

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ ВИЧ В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

В.Б. Мусатов<sup>1,2</sup>, А.А. Яковлев<sup>1,2</sup>, С.Г. Андреева<sup>1</sup>, М.В. Иванова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

### Clinical value of determination HIV viral load in the cerebrospinal fluid of HIV-infected patients

V.B. Musatov<sup>1,2</sup>, A.A. Yakovlev<sup>1,2</sup>, S.G. Andreeva<sup>1</sup>, M.V. Ivanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinic Infectious diseases Hospital named by S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

*Цель работы* – провести анализ концентрации РНК ВИЧ в спинномозговой жидкости и оценить ее значимость в патологии центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции.

*Материалы.* Проанализировано 36 историй болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией с признаками патологии центральной нервной системы. Всем пациентам выполнено стандартное обследование спинномозговой жидкости, цитологическое исследование, определена вирусная нагрузка ВИЧ в ликворе и сыворотке.

*Результаты.* Различные оппортунистические и ВИЧ-ассоциированные заболевания выявлены у 29 пациентов. Наиболее частой патологией нервной системы (12 случаев) является диффузное ВИЧ-ассоциированное поражение головного мозга, протекавшее у 7 пациентов в виде серозного менингита и у 5 пациентов в виде энцефалита. Среднее значение абсолютного и относительного числа CD4-лимфоцитов у больных составило 147,0 кл/мкл (40,0; 408,75) и 10,0% (4,00; 18,50). Патологические изменения клеточного состава и уровня белка ликвора выявлены в 19 случаях. Репликация ВИЧ в ликворе установлена у 31 из 32 пациентов, не получающих антиретровирусную терапию, включая 17 больных, имеющих нормальные показатели ликвора. Средний уровень вирусной нагрузки ВИЧ в ликворе был равен 15 133,0 коп/мл (2501,0; 30624,0), что соответствует 4,18 (3,35; 4,48) lg РНК ВИЧ, средний уровень вирусной нагрузки ВИЧ в сыворотке – 62 784,0 коп/мл (6027,5; 173869,0), что соответствует 4,80 (3,7; 5,2) lg РНК ВИЧ. Концентрация ВИЧ в ликворе была достоверно ниже, чем в сыворотке (4,18 и 4,80 lg РНК ВИЧ,  $p=0,027$ ). У 4 больных, имеющих тяжелое полиэтиологическое поражение нервной системы вирусной, микробной и грибковой этиологии, наблюдалась обратная зависимость между концентрацией ВИЧ в ликворе и в сыворотке, с преобладанием концентрации ВИЧ в ликворе.

*Заключение.* У абсолютного большинства ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих клинические симптомы поражения центральной нервной системы, выявлена репликация ВИЧ в спинно-мозговой жидкости. Наблюдаемая у части больных репликация ВИЧ в ликворе в отсутствие морфологических и лабораторных

#### Abstract

*Aim.* To analyze the concentration of HIV RNA in the cerebrospinal fluid and to evaluate its significance in the pathology of the central nervous system among HIV infected persons. *Materials:* We examined 36 patients with HIV infection with signs of pathology of the central nervous system. All patients was done completed a standard investigation of cerebrospinal fluid, cytological examination and detection viral load of HIV in the cerebrospinal fluid and serum. *Results.* A different of opportunistic and HIV-related disease was diagnosed in 29 patients. The most frequent pathology of the nervous system (12 cases) is a diffuse HIV-associated brain damage occurring in 7 patients in the form of aseptic non purulent meningitis and in 5 patients in the form of encephalitis. The average value of the absolute and relative count of CD4-lymphocytes in patients amounted 147,0 cells/ $\mu$ l (40,0; 408,75) and 10.0% (4,00; 18,50). Pathological changes in cellular composition and protein concentration of cerebrospinal fluid detected in 19 cases. Replication of HIV in the cerebrospinal fluid are detected in 31 of 32 patients not receiving antiretroviral therapy, including 17 patients with normal values of cerebrospinal fluid. The average HIV viral load in the cerebrospinal fluid was 15 133,0 copies/ml (2501,0; 30624,0) or 4,18 (3,35; 4,48) lg HIV RNA, average HIV viral load in serum – 62 784,0 copies/ml (6027,5; 173869,0) or 4,80 4,80 (3,7; 5,2) lg HIV RNA. The concentration of HIV in the cerebrospinal fluid was significantly lower than in serum (4,18 and 4,80 lg HIV RNA,  $p=0,027$ ). 4 patients with severe, multi-etiology damage of the central nervous system viral, microbial and fungal etiology, there was an inverse relationship between the concentration of HIV in the cerebrospinal fluid and in serum, the concentrations of HIV was higher in the cerebrospinal fluid. *Conclusion:* Among the majority of HIV-infected patients with signs of the central nervous system pathology HIV replication in the cerebrospinal fluid was detected. Observed in some patients HIV replication in the cerebrospinal fluid in the absence of morphological and laboratory changes in the composition of cerebrospinal fluid may reflect indirect effects of HIV the brain, manifested in the form of functional disorders of the central nervous system.

изменений состава ликвора может отражать опосредованное воздействие ВИЧ на головной мозг, проявляющееся в виде функциональных нарушений центральной нервной системы.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, центральная нервная система, вирусная нагрузка ВИЧ, CD4-лимфоциты, спинномозговая жидкость.

## Введение

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) имеет тропность к клеткам, имеющим на своей мембране молекулу CD4-рецептора, в основном, клеткам иммунной и нервной систем. ВИЧ инфицирует Т-лимфоциты хелперы, клетки нейроглии, макрофаги нервной системы и клетки эндотелия кровеносных сосудов головного и спинного мозга [1]. ВИЧ проникает в центральную нервную систему (ЦНС) через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) внутри моноцитов и/или макрофагов, вызывает прямое или опосредованное (за счет воспалительной реакции) повреждение синапсов и дендритов. По частоте поражения при ВИЧ-инфекции нервная система занимает второе место после иммунной [2]. ВИЧ-инфекция сопровождается разнообразной неврологической симптоматикой, которая может быть вызвана как непосредственным действием ВИЧ, так и вторичным поражением нервной системы, обусловленным оппортунистическими инфекциями, опухолями и цереброваскулярной патологией. Клинические проявления патологии нервной системы встречаются у 40% пациентов, при этом у 4–5% больных неврологическая симптоматика является первым клиническим проявлением болезни [1]. Патоморфологические изменения в органах нервной системы встречаются у 70–80% больных, умерших на стадии СПИД [3]. В период отсутствия антиретровирусной терапии (АРВТ) у больных превалировали поражения мозга, обусловленные оппортунистическими инфекциями. В условиях широкого применения АРВТ на первый план выходят ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные расстройства: от легких когнитивных нарушений до синдрома деменции. Частота их развития составляет от 30% до 80% [4, 5]. ВИЧ-инфицированные пациенты с неврологической симптоматикой являются наиболее тяжелыми и сложными в диагностическом и прогностическом плане, что делает проблему диагностики у них патологии ЦНС весьма актуальной.

**Цель исследования** — провести анализ концентрации РНК ВИЧ в спинномозговой жидкости и оценить ее значимость в диагностике патологии ЦНС при ВИЧ-инфекции.

## Материалы и методы

Работа выполнена в Клинической инфекционной больнице им. С. П. Боткина в 2014 г. Всего было

**Key words:** HIV-infection, central nervous system, HIV-viral load, CD4-lymphocytes, cerebrospinal fluid.

проанализировано 36 историй болезни пациентов с диагнозом «ВИЧ-инфекция». Всем пациентам была выполнена люмбальная пункция с последующим исследованием спинномозговой жидкости (СМЖ), включая цитологическое исследование. Показанием для проведения люмбальной пункции было наличие у больных общемозговых и/или менингеальных симптомов.

Нормальное значение цитоза ликвора было принято за 5 кл в 1 мкл. В практической работе в больнице используется внесистемная единица измерения цитоза — число клеток в трех микролитрах (мкл) СМЖ, верхняя граница нормального значения которого составляет 15/3 (что соответствует 5 клеткам в 1 мкл СМЖ). Верхняя граница нормального значения концентрации белка в СМЖ — 0,45 г/л.

Определение вирусной нагрузки (ВН) ВИЧ в сыворотке крови и СМЖ проводилось на автоматическом анализаторе Bayer Versant 440 Molecular system с использованием тест-системы Versant HIV-1 RNA 3,0 Assay (bDNA). Данный тест использует технологию амплификации сигнала (метод разветвленной ДНК). В связи с большим диапазоном значений ВН ВИЧ в сыворотке и СМЖ было выполнено логарифмическое преобразование абсолютных значений.

Для статистической обработки использовалась программа SPSS, ver 20. При описании и анализе данных использованы следующие показатели: медиана (25%; 75% процентиля), критерий  $\chi^2$  Пирсона, коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмана, тест Манна — Уитни. Статистически достоверными считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В исследуемой группе из 36 человек было 10 мужчин и 26 женщин, возраст от 24 до 52 лет, медиана возраста составила 33,0 (26,3; 41,5) года, без отличий между мужчинами и женщинами. У большинства пациентов диагностирована продвинутая стадия ВИЧ-инфекции: 4В стадия — у 25 больных, 4Б — у 1 больного, 4А — у 5 больных. Острая ВИЧ-инфекция установлена в 4 случаях: 2Б стадия — у 3 больных, 2В — у 1 больного. ВИЧ-инфекция 3 стадии была определена у одного пациента, не имевшего ВИЧ-ассоциированных заболеваний, с уровнем CD4-лимфоцитов 368 кл/мкл (40%). Па-

циент перенес сочетанную бактериально-вирусную инфекцию верхних дыхательных путей с развитием менингеального синдрома.

Сроки установления диагноза «ВИЧ-инфекция» были различными: у каждого третьего больного (13/36) заболевание было диагностировано в 2014 г. (включая больных со 2 стадией); от 1 года до 10 лет диагноз был известен 13 пациентам; 10 и более лет инфицирования — 10 пациентов. Каждый второй пациент (18 чел.) имел коморбидную патологию — зависимость от психоактивных веществ и/или алкоголя. Четыре пациента на момент госпитализации получали эффективную АРВТ.

Клинические проявления острого инфекционного процесса — лихорадка, интоксикация разной степени выраженности — отмечались почти у 2/3 пациентов (22/36). Разнообразная неврологическая симптоматика: общемозговые и менингеальные симптомы, очаговая симптоматика, судорожный синдром выявлены у всех пациентов.

У больных установлены значимые оппортунистические и ВИЧ-ассоциированные заболевания: микозы различной локализации (36 случаев); туберкулез (2 случая), генерализованная лимфома, саркома Капоши и цитомегаловирусный (ЦМВ) хориоретинит по одному случаю; анемия (8 случаев), тромбоцитопения (5 случаев), панцитопения (2 случая), снижение массы тела (4 случая).

В результате углубленного клинико-инструментального и лабораторного обследования у 29 из 36 пациентов были установлены различные состояния, отражающие патологию ЦНС. Очаговые образования головного мозга были диагностированы у 8 больных — токсоплазмоз головного мозга (4 случая), прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (2 случая), первичная лимфома головного мозга (1 случай), очаговое образование неуточненного генеза (1 случай). Диффузные процессы были представлены 20 случаями (17 больных), отражающими преимущественно вирусное поражение ЦНС. ВИЧ-ассоциированное повреждение ЦНС было диагностировано у 12 больных — 7 случаев серозного менингита ВИЧ-этиологии (включая 4 случая менингита как проявление острого ретровирусного синдрома) и 5 случаев ВИЧ-энцефалита. Поражение ЦНС герпетической этиологии наблюдалось у 5 пациентов, в том числе 3 случая менингоэнцефалита, вызванного вирусом простого герпеса и по 1 случаю энцефалита, вызванного вирусом Эпштейна — Барр и ЦМВ. Были выявлены криптококковый менингит (2 случая) и листериозный менингит (1 случай). У 3 пациентов поражение ЦНС носило смешанный характер: криптококковый менингит сочетался с ЦМВ менингоэнцефалитом (1 случай) и ВИЧ-энцефалитом (1 случай); листериозный менингит протекал на фоне ВИЧ-энцефалита. Кроме того,

у 4 больных был установлен диагноз энцефалопатии, имеющей, как правило, смешанную этиологию (токсическая и вирусная).

При исследовании СМЖ в 17 случаях, несмотря на наличие неврологической симптоматики, изменений найдено не было — цитоз не превышал 15/3 (5 клеток в мкл), уровень белка — ниже 0,45 г/л. При этом, несмотря на отсутствие изменений в составе СМЖ, у 10 из 17 больных была выявлена патология ЦНС — ВИЧ-энцефалопатия (4 случая), токсоплазмоз головного мозга (3 случая), прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛП) (2 случая), ВИЧ-энцефалит (1 случай). Нормальные показатели цитоза и белка СМЖ, отсутствие воспалительных изменений при гистологическом исследовании не исключают наличия ряда оппортунистических инфекций. Этот феномен типичен для ПМЛП и часто встречается при токсоплазмозе головного мозга [6]. У 7 больных с нормальным составом СМЖ не было выявлено значимой патологии ЦНС. Большинство из них (5 человек) имели низкую ВН ВИЧ в сыворотке (менее 10 000 коп/мл) и в СМЖ (менее 1000 коп/мл).

У больных с нормальным уровнем цитоза концентрация белка СМЖ было в пределах нормы или незначительно превышала нормальное значение (0,28—0,51 г/л). Только в 1 случае у больного с гистологически верифицированной генерализованной лимфомой с поражением селезенки, печени, костного мозга (без признаков вовлечения в процесс головного мозга) при цитозе 12/3 уровень белка составил 1,79 г/л с последующим снижением его при повторном исследовании, выполненном через 13 дней, до 0,16 г/л (цитоз 8/3).

Патологический цитоз (выше 15/3 или более 5 кл в мкл) был выявлен у 19 пациентов. При этом у большинства больных (13 человек) цитоз был относительно невысоким и не превышал 100/3, у 6 пациентов цитоз был выше 100/3. Максимальный плеоцитоз (6912/3) наблюдался у пациента с герпетическим менингитом. В большинстве случаев (12 больных) цитоз носил 100% лимфоцитарный характер. В 6 случаях отмечался смешанный, преимущественно лимфоцитарный цитоз. Лишь в 1 случае при цитозе 44/3 отмечено преобладание уровня нейтрофилов (68%). У всех пациентов со смешанным цитозом (7 человек) была доказана вирусная этиология поражения ЦНС (ВИЧ, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна — Барр, ЦМВ), которая в 2 случаях носила полиэтиологический характер (выделение из СМЖ *L. monocytogenes* и *S. neoformans*).

У больных с острым ретровирусным синдромом поражение ЦНС протекало по типу серозного менингита. Отмечался лимфоцитарный цитоз (42/3—145/3), с уровнем белка 0,53—1,23 г/л. Уровень ВН ВИЧ сыворотки превышал 500 000 коп/мл

(3 случая) при значительной вариативности уровня ВН ВИЧ в СМЖ (240 363–217 078–18 250–833 коп/мл). Анализ соотношения уровня ВН в СМЖ и уровня CD4-клеток свидетельствует о тенденции к более низкой концентрации ВИЧ в СМЖ у больных с более выраженным сохранением иммунного ответа. У пациентов с более высокими значениями CD4-лимфоцитов (975 и 664 кл/мкл) отмечалась более низкая ВН ВИЧ в СМЖ (822 и 18 250 коп/мл), по сравнению со случаями более низкого уровня CD4 лимфоцитов (457 кл/мкл – ВН ВИЧ в СМЖ 240 363 коп/мл). Возможно, в период острой ВИЧ-инфекции даже незначительное снижение абсолютного числа Т-хелперов негативно влияет на функциональную активность иммунной системы, следствием чего является неконтролируемая репликация ВИЧ в сыворотке и СМЖ. ВИЧ уже на ранних стадиях инфицирования проникает через гематоэнцефалический барьер и воздействует на клетки нейроглии. В острой стадии ВИЧ-инфекции именно серозный менингит может являться клинической манифестацией проникновения вируса в клетки нейроглии. Воспалительная реакция со стороны мозговых оболочек связана не только с прямым воздействием вируса на головной мозг, но и с аутоиммунными реакциями при первичном ответе на антигены вируса [7]. Асептический серозный менингит является наиболее частым клиническим проявлением поражения ЦНС при острой ВИЧ-инфекции, что было показано нами в более раннем исследовании. При наблюдении за 513 пациентами со 2 стадией ВИЧ-инфекции было выявлено 16 (3,1%) больных с поражением ЦНС, в том числе у 14 больных был диагностирован серозный менингит [8].

Абсолютное число CD4-лимфоцитов у наблюдаемых больных составило от 2 до 1025 кл/мкл. Среднее значение абсолютного и относительного числа CD4-лимфоцитов было значительно снижено – 147,0 кл/мкл (40,0; 408,75) и 10,0% (4,00; 18,50) соответственно. Низкий уровень CD4-клеток (менее 200 кл/мкл), отражающий иммунологическую стадию СПИД, установлен более чем у половины больных (20 человек), в том числе у 12 пациентов число CD4-лимфоцитов было ниже 50 кл/мкл. Уровень CD4-лимфоцитов более 350 кл/мкл выявлен в 13 случаях, включая 4 пациентов с острой ВИЧ-инфекцией и 3 пациентов, получающих АРВТ.

Средний уровень ВН ВИЧ в сыворотке составил 62 784,0 коп/мл (6027,5; 173869,0), что соответствует 4,80 (3,7; 5,2) lg РНК ВИЧ. Высокая вирусная нагрузка (ВН ВИЧ >100 000 коп/мл) была выявлена у 12 больных, в том числе ВН ВИЧ >500 000 коп/мл – у 5 больных, включая 3 больных с острым ретровирусным синдромом. ВН ВИЧ от 10 000 до 100 000 коп/мл диагностирована у 13 пациентов, от 1000 до 10 000 коп/мл – у 4, менее 1000 коп/мл – у 3 пациентов. Неопределяе-

мая ВН ВИЧ сыворотки была только у больных на АРВТ (4 человека).

Репликация ВИЧ в СМЖ была диагностирована у 31 больного. У каждого пятого пациента (6 чел.) определялась высокая ВН ВИЧ в СМЖ (более 100 000 коп/мл). Наиболее часто (12 случаев) ВН ВИЧ в СМЖ была в пределах 10 000–100 000 коп/мл. У 6 больных уровень ВН ВИЧ составил от 1000 до 10 000 коп/мл, менее 1000 коп/мл – у 7 больных. Средний уровень ВН ВИЧ в СМЖ был значительно ниже аналогичного показателя сыворотки крови и составил 15 133,0 коп/мл (2501,0; 30624,0), что соответствует 4,18 (3,35; 4,48) lg РНК ВИЧ. Сравнительный анализ средних значений ВН ВИЧ в двух биологических жидкостях показал, что ВН ВИЧ в сыворотке была достоверно выше, чем в СМЖ ((4,80 и 4,18 lg РНК ВИЧ,  $z = -2,215$ ;  $p = 0,027$ ). Выявленные в настоящей работе различия в концентрации ВИЧ в сыворотке и СМЖ могут быть объяснены барьерной функцией ГЭБ и формированием двух независимых резервуаров сохранения и репликации вируса, что особенно характерно для продвинутой стадии ВИЧ-инфекции. [9] Относительно небольшая разница между уровнем ВН ВИЧ в сыворотке и СМЖ (0,6 lg РНК ВИЧ), по сравнению с данными других исследователей, получившими более значимую разницу (более 1,0 lg РНК ВИЧ) [10,11], может быть объяснена методическим отличиями определения ВН ВИЧ в лаборатории больницы. В практической работе концентрация ВИЧ в сыворотке и СМЖ, при которой показатель более 500 000 коп/мл, не рассчитывается, а результат выдается в виде «значение более 500 000 коп/мл», что приводит к формальному уменьшению разницы концентраций.

Максимальная концентрация ВИЧ в СМЖ была установлена у больной с диагнозом «ВИЧ-инфекция 4В стадии, фаза прогрессирования на фоне отсутствия АРВТ» с клиническими проявлениями в виде листериозного менингита, ВИЧ-энцефалита, кахексии, цитопении тяжелой степени, имеющей выраженный иммунологический дефицит (уровень CD4-лимфоцитов 2%, 9 кл/мкл). Особенностью данного случая является обратное соотношение уровней ВН ВИЧ в сыворотке и СМЖ – низкая ВН в сыворотке (23 263 коп/мл) сочеталась с высокой ВН в СМЖ (более 500 000 коп/мл). Всего в процессе изучения было выявлено 4 больных, у которых при одновременном исследовании ВН ВИЧ в СМЖ была выше, чем ВН ВИЧ в сыворотке. При этом 3 пациента имели 4В стадию ВИЧ-инфекции с критически низким уровнем CD4-лимфоцитов (2–9–75 кл/мкл); в 1 случае у больного с 4В стадией уровень CD4 лимфоцитов соответствовал нормальному значению (744 кл/мкл). Все пациенты имели тяжелую доминирующую в клинической картине патоло-

гию ЦНС: листериозный менингит в сочетании с ВИЧ-энцефалитом, смешанный менингоэнцефалит криптококковый и ВИЧ-этиологии, менингит Эпштейна – Барр-вирусной этиологии и очаговое поражение головного мозга. Указанные клинические проявления можно отнести к понятию «нейроСПИД». Возможно, более высокая ВН в СМЖ по сравнению с ВН ВИЧ в сыворотке может быть объяснена именно наличием тяжелого, часто сочетанного процесса в ЦНС (вирусной, грибковой и микробной этиологии). Однако это предположение, несомненно, требует дополнительного изучения, так как в ряде работ наблюдалась обратная зависимость между концентрацией ВИЧ в сыворотке и в СМЖ. Так, при анализе 150 парных образцов сыворотка/СМЖ пациентов, не получающих АРВТ, было показано, что у больных, имеющих клинические признаки нарушения ЦНС, уровень ВН ВИЧ в сыворотке превышает ВН ВИЧ СМЖ в 1,9 lg копий РНК/мл [10].

Неопределяемая ВН ВИЧ в СМЖ была выявлена у 5 больных. Среди них у 3 пациентов наблюдались характерные клинические проявления менингеального синдрома. У больных с неопределяемой ВН ВИЧ в СМЖ в 3 случаях наблюдался нормальный уровень лимфоцитарного цитоза (1/3, 12/3, 14/3) с нормальным уровнем белка СМЖ (менее 0,45 г/л). В одном случае на основании типичной клинической картины (наличие общемозговой симптоматики и менингеального синдрома) и данных исследования СМЖ (лимфоцитарный цитоз 22/3) был поставлен диагноз серозного менингита. Кроме того, в 1 случае у пациентки с глиозно-атрофическими изменениями в обоих полушариях головного мозга в исходе токсоплазменного энцефалита отсутствовали лабораторные критерии менингита (лимфоцитарный цитоз 7/3, уровень белка 0,29 г/л, нормальное давление СМЖ), диагноз менингита был формально установлен лишь по результатам цитологического исследования (слабовыраженный серозный менингит неясной этиологии).

Из 5 пациентов с неопределяемой ВН ВИЧ в СМЖ 4 больных находились на АРВТ. В 2 случаях основой схемы АРВТ были азидотимидин/ламивудин в сочетании с бустированным лопинавиром, в 2 случаях – абакавир/ламивудин в сочетании с эфавиренцем или бустированным лопинавиром. Препараты, входящие в указанные схемы, имеют высокий уровень прохождения через ГЭБ [12], что определяет эффективность супрессии ВИЧ у этих больных как в СМЖ, так и в сыворотке. В одном случае ВН ВИЧ СМЖ менее 50 коп/мл была выявлена у больной со спонтанной ремиссией ВИЧ-инфекции в отсутствие АРВТ при одновременно низкой ВН ВИЧ в сыворотке (1053 коп/мл) и уровне CD4-лимфоцитов 378 кл/мкл (19%).

## Заключение

Поражение ЦНС у ВИЧ-инфицированных пациентов является характерным клиническим проявлением инфекционного процесса. При комплексном обследовании 36 ВИЧ-инфицированных больных различные оппортунистические и ВИЧ-ассоциированные заболевания ЦНС выявлены у 29 пациентов. Наиболее частым состоянием является диффузный ВИЧ-ассоциированный процесс в ЦНС (12 случаев), протекавший по типу менингита у 7 пациентов и по типу энцефалита у 5 пациентов. Рутинное исследование СМЖ у больных на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции сохраняет свою диагностическую значимость. Показано, что у большинства больных концентрация ВИЧ в СМЖ достоверно ниже, чем в сыворотке. Обратная зависимость между концентрацией ВИЧ в СМЖ и сыворотке отмечена у больных с тяжелым иммунодефицитом и смешанным поражением ЦНС вирусной, микробной и грибковой этиологии. Разница концентрации ВН ВИЧ в сыворотке и СМЖ может отражать формирование двух независимых резервуаров репликации ВИЧ в организме человека.

## Литература

1. Вирус иммунодефицита человека – медицина / под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – 2-е изд. – 656 с.
2. Дмитриенко, Е.В. Иммунная система мозга и вирусные инфекции / Е.В. Дмитриенко, Е.А. Корнева // Медицинский тематический архив. Нейронауки и ВИЧ-инфекция / под ред. Н.А. Белякова, Т.Н. Трофимовой и В.В. Рассохина. – 2013. – №5 – С. 5–21.
3. Беляков, Н.А. Головной мозг как мишень для ВИЧ / Н.А.Беляков. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. – 48 с.
4. Беляков, Н.А. Механизмы поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции / Н.А. Беляков, С.В. Медведев, Т.Н. Трофимова // Вестник РАМН. Материалы сессии РАМН. – 2012. – № 9. – С. 9–14.
5. Михайлов, Э.В. Неврологические аспекты ВИЧ-инфекции / Э.В.Михайлов // Фарматека. – 2010. – № 18/19. – С. 10–13.
6. Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции – 2012 / Дж. Бартлетт, Дж. Галант, П.Фам. – М.: Р.Валент, 2012. – 528 с.
7. Хоффман, К. Лечение ВИЧ-инфекции / К. Хоффман, Ю.К. Рокштро. – М.: Р.Валент, 2011. – 736 с.
8. Мусатов, В.Б. Клинико-лабораторная характеристика острой ВИЧ-инфекции с поражением центральной нервной системы / В.Б. Мусатов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2012. – Т. 4, № 2. – С. 40–45.
9. Pasutti W., Pillai S., Li P., Ahlgren C., Yukl S., Fujimoto K., Ellis R., Maslah E., Wong J. // International AIDS Society Conference Highlights – Neurologic Complications. v. 17, issue 2 April/May 2009, p. 46-56. – Доступ [https://www.iasusa.org/sites/default/files/tam/apr\\_may\\_2009.pdf](https://www.iasusa.org/sites/default/files/tam/apr_may_2009.pdf) 19.05.2015
10. Дементьева, Н.Е. Количественные и качественные характеристики субпопуляций ВИЧ в крови и спинномозговой жидкости : автореф. дис. ... канд. мед. наук /

Н.Е.Дементьева. — СПб.: «НИИЭМ» СЗО РАМН, 2014. — 19 с.

11. Степанова, Е.В. Клиническое значение парного определения ВИЧ-1 у больных в крови и цереброспинальной жидкости / Е.В. Степанова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2013. — Т. 5, № 1. — С. 55–62.

12. Рекомендации EACS (Европейское клиническое общество СПИДа), Версия 7.1 — Ноябрь 2014. — Доступ [http://arvt.ru/sites/default/files/EACS\\_Guidelines\\_v7.10\\_RUS.pdf](http://arvt.ru/sites/default/files/EACS_Guidelines_v7.10_RUS.pdf) 19.05.2015.

#### References

1. Virus immunodeficientia cheloveka — medicina / pod redakciej N.A.Beljakova i A.G.Rahmanovoj. 2-e izd. — SPb.: Baltijskij medicinskij obrazovatel'nyj centr, 2011. — 656 s.

2. Dmitrienko, E.V. Immunnaja sistema mozga i virusnye infekcii. / E.V.Dmitrienko, E.A.Korneva. // Medicinskij tematicheskij arhiv. Nejroneurologija i VICH-infekcija /pod redakciej N.A. Beljakova, T.N. Trofimovoj i V.V. Rassohina. — 2013. — #5 — S. 5-21

3. Beljakov, N.A. Golovnoj mozg kak mishen' dlja VICH / N.A.Beljakov. — SPb.: Baltijskij medicinskij obrazovatel'nyj centr, 2011. — 48 s.

4. Beljakov, N.A. Mehanizmy porazhenija golovnogo mozga pri VICH-infekcii / N.A.Beljakov, S.V.Medvedev, T.N.Trofimova // Vestnik RAMN. Materialy sessii RAMN — 2012. — #9 — S. 9-14

5. Mihajlov, Je.V. Nevrologicheskie aspekty VICH-infekcii / Je.V.Mihajlov // Farmateka — 2010 g. — # 18/19 — S. 10-13.

6. Bartlett, Dzh. Klinicheskie aspekty VICH-infekcii — 2012 / Dzh. Bartlett, Dzh. Galant, P.Fam. 2012. — M.: R.Valent, 2012. — 528 s.

7. Hoffman, K. Lechenie VICH-infekcii/K. Hoffman, Ju.K. Rokshtro. — M.: R.Valent, 2011. — 736 s.

8. Musatov, V.B. Kliniko-laboratornaja harakteristika ostroj VICH-infekcii s porazheniem central'noj nervnoj sistemy / V.B. Musatov, A.A. Jakovlev, S.G. Andreeva, T.V. Stavickaja // Zhurnal infektologii — 2012. — Т. 4, #2. — S. 40-45.

9. W. Pasutti, S. Pillai, P. Li, C. Ahlgren, S. Yukl, K. Fujimoto, R. Ellis, E. Masliah, J.Wong. // International AIDS Society Conference Highlights — Neurologic Complications. v. 17, issue 2 April/May 2009, p. 46-56. Dostup [https://www.iasusa.org/sites/default/files/tam/apr\\_may\\_2009.pdf](https://www.iasusa.org/sites/default/files/tam/apr_may_2009.pdf)

10. Dement'eva N.E. Kolichestvennye i kachestvennye harakteristiki subpopuljacij VICH v krvi i spinnomozgovoj zhidkosti: avtoref. dis. ... k-ta med. nauk / N.E.Dement'eva.— SPb.: «NIIJeM» SZO RAMN, 2014. -19 s.

11. Stepanova, E.V. Klinichesкое значение парного определения ВИЧ-1 у больных в крови и цереброспинальной жидкости / E.V. Stepanova, O.N. Leonova, A.S. Shelomov, N.V. Fomenkova, N.E. Dement'eva, N.A. Beljakov // Zhurn. Infektologii — 2013. — Т. 5, № 1. — S. 55-62.

12. Rekomendacii EACS (Evropejskoe klinichesкое obshhestvo SPIDa), Versija 7.1 — Nojabr' 2014. Dostup [http://arvt.ru/sites/default/files/EACS\\_Guidelines\\_v7.10\\_RUS.pdf](http://arvt.ru/sites/default/files/EACS_Guidelines_v7.10_RUS.pdf) 19.05.2015.

#### Авторский коллектив:

*Мусатов Владимир Борисович* — заместитель главного врача Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, к.м.н., доцент; тел.:8 (812)717-77-61, e-mail: doctormusatov@gmail.com;

*Яковлев Алексей Авенирович* — главный врач Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, заведующий кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)717-26-44, e-mail: iakovlevhome1956@yahoo.com;

*Андреева Светлана Геннадьевна* — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел. 8(812)717-89-61, e-mail: svetadoc@bk.ru;

*Иванова Мария Владимировна* — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)274-97-50, e-mail: marryva77@gmail.com