиях ВИЧ вначале снижение устойчивости, а в дальнейшем присоединение нарушений вработываемости и продуктивности на более поздних стадиях.

При обобщении сведений о состоянии пациентов с ВИЧ-инфекцией выявлено значимое ухудшение динамической составляющей когнитивных процессов при прогрессировании заболевания, а также наличие когнитивных нарушений у больных, не нуждающихся в АРТ. Подобные нарушения особо значимо затрудняли выполнение как заданий на мышление, так и всего экспериментально-психологического обследования. Ошибки в заданиях на принятие решений могут появляться вследствие нарушения функционирования мозгового «детектора ошибок» — цингулярной извилины [27, 34, 52].

В результате проведенного исследования получены данные о значимом нарастании степени дистресса и выраженности психопатологической симптоматики у ВИЧ-инфицированных пациентов при прогрессировании заболевания на фоне ВИЧ-индуцированной иммуносупрессии [34, 40]. Подбор нейропсихологических методик, выявляющих дефицит в данных областях ЦНС, наряду с имеющимися методами диагностики позволит усовершенствовать раннее выявление и коррекцию нарушений [5, 27, 34, 54, 68, 74].

Выбор методических подходов в профилактике, диагностике и лечении. Рассматривая междисциплинарный подход к проведению обследования больного

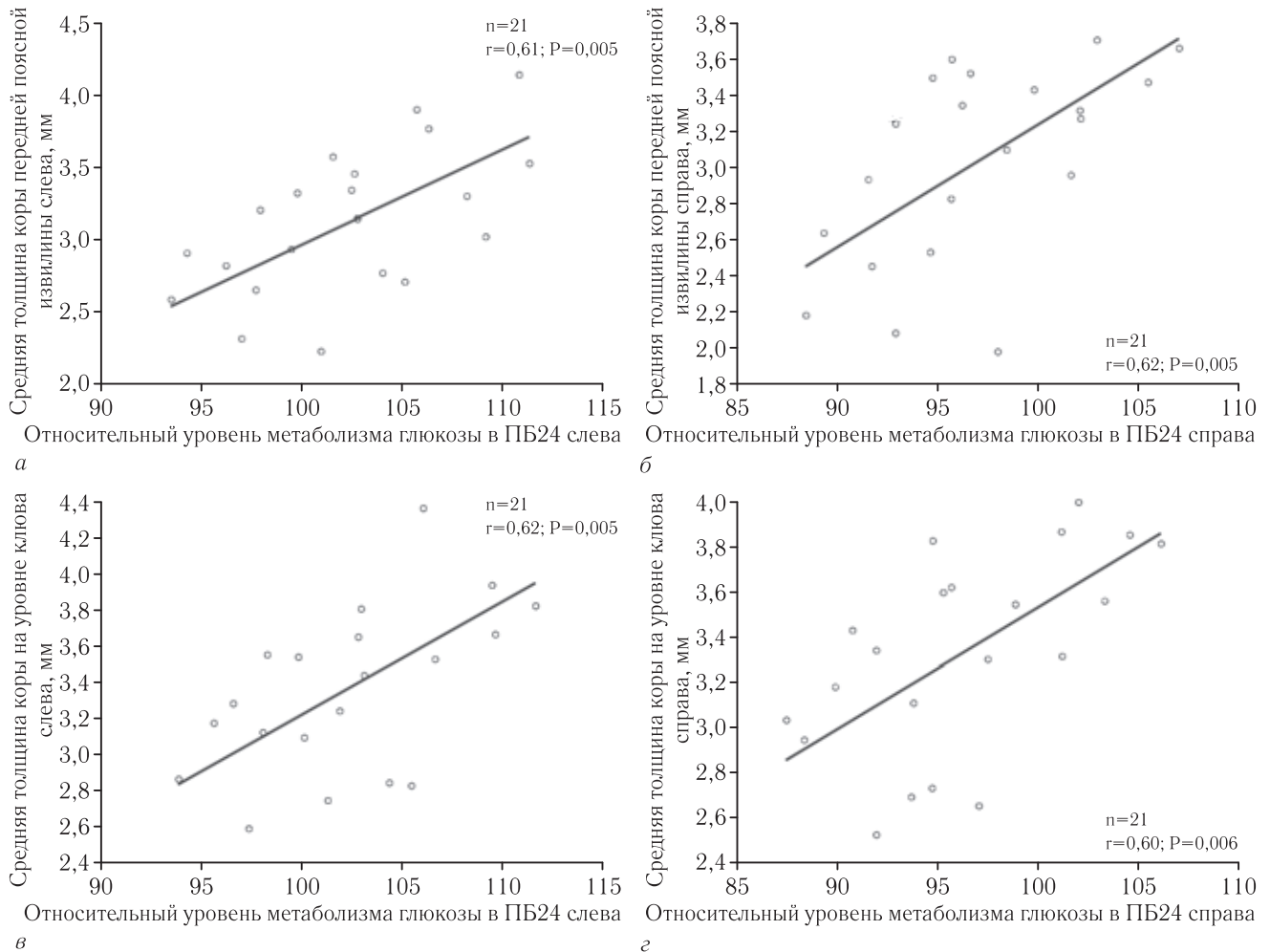


Рис. 8. Корреляция между уровнем регионарного метаболизма глюкозы и толщиной коры в различных отделах поясной извилины: а, б — передняя поясная извилина и ПБ24 слева и справа; в, г — клюв и ПБ24 слева и справа [34]

Fig. 8. Correlation between the level of regional glucose metabolism and the cortex thickness in various sections of the cingulate gyrus: а, б — the anterior cingulate gyrus and Brodmann area 24 on the left and right; в, г — the beak and Brodmann area 24 on the left and right [34]

и постановке диагноза, необходимо отметить, что возникают определенные профессиональные сложности, связанные с терминологией, классификациями и взглядами на структуру заболевания [74]. Обсуждается проблема дуализма медицины как науки, включающей в себя как биологический, так и гуманитарный компоненты. Эта проблема актуальна для больных с ВИЧ-инфекцией, необходимо ориентировать врачей на быструю оценку особенностей анамнеза, текущего состояния пациента, анализ динамики заболевания, данных всестороннего психологического и соматического обследования, а также характеристики социального окружения больного, чтобы сформулировать целостное представление о пациенте и определить стратегию и тактику программы его лечения и реабилитации [23, 46].

В клинической практике, где требуется последовательность применения методов исследования, используется разработанный алгоритм, который показал свою состоятельность (рис. 10).

В табл. 7 отражены исследования, выполняемые и вошедшие в перечень инновационных технологий

разных лет, которые лежат в основе изучения процессов, происходящих в центральной нервной системе при ВИЧ-инфекции [6, 10, 39, 69, 70]. Большинство из них прошли испытание временем и внедрением в клиническую практику после экспериментальной разработки. Ряд направлений на какой-то период времени затормозился до появления новых прорывных идей, например, создание вакцин против ВИЧ. Некоторые разработки подтвердили себя и стали постоянным клиническим инструментом или технологией.

Разделы «Создание единых междисциплинарных концепций профилактики и лечения нарушений высшей нервной», а также «Разработка и реализация персонализированной модели диспансеризации и лечения ЛЖВ» занимают особое место и находятся по сложности на уровне создания технологии полного излечения больного от ВИЧ-инфекции. Однако в пределах достигнутых успехов АРТ и создания препаратов, достигающих мозговых изолятов ВИЧ, персонализация всего лечебного процесса позволяет создать человеку более комфортные условия

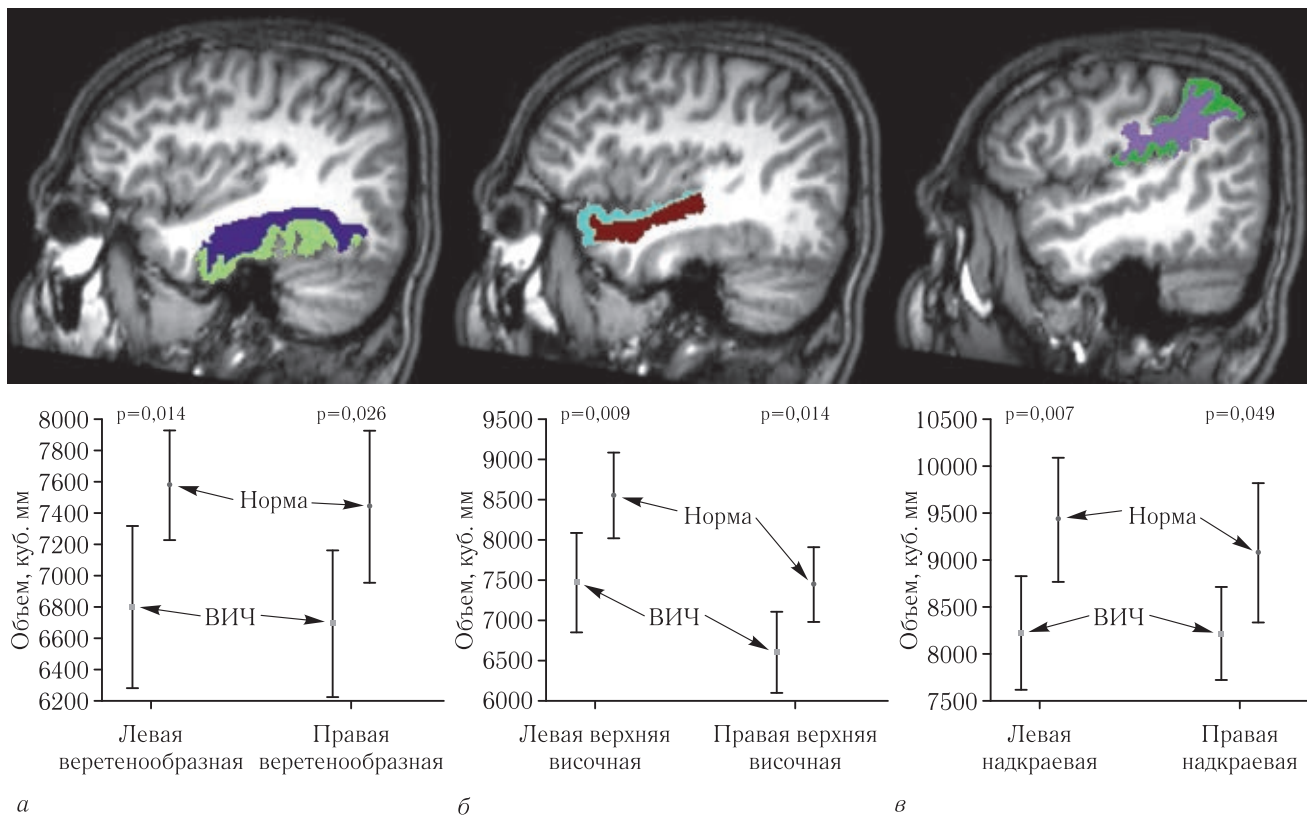
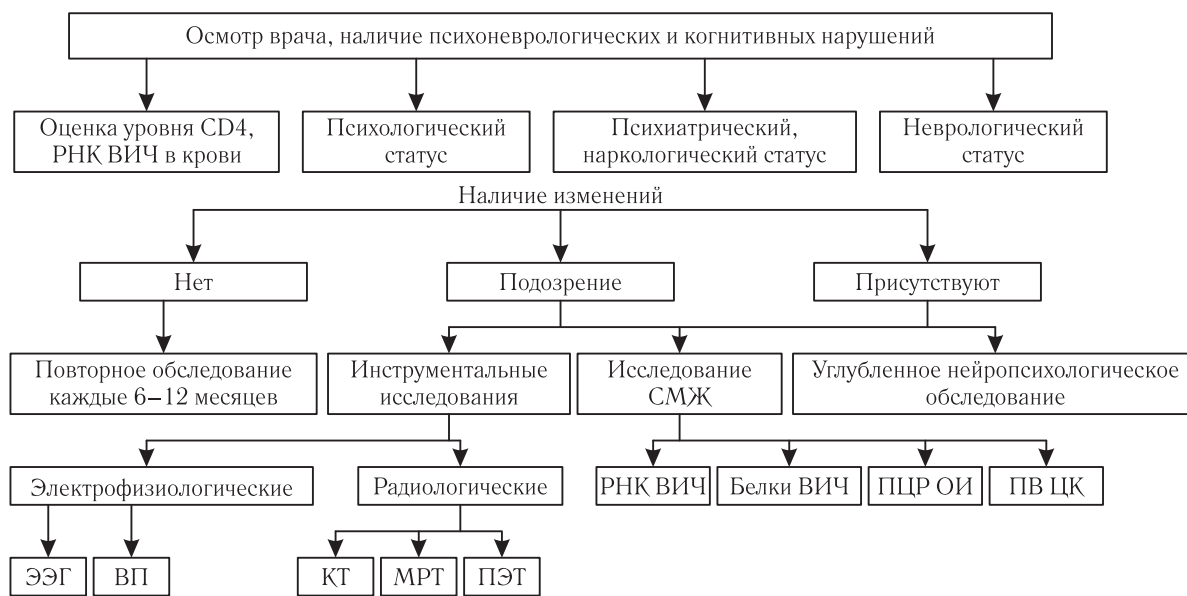


Рис. 9. Результаты дисперсионного анализа регионарного объема белого вещества в группе «ВИЧ» по сравнению с группой «Норма»: *а* — соответствующего веретенообразной извилине; *б* — соответствующего верхней височной извилине; *в* — соответствующего надкраевой извилине [34]

Fig. 9. The variance analysis results of the regional white matter volume in the HIV group compared with the Normal group: *a* — the corresponding spindle-shaped gyrus; *б* — the corresponding superior temporal gyrus; *в* — the corresponding supramarginal gyrus [34]



ЭЭГ — электроэнцефалография; ВП — вызванные потенциалы Р300; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография; ПЦР ОИ — ПЦР оппортунистических инфекций; ПВ ЦК — провоспалительные цитокины.

Рис. 10. Алгоритм диагностики психоневрологических нарушений у пациентов с ВИЧ-инфекцией (Рассохин В.В. и др., 2013) [29]

Fig. 10. Diagnostic algorithm of neuropsychiatric disorders in patients with HIV infection (Rassokhin V.V. et al., 2013) [29]

за счет сохранения головного мозга и его когнитивных функций.

Заключение. Как строилась и строится методология изучения ВИЧ-инфекции и исследований голов-

ного мозга в целом, а также на фоне ВИЧ-инфекции? Второй частный вопрос как элемент общего следует за основным направлением технологического прогресса, который, в свою очередь, во многом зависит от успехов общего развития общественных и производственных направлений развития [74].

В какой-то мере этот путь удается со временем преодолеть многим коллективам, если сохраняется идея и ее можно поддерживать длительный период времени, достаточный для получения убедительных результатов. В табл. 9 показано несколько наиболее важных научных и медико-технологических вопро-

Таблица 9

Исследования, выполняемые и вошедшие в перечень инновационных технологий разных лет, которые лежат в основе изучения процессов, происходящих в центральной нервной системе при ВИЧ-инфекции и в лечебной практике [6, 10, 39, 69, 70, 73]

Table 9

Studies carried out and included in the list of innovative technologies of different years, which underlie the investigation of processes occurring in the central nervous system during HIV infection and in medical practice [6, 10, 39, 69, 70, 73]

Направления и методики	Используются	Внедряются	В работе	Примечание
Лабораторные тесты на ВИЧ	+++	+++	++	
Обнаружение и молекулярно-генетические исследования ВИЧ	+++	++	++	
Определение закономерностей биоциклов ВИЧ в клинике	+++	+++	++	
Создание и совершенствования АРВП	+++	+++	+++	
Создание вакцин против ВИЧ	-+	+	+++	
Использование комбинированных методик с применением аллогенных иммунокомпетентных клеток	-+	+++	+++	
Радиологические методики диагностики органных поражений	+++	++	++	
Изучение функции ЦНС, в том числе на фоне АРТ	+++	+++	+++	
Определение транспорта АРВП через клеточные барьеры мозга	+++	++	++	
Выявление общих закономерностей поражения ЦНС с выделением изолятов ВИЧ	+++	++	++	
Определение совместимости АРТ с нейротропными препаратами	++	++	++	
Создание единых междисциплинарных концепций профилактики и лечения нарушений высшей нервной деятельности	++	++	++	
Разработка и реализация персонализированной модели диспансеризации и лечения ЛЖВ	++	++	++	

Оттолкнувшись от этих категорий, можно предположить, что выбор методологии изучения головного мозга происходит постоянно и везде с учетом времени, локальных клинических возможностей, целей коллектива, его лидеров и участников и др. Вместе с тем должен существовать оформленный или осознанный алгоритм развития каждого медицинского направления, который в конкретном случае авторы статьи представляют следующим образом:

1) сохранением классических традиций диагностики;

2) отсевом через апробацию неинформативных или трудоемких методов исследования с возможностью их использования в новых технических вариантах;

3) апробацией с внедрением новых или новейших методик до их широкого применения;

4) получением объективно новой научной или клинической информации, а также проверкой ранее не доказанных концепций и гипотез;

5) логическим объединением методик из различных специальностей по принципу единого процесса в головном мозге для его понимания и изложения в доступной для врачей терминологии.

сов ВИЧ-медицины, которые с различным успехом решались во всем мире. Этот путь не завершен до сих пор, о чем свидетельствуют нерешенные клинические проблемы и процесс распространения эпидемии ВИЧ-инфекции по планете не прекращается [4, 36, 70].

В России нам, помимо уникальных разработок, необходимо решать весьма сложные клинические проблемы с учетом того, что эпидемия перешла в стадию тяжелых и коморбидных форм заболевания. Одной из таких проблем является ориентация деятельности по пути *пациент-ориентированной или персонализированной медицины*. В этом направлении изучение головного мозга, психологии и психики пациента, его когнитивных и поведенческих особенностей является, помимо развития АРТ, определяющим [6, 33].

Сформировался достаточный интеллектуальный потенциал по проблемам ВИЧ-медицины в широком понимании этой категории, что позволяет решать современные научные, технологические и клинические проблемы при должном успехе в организации работ на всех уровнях.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В. Диагностика и механизмы поражения центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2012. Т. 12, № 2. С. 56–67. [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Rassokhin V.V. Diagnosis and mechanisms of central nervous system damage in HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2012, Vol. 12, No. 2, pp. 56–67 (In Russ.).]
2. Бобкова М.Р., Грезина Л.А., Дементьева Л.Е., Зайцева Н.Н., Казеннова Е.В., Киреев Д.Е., Шемшуря А.В. Анализ лекарственной устойчивости ВИЧ // *Лабораторная служба*. 2017. Т. 6, № 3. С. 217–237. [Bobkova M.R., Grezina L.A., Dementieva L.E., Zaitseva N.N., Kazennova E.V., Kireev D.E., Shemshura A.V. HIV drug resistance analysis. *Laboratory service*, 2017, Vol. 6, No. 3, pp. 217–237 (In Russ.).]
3. Львов Д.К., Алексеев К.П., Алимбарова Л.М. и др. *Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. Руководство по вирусологии. М., 2013. [Lvov D.K., Alekseev K.P., Alimbarova L.M. et al. *Viruses and viral infections of humans and animals*. Virology guide. Moscow, 2013 (In Russ.).]
4. Покровский В.В., Покровская А.В. Клиническое течение ВИЧ-инфекции // Покровский В.В., Ладная Н.Н., Киреев Д.Е., Хохлова О.Н. и др. *Лекции по ВИЧ-инфекции* / под ред. В.В.Покровского. М., 2018. С. 101–118. [Pokrovsky V.V., Pokrovskaya A.V. The clinical course of HIV infection. Pokrovsky V.V., Ladnaya N.N., Kireev D.E., Khokhlova O.N. et al. *Lectures on HIV infection* / ed. V.V.Pokrovsky. Moscow, 2018, pp. 101–118 (In Russ.).]
5. Беляков Н.А., Медведев С.В., Трофимова Т.Н. и др. Механизмы поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2012. Т. 67, № 9. С. 4–11. [Belyakov N.A., Medvedev S.V., Trofimova T.N. et al. Mechanisms of brain damage in HIV infection. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2012, Vol. 67, No. 9, pp. 4–11 (In Russ.).]
6. Бобкова М.Р. *Лекарственная устойчивость ВИЧ*. М.: Человек, 2014. 288 с. [Bobkova M.R. *Drug resistance of HIV*. Moscow: Publishing house Chelovek, 2014, 288 p. (In Russ.).]
7. 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. [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Rassokhin V.V. Diagnosis and mechanisms of central nervous system damage in HIV infection. *Medical academic journal*, 2012, Vol. 12, No. 2, pp. 56–67 (In Russ.).]
8. Гайсина А.В., Рассохин В.В., Дементьева Н.Е., Беляков Н.А. Патопатология ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014. Т. 6, № 2. С. 25–40. [Gaysina A.V., Rassokhin V.V., Dementieva N.E., Belyakov N.A. Pathophysiology of HIV-associated neurocognitive disorders. *HIV infection and immunosuppression*, 2014, Vol. 6, No. 2, pp. 25–40 (In Russ.).]
9. Боева Е.В., Беляков Н.А. Синдром восстановления иммунитета при ВИЧ-инфекции // *Инфекция и иммунитет*. 2018. Т. 8, № 2. С. 139–149. [Boeva E.V., Belyakov N.A. Immunity restoration syndrome in HIV infection. *Infection and immunity*, 2018, Vol. 8, No. 2, pp. 139–149 (In Russ.).]
10. Леви Дж.Э. *ВИЧ и патогенез СПИДа*. М.: Научный мир, 2010. 736 с. [Levy J.E. *HIV and the pathogenesis of AIDS*. Moscow: Publishing house Nauchnyy Mir, 2010, 736 p. (In Russ.).]
11. Захарова Н.Г., Торопов С.Э., Пархоменко С.И., Рассохин В.В., Беляков Н.А. Особенности назначения высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированным больным с нарушением функции центральной нервной системы // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 28–39. [Zakharova N.G., Toropov S.E., Parkhomenko S.I., Rassokhin V.V., Belyakov N.A. Features of the appointment of highly active antiretroviral therapy for HIV-infected patients with dysfunction of the central nervous system. *HIV infection and immunosuppression*, 2014, Vol. 6, No. 1, pp. 28–39.
12. Носова И.Н., Горячева Т.В. Диагностическая ценность молекулярно-генетических методов выявления оппортунистических инфекций ЦНС у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *Университетская клиника*. 2016. Т. 12, № 3. С. 19–21. [Nosova I.N., Goryacheva T.V. The diagnostic value of molecular genetic methods for detecting opportunistic CNS infections in patients with HIV infection. *University Clinic*. 2016, Vol. 12, No. 3, pp. 19–21 (In Russ.).]
13. Прахова Л.Н., Магонов Е.П., Ильвес А.Г. и др. Влияние нейродегенеративных изменений в головном мозге на формирование клинической картины заболевания у больных рассеянным склерозом // *Бюллетень сибирской медицины*. 2013. Т. 12, № 3. С. 52–60. [Prakhova L.N., Magonov E.P., Ilves A.G., etc. The effect of neurodegenerative changes in the brain on the formation of the clinical picture of the disease in patients with multiple sclerosis. *Bulletin of Siberian medicine*. 2013, Vol. 12, No. 3, pp. 52–60 (In Russ.).]
14. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. Совет экспертов по проблеме ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 106–109. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. Expert advice on HIV-associated neurocognitive disorders. *HIV infection and immunosuppression*, 2014, Vol. 6, No. 1, pp. 106–109 (In Russ.).]
15. Устинов А.С., Пекораро А., Мимиага М., О'Клейрих К., Сафрен С. И др. Употребление психоактивных веществ и депрессия у больных ВИЧ-инфекцией, приверженных и прервавших антиретровирусную терапию // *Неврологический вестник. Журнал им. В.М.Бехтерева*. 2016. Т. 48, № 2. С. 5–11. [Ustinov A.S., Pekoraro A., Mimiaga M., O'Klerich K., Saifren S. et al. Substance use and depression in HIV patients adhering to and interrupting antiretroviral therapy. *Neurological Bulletin. Magazine them. V.M.Ankylosing spondylitis*. 2016, Vol. 48, No. 2, pp. 5–11 (In Russ.).]
16. Шагнахметов Д.Д. Количественная электроэнцефалографическая характеристика нейродегенерации у больных с ВИЧ-инфекцией // *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2018. Т. 37, № 1 S1–2. С. 364–366. [Shagiakhmetov D.D. Quantitative electroencephalographic characteristic of neurodegeneration in patients with HIV infection. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2018, Vol. 37, No. 1, S1–2, pp. 364–366 (In Russ.).]
17. Беляева В.В., Ермак Т.Н., Зиминова В.Н. и др. *ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации* / под ред. В.В.Покровского. 3-е изд., перераб. и доп. М., 2016. [Belyaeva V.V., Ermak T.N., Zimina V.N. et al. *HIV infection and AIDS*. Clinical recommendations / ed. by V.V.Pokrovsky. 3rd ed., Revised. and add. Moscow, 2016 (In Russ.).]
18. Кравченко А.В., Зиминова В.Н. Поражение ЦНС у больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией // *Туберкулез и болезни легких*. 2011. Т. 88, № 4. С. 215–216. [Kravchenko A.V., Zimina V.N. Damage to the central nervous system in patients with tuberculosis in combination with HIV infection. *Tuberculosis and lung disease*, 2011, Vol. 88, No. 4, pp. 215–216 (In Russ.).]
19. Дементьева Н.Е., Шеломов А.С. Особенности репликации и компарментализации ВИЧ в ЦНС // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2012. Т. 4, № 4. С. 132. [Dementieva N.E., Shelomov A.S. Features of replication and compartmentalization of HIV in the central nervous system. *HIV infection and immunosuppression*, 2012, Vol. 4, No. 4, pp. 132 (In Russ.).]
20. Дементьева Н.Е., Сизова Н.В., Лисицина З.Н., Беляков Н.А. Молекулярно-эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // *Медицинский академический журнал*. 2012. Т. 12, № 2. С. 97–104. [Dementieva N.E., Sizova N.V., Lisitsina Z.N., Belyakov N.A. Molecular and epidemiological characteristics of HIV infection in St. Petersburg. *Medical Academic Journal*, 2012, Vol. 12, No. 2, pp. 97–104 (In Russ.).]
21. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Шеломов А.С., Фоменкова Н.В., Дементьева Н.Е., Беляков Н.А. Клиническое значение парного определения ВИЧ-1 у больных в крови и cerebrospinalной жидкости // *Журнал инфектологии*. 2013. Т. 5, № 1. С. 55–62. [Stepanova E.V., Leonova O.N., Shelomov A.S., Fomenkova N.V., Dementieva N.E., Belyakov N.A. The clinical significance of paired determination of HIV-1 in patients in the blood and cerebrospinal fluid. *Journal of Infectology*, 2013, Vol. 5, No. 1, pp. 55–62 (In Russ.).]
22. Шеломов А.С., Степанова Е.В., Леонова О.Н., Смирнова Н.Л. Оппортунистические заболевания как причины поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией // *Журнал инфектологии*. 2016. Т. 8, № 3. С. 107–115. [Shelomov A.S., Stepanova E.V., Leonova O.N., Smirnova N.L. Opportunistic diseases as causes of damage to the central nervous system in patients with HIV infection. *Journal of Infectology*, 2016, Vol. 8, No. 3, pp. 107–115 (In Russ.).]
23. Шоломова Е.И., Ребров К.А. Патогенез неврологических проявлений острой ВИЧ-1-инфекции (обзор литературы) // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2016. № 10. С. 56–61. [Sholomova E.I., Rebrov K.A. Pathogenesis of neurological manifestations of acute HIV-1 infection (literature review). *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 2016, No. 10, pp. 56–61 (In Russ.).]
24. Рахманова А.Г., Ястребова Е.Б. Об организации образовательного процесса по ВИЧ-медицине в Санкт-Петербурге // *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95, № 5. С. 739–743. [Rakhmanova A.G., Yastrebova E.B. On the organization of the educational process in HIV medicine in St. Petersburg. *Kazan Medical Journal*, 2014, Vol. 95, No 5, pp. 739–743 (In Russ.).]
25. Трофимова Т.Н., Софронов Г.А., Беляков Н.А., Медведев С.В. Лучевая диагностика токсических поражений головного мозга // *Лучевая диагностика и терапия*. 2011. № 1 (2). С. 37–46. [Trofimova T.N., Sofronov G.A., Belyakov N.A., Medvedev S.V. Radiation diagnosis of toxic brain lesions. *Radiation diagnosis and therapy*, 2011, No. 1 (2), pp. 37–46 (In Russ.).]
26. Трофимова Т.Н., Бакулина Е.Г., Рассохин В.В., Беляков Н.А. Поражения головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов. Клинико-лабораторные и радиологические сопоставления // *Медицинский академический журнал*. 2015. Т. 15, № 4. С. 31–38. [Trofimova T.N., Bakulina E.G., Rassokhin V.V., Belyakov N.A. Brain lesions in HIV-infected patients. Clinical, laboratory and radiological comparisons. *Medical Academic Journal*, 2015, vol. 15, No. 4, pp. 31–38 (In Russ.).]
27. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А., Рассохин В.В. *Радиология и ВИЧ-инфекция*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2017. 352 с. [Trofimova T.N., Belyakov N.A., Rassokhin V.V. *Radiology and HIV infection*. St. Petersburg: Publishing house Baltic Medical Education Center, 2017, 352 p. (In Russ.).]
28. Трофимова Т.Н., Катаева Г.В., Громова Е.А., Рассохин В.В., Боева Е.В., Симаккина О.Е., Беляков Н.А. ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения: диагностика, выявление причин и эффективность терапии //

- ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 4. С. 7–24. [Trofimova T.N., Kataeva G.V., Gromova E.A., Rassokhin V.V., Bovea E.V., Simakina O.E., Belyakov N.A. HIV-associated neurocognitive impairment: diagnosis, identification of the causes and effectiveness of therapy. *HIV infection and immunosuppression*, 2018, Vol. 10, No. 4, pp. 7–24 (In Russ.).]
29. Рассохин В.В., Сизова Т.Д., Деметьева Н.Е., Громова Е.А., Трофимова Т.Н., Гурская О.Е., Беляков Н.А. Выбор методов нейропсихологической, клинической и инструментальной диагностики ВИЧ-обусловленных нейрокогнитивных расстройств // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013. Т. 5, № 1. С. 42–53. [Rassokhin V.V., Sizova T.D., Dementieva N.E., Gromova E.A., Trofimova T.N., Gurskaya O.E., Belyakov N.A. The choice of methods of neuropsychological, clinical and instrumental diagnosis of HIV-related neurocognitive disorders. *HIV infection and immunosuppression*, 2013, Vol. 5, No. 1, pp. 42–53 (In Russ.).]
30. Рассохин В.В., Огурцова С.В., Бобрешова А.С. Экономика ВИЧ-медицины в 2016 г. Как распределить ограниченные ресурсы? // *Медицинский академический журнал*. 2016. Т. 16, № 1. С. 102–110. [Rassokhin V.V., Ogurtsova S.V., Bobreshova A.S. Economics of HIV medicine in 2016. How to allocate limited resources? *Medical academic journal*, 2016, Vol. 16, No. 1, pp. 102–110 (In Russ.).]
31. Сафонова П.В., Рассохин В.В., Виноградова Т.Н. и др. Употребление алкоголя и приверженность к ВААРТ среди ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2013. Т. 5, № 2. С. 42–51. [Safonova P.V., Rassokhin V.V., Vinogradova T.N. et al. Alcohol use and HAART adherence among HIV-infected women of reproductive age. *HIV infection and immunosuppression*, 2013, Vol. 5, No. 2, pp. 42–51 (In Russ.).]
32. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Рахманова А.Г. и др. К 25-летию центра СПИД. Успехи и нерешенные проблемы в борьбе с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015. Т. 7, № 3. С. 7–23. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Rakhmanova A.G. et al. On the occasion of the 25th anniversary of the AIDS center. Successes and unsolved problems in the fight against HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2015, Vol. 7, No. 3, pp. 7–23 (In Russ.).]
33. Багненко С.Ф., Беляков Н.А., Ястребова Е.Б., Рахманова А.Г., Степанова Е.В. Обоснование, задачи и реализация междисциплинарной подготовки в области социально-значимых инфекций // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова*. 2014. Т. 21, № 2. С. 10–17. [Bagnenko S.F., Belyakov N.A., Yastrebova E.B., Rakhmanova A.G., Stepanova E.V. The rationale, objectives and implementation of interdisciplinary training in the field of socially significant infections. *Uchenye Zapiski SPbGMI im. Acad. I.P.Pavlova*, 2014, vol. 21, No 2, pp. 10–17 (In Russ.).]
34. Гайсина А.В., Магонов Е.П., Громова Е.А. и др. Патологические механизмы ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств // *Лучевая диагностика и терапия*. 2016. Т. 7, № 2. С. 6–21. [Gaysina A.V., Magonov E.P., Gromova E.A. et al. Pathological mechanisms of HIV-associated neurocognitive disorders. *Radiation diagnosis and therapy*, 2016, Vol. 7, No. 2, pp. 6–21 (In Russ.).]
35. Letendre S.L., Ellis R.J., Ances B.M., McCutcha J.A. Neurologic complications of HIV disease and their treatment // *Top. HIV Med.* 2010. Vol. 18, No. 2. P. 45–55.
36. Рахманова А.Г., Жолобов В.Е., Ястребова Е.Б. Учебно-методический комплекс курса ВИЧ-медицины для подготовки специалистов по оказанию медико-социальной и психологической помощи // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2010. № 4–1. С. 56–62. [Rakhmanova A.G., Zholobov V.E., Yastrebova E.B. Educational-methodical complex of the course of HIV medicine for the training of specialists in the provision of medical, social and psychological assistance. *Biomedical and socio-psychological safety problems in emergency situations*, 2010, No 4–1, pp. 56–62 (In Russ.).]
37. Рассохин В.В., Бузунова С.А., Врацких Т.В., Пантелеева О.В. и др. Проблема старения и инвалидизации ВИЧ-инфицированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015. Т. 7, № 1. С. 7–15. [Rassokhin V.V., Buzunova S.A., Vratskikh T.V., Panteleeva O.V. et al. The problem of aging and disability of HIV-infected patients. *HIV infection and immunosuppression*, 2015, Vol. 7, No. 1, pp. 7–15 (In Russ.).]
38. Рассохин В.В., Бобрешова А.С. Эпидемиология, клиника и современные стратегии. Тяжелые и коморбидные формы ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017. Т. 9, № 4. С. 106–110. [Rassokhin V.V., Bobreshova A.S. Epidemiology, clinic and modern strategies. Severe and comorbid forms of HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2017, Vol. 9, No 4, pp. 106–110 (In Russ.).]
39. Халезова Н.Б., Незнанов Н.Г., Беляков Н.А. ВИЧ-инфекция и психические расстройства: современный взгляд на проблему // *Медицинский академический журнал*. 2014. Т. 14, № 3. С. 14–32. [Khalezova N.B., Neznanov N.G., Belyakov N.A. HIV infection and mental disorders: a modern view of the problem. *Medical Academic Journal*, 2014, Vol. 14, No 3, pp. 14–32 (In Russ.).]
40. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. *ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. 700 с. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. *HIV infection and comorbid conditions*. St. Petersburg: Publishing house Publishing house Baltic Medical Education Center, 2020. 700 p. (In Russ.).]
41. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Рассохин В.В., Беляков Н.А., Бобрешова Т.Ю. Клиническое состояние, иммуносупрессия и вирусная активность у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 2. С. 54–68. [Leonova O.N., Stepanova E.V., Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Bobreshova T.Yu. Clinical state, immunosuppression and viral activity in patients with HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2018, Vol. 10, No 2, pp. 54–68 (In Russ.).]
42. Сафонова А.П., Домонова Э.А., Скачкова Т.С. и др. Использование молекулярно-биологических методов при этиологической диагностике оппортунистических инфекций центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2012. № 3. С. 21–25. [Safonova A.P., Domonova E.A., Skachkova T.S. et al. Use of molecular biological methods in the etiological diagnosis of opportunistic infections of the central nervous system in patients with HIV infection. *Epidemiology and Infectious Diseases. Actual issues*, 2012. No 3, pp. 21–25 (In Russ.).]
43. Новикова О.Н., Швец Е.М. Социальный портрет ВИЧ-инфицированной беременной женщины // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2018. Т. 17, № 2. С. 16–22. [Novikova O.N., Shvets E.M. Social portrait of an HIV-infected pregnant woman. *Questions of gynecology, obstetrics and perinatology*, 2018, Vol. 17, No 2, pp. 16–22 (In Russ.).]
44. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 7–18. [Rassokhin V.V., Belyakov N.A., Rosenthal V.V., Leonova O.N., Panteleeva O.V. Secondary and somatic diseases in HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2014, Vol. 6, No 1, pp. 7–18 (In Russ.).]
45. Незнанов Н.Г., Акименко М.А., Коцюбинский А.П. Значение школы В.М.Бехтерева в формировании биопсихосоциальной концепции нервно-психических расстройств // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2013. № 1. С. 77–81. [Neznanov N.G., Akimenko M.A., Kotsyubinsky A.P. The value of the school V.M.Ankylosing spondylitis in the formation of the biopsychosocial concept of neuropsychiatric disorders. *Siberian Bulletin of Psychiatry and Addiction*, 2013, No. 1, pp. 77–81 (In Russ.).]
46. Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б., Хобейш М.А., Захарова Н.Г., Киссин М.Л. Клинико-нейрофизиологические особенности психических расстройств у больных ВИЧ-инфекцией. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2018. № 4. С. 53–63. [Neznanov N.G., Khalezova N.B., Khobeys M.A., Zakharova N.G., Kissin M.L. Clinical and neurophysiological features of mental disorders in patients with HIV infection. *Review of psychiatry and medical psychology named after V.M.Ankylosing spondylitis*, 2018, No. 4, pp. 53–63 (In Russ.).]
47. Незнанов Н.Г., Коцюбинский А.П., Коцюбинский Д.А. Кризис естественнонаучного и гуманитарного подходов в психиатрии // *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М.Бехтерева*. 2019. № 1. С. 8–15. [Neznanov N.G., Kotsyubinsky A.P., Kotsyubinsky D.A. The crisis of natural science and humanitarian approaches in psychiatry. *Review of psychiatry and medical psychology named after V.M.Ankylosing spondylitis*, 2019, No. 1, pp. 8–15 (In Russ.).]
48. Халезова Н.Б., Боева Е.В., Рассохин В.В., Стасишкис Т.А., Ковеленов А.Ю., Студилко Е.В., Беляков Н.А. Женщины с коинфекцией ВИЧ и вирусный гепатит с. Часть 1. Психосоциальная характеристика и готовность к противовирусной терапии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2018. Т. 10, № 3. С. 30–39. [Khalezova N.B., Bovea E.V., Rassokhin V.V., Stasishkis T.A., Kovelonov A.Yu., Studilko E.V., Belyakov N.A. Women with HIV co-infection and viral hepatitis c. Part 1. Psychosocial characteristics and readiness for antiviral therapy. *HIV infection and immunosuppression*, 2018, Vol. 10, No 3, pp. 30–39 (In Russ.).]
49. Трофимова Т.Н., Бакулина Е.Г., Рассохин В.В., Азовцева О.В., Беляков Н.А. Лучевая семиотика пораженных головного мозга при ВИЧ-инфекции с учетом иммунного статуса и антиретровирусной терапии // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019. № 3 (77). С. 60–66. [Trofimova T.N., Bakulina E.G., Rassokhin V.V., Azovtseva O.V., Belyakov N.A. Radiation semiotics of brain lesions in HIV infection, taking into account the immune status and antiretroviral therapy. *Pacific Medical Journal*, 2019, No. 3 (77), pp. 60–66 (In Russ.).]
50. Трофимова Т.Н., Назинкина Ю.В., Баулин И.А., Макогонова М.Е., Гаврилов П.В. и др. *Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения*. Руководство для врачей. СПб. 2019. 95 с. [Trofimova T.N., Nazinkina Yu.V., Baulin I.A., Makogonova M.E., Gavrilov P.V. et al. *Modern standards for the analysis of beam images and principles for constructing conclusions*. A guide for doctors. St. Petersburg, 2019, 95 p. (In Russ.).]
51. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А. Многоликая нейрорадиология ВИЧ-инфекции // *Лучевая диагностика и терапия*. 2010. Т. 1, № 3. С. 3–11. [Trofimova T.N., Belyakov N.A. The many faces of the neuroradiology of HIV infection. *Radiation diagnosis and therapy*, 2010, Vol. 1, No 3, pp. 3–11 (In Russ.).]

52. Громова Е.А., Богдан А.А., Котомин И.А., и др. Метаболические характеристики нейрокognитивных расстройств у ВИЧ-инфицированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2014. Т. 6, № 4. С. 104–106. [Gromova E.A., Bogdan A.A., Kotomin I.A. et al. Metabolic characteristics of neurocognitive disorders in HIV-infected patients. *HIV infection and immunosuppression*, 2014, Vol. 6, No. 4, pp. 104–106 (In Russ.).]
53. Азовцева О.В., Трофимова Т.С., Архипов Г.С. Летальные исходы у больных с ВИЧ-инфекцией, параллели с адекватностью диагностики, диспансеризации и лечения // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2018. Т. 10, № 3. С. 90–101. [Azovtseva O.V., Trofimova T.S., Arkhipov G.S. Fatal outcomes in patients with HIV infection, parallels with the adequacy of diagnosis, clinical examination and treatment. *HIV infection and immunosuppression*, 2018, Vol. 10, No. 3, pp. 90–101 (In Russ.).]
54. Громова Е.А., Богдан А.А., Катаева Г.В. Особенности функционального состояния структур головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов // *Лучевая диагностика и терапия*. 2016. № 1 (7). С. 41–48. [Gromova E.A., Bogdan A.A., Kataeva G.V. Features of the functional state of brain structures in HIV-infected patients. *Radiation diagnostics and therapy*, 2016, No. 1 (7), pp. 41–48 (In Russ.).]
55. Хохлова З.А., Галева Р.А., Середя Т.В., Золотухина Л.Ю., Тишкина А.П., Захарова Е.В. Поражения центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных в эпидемиологически неблагоприятном регионе // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2019. Т. 9, № 4. С. 35–42. [Khokhlova Z.A., Galeva R.A., Sereda T.V., Zolotukhina L.Yu., Tishkina A.P., Zakharova E.V. Lesions of the central nervous system in HIV-infected patients in an epidemiologically disadvantaged region. *Epidemiology and Infectious Diseases. Actual Issues*, 2019, Vol. 9, No. 4, pp. 35–42 (In Russ.).]
56. Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Леонова О.Н., Шеломов А.С. Поражения структур головного мозга при ВИЧ-инфекции // *Медицинский академический журнал*. 2019. Т. 19, № 3. С. 83–95. [Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Leonova O.N., Shelomov A.S. Damage to brain structures in HIV infection. *Medical Academic Journal*, 2019, Vol. 19, No. 3, pp. 83–95 (In Russ.).]
57. Гурская О.Е., Трофимова А.В., Рассохин В.В. Особенности изменений функционального состояния головного мозга при ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2012. Т. 4, № 1. С. 82–87. [Gurskaya O.E., Trofimova A.V., Rassokhin V.V. Features of changes in the functional state of the brain in HIV-associated encephalopathy. *HIV infection and immunosuppression*, 2012, Vol. 4, No. 1, pp. 82–87 (In Russ.).]
58. Гурская О.Е., Галичева Е.В., Гайсина А.В. Электрофизиологические методы в диагностике субклинических когнитивных нарушений у ВИЧ-инфицированных больных // *Журнал инфектологии*. 2012. Т. 4, № 3. С. 80–87. [Gurskaya O.E., Galicheva E.V., Gaysina A.V. Electrophysiological methods in the diagnosis of subclinical cognitive impairment in HIV-infected patients. *Journal of Infectology*, 2012, Vol. 4, No 3, pp. 80–87 (In Russ.).]
59. Гурская О.Е., Сизова Т.Д., Медведев С.В., Беляков Н.А. Количественный анализ основных ритмов фоновой ЭЭГ у больных в субклинической стадии ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2013. Т. 5, № 1. С. 54–58. [Gurskaya O.E., Sizova T.D., Medvedev S.V., Belyakov N.A. Quantitative analysis of the basic rhythms of the background EEG in patients in the subclinical stage of HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2013, Vol. 5, No. 1, pp. 54–58 (In Russ.).]
60. Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н., Скрипченко Н.В., Суровцева А.В. Дифференциально-диагностические аспекты МРТ-диагностики воспалительных заболеваний ЦНС у детей // *Медицина: теория и практика*. 2018. Т. 3, № 3. С. 90–98. [Skripchenko E.Yu., Ivanova G.P., Trofimova T.N., Skripchenko N.V., Surovtseva A.V. Differential diagnostic aspects of MRI diagnostics of inflammatory diseases of the central nervous system in children. *Medicine: theory and practice*, 2018, Vol. 3, No. 3, pp. 90–98 (In Russ.).]
61. Леонова О.Н., Чикова Р.С., Шеломов А.С., Смирнова Н.Л., Помников В.Г. Анализ причин смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих поражение центральной нервной системы // *Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2016. Т. 11, № 2. С. 575–576. [Leonova O.N., Chikova R.S., Shelomov A.S., Smirnova N.L., Pomnikov V.G. Analysis of the causes of death in HIV-infected patients with damage to the central nervous system. *Health — the basis of human potential: problems and solutions*, 2016, Vol. 11, No. 2, pp. 575–576 (In Russ.).]
62. Шилов Г.Н., Кротов А.В., Докукина Т.В. МРТ-аспекты нейровизуализации поражения ЦНС при ВИЧ-инфекции // *Медицинские новости*. 2011. № 12. С. 55–57. [Shilov G.N., Krotov A.V., Dokukina T.V. MRI aspects of neuroimaging of the CNS lesion in HIV infection. *Medical News*, 2011, No. 12, pp. 55–57 (In Russ.).]
63. Brown J.L., Winhusen T., DiClemente R.J., Sales J.M., Rose E.S., Safonova P., Levina O., Belyakov N., Rassokhin V.V. The association between cigarette smoking, virologic suppression, and CD 4+ lymphocyte count in HIV-infected russian women // *AIDS Care*. 2017. Vol. 29, No 9. P. 1102–1106.
64. Kazennova E., Laga V., Gromov K., Bobkova M., Lebedeva N., Zhukova E., Pronin A., Grezina L., Dement'eva N., Shemshura A. Genetic variants of hiv type 1 in men who have sex with men in Russia // *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2017. Vol. 33, No. 10. P. 1061–1106.
65. Littlefield A.K., Brown J.L., DiClemente R.J., Sales J.M., Rose S., Safonova P., Belyakov N., Rassokhin V.V. Phosphatidylethanol (peth) as a biomarker of alcohol consumption in HIV-infected young russian women: comparison to self-report assessments of alcohol use // *AIDS and Behavior*. 2017. Vol. 21, No. 7. P. 1938–1949.
66. Сафонова П.В., Рассохин В.В., Диклеме Р.Дж. и др. Опыт употребления психоактивных веществ в прошлом и рискованное поведение в настоящем у ВИЧ-инфицированных женщин. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2014. Т. 6, № 4. С. 24–34. [Safonova P.V., Rassokhin V.V., Diklement R.J. et al. Experience in the use of psychoactive substances in the past and risky behavior in the present in HIV-infected women. *HIV infection and immunosuppression*, 2014, Vol. 6, No. 4, pp. 24–34 (In Russ.).]
67. Ястребова Е.Б., Самарина А.В., Кольцова О.В., Глухова Е.Д., Гайсина А.В., Беляков Н.А. Психическое созревание детей с ВИЧ-инфекцией // *Медицинский академический журнал*. 2015. Т. 15, № 3. С. 45–54. [Yastrebova E.B., Samarina A.V., Koltsova O.V., Glukhova E.D., Gaysina A.V., Belyakov N.A. Mental maturation of children with HIV infection. *Medical Academic Journal*, 2015, vol. 15, No. 3, pp. 45–54 (In Russ.).]
68. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Сизова Т.Д., Гайсина А.В. и др. Особенности проявлений нейрокognитивных расстройств у больных при ВИЧ-инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2013. Т. 5, № 1. С. 76–85. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Sizova T.D., Gaysina A.V. et al. Features of the manifestations of neurocognitive disorders in patients with HIV infection. *HIV infection and immunosuppression*, 2013, Vol. 5, No. 1, pp. 76–85 (In Russ.).]
69. Леонова О.Н., Степанова Е.В., Виноградова Т.Н. Поражения нервной системы у больных с ВИЧ-инфекцией // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2012. № 3. С. 44–51. [Leonova O.N., Stepanova E.V., Vinogradova T.N. Lesions of the nervous system in patients with HIV infection. *Biomedical and socio-psychological safety problems in emergency situations*, 2012, No. 3, pp. 44–51 (In Russ.).]
70. Покровский В.В. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека, в России // *Терапевтический архив*. 2016. Т. 88, № 11. С. 4–11. [Pokrovsky V.V. Infection caused by the human immunodeficiency virus in Russia. *Therapeutic Archive*, 2016, vol. 88, No. 11, pp. 4–11 (In Russ.).]
71. 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.
72. 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. [Bogdan A.A., Ilves A.G., Kataeva G.V. et al. Features of regional metabolism in the brain in multiple sclerosis. *Radiation diagnostics and therapy*, 2014, No. 2 (5), pp. 57–60. (In Russ.).]
73. Барлетт Д., Галант Д., Фам П. *Клинические аспекты ВИЧ-инфекции*. М.: П. Валент, 2010. 490 с. [Bartlett D., Galant D., Pham P. *Clinical aspects of HIV infection*. Moscow: Publishing house R. Valent, 2010. 490 s. (In Russ.)]
74. *Вирус иммунодефицита человека — медицина* / под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. СПб.: БМОЦ. 2011. 700 с. [Human Immunodeficiency Virus — Medicine / ed. N.A.Belyakov and A.G.Rakhmanova. St. Petersburg: Publishing house BMOTs, 2011, 700 p. (In Russ.).]

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 11.04.2020 г.

Авторский вклад:

Вклад в концепцию и план исследования — Н.А.Беляков, Т.Н.Трофимова, В.В.Рассохин. Вклад в сбор данных — А.А.Богдан, Н.Б.Халезова, Е.А.Громова, А.С.Шеломов, Е.Г.Бакулина. Вклад в анализ данных и выводы — Н.А.Беляков, Т.Н.Трофимова, В.В.Рассохин, Н.Г.Незнамов, А.А.Богдан, Н.Б.Халезова, Е.А.Громова, А.С.Шеломов. Вклад в подготовку рукописи — Н.А.Беляков, Т.Н.Трофимова, Е.Г.Бакулина.

Сведения об авторах:

Беляков Николай Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Российской академии наук; руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры рентгенологии и радиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заместитель генерального директора/главный врач медицинской компании «АВАПетер», директор научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: trofimova-TN@avaclinic.ru;

Рассохин Вадим Владимирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры социально-значимых инфекций Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ведущий научный сотрудник отдела экологической физиологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» Российской академии наук; Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения Федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; e-mail: ras-doc@mail.ru;

Шеломов Алексей Сергеевич — ассистент кафедры социально-значимых инфекций Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: shelomov_rambov@mail.ru;

Магонов Евгений Петрович — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог ООО «НМЦ Томография» клиники «Скандинавия», администратор сайта врачей лучевой диагностики; Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 55 лит. А; e-mail: www.radiomed.ru;

Богдан Андрей Александрович — врач-рентгенолог, младший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека им. Н.П.Бехтеревой» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9;

Бакулина Екатерина Геннадьевна — аспирант Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека им. Н.П.Бехтеревой» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: bakulina26region@gmail.com;

Громова Елена Анатольевна — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, зав. отделением лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека им. Н.П.Бехтеревой» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: gromova@ihb.spb.ru;

Халезова Надежда Борисовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: khalezo@gmail.com;

Незнанов Николай Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 192029, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 9А; e-mail: nezn@bekhterev.ru;

Катаева Галина Вадимовна — кандидат биологических наук, заместитель директора по научной работе федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: galina@ihb.spb.ru.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2020 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177