

Характеристика психосоциального статуса у женщин с нейровизуализационными изменениями головного мозга вследствие вич-инфекции и вирусного гепатита С

Оригинальная статья

Боева Е.В.^{1,2,3}, Халезова Н.Б.^{1,4}, Рассохин В.В.^{1,2,5}, Незнанов Н.Г.^{1,6}, Громова Е.А.⁷,
Богдан А.А.⁷, Трофимова Т.Н.^{1,5,7}, Беляков Н.А.^{1,2,5}

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Россия

²Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия

³Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

⁴Центр СПИД и инфекционных заболеваний, Санкт-Петербург, Россия

⁵Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

⁶НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

⁷Институт мозга человека имени Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Цель исследования: дать комплексную характеристику (клинико-иммунологическую, психосоциальную, психопатологическую) женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/вирусный гепатит С (ВГС), определить наличие структурных и функциональных изменений в головном мозге с помощью нейрорадиологических методов исследования. Материал: Основную группу исследования составили 200 женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. В группу сравнения вошли 200 женщин с диагнозом ВИЧ-инфекция, не имеющих ВГС. Критериями включения в исследование являлись: женский пол; возраст от 18 до 45 лет; наличие подтвержденной сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС или моноинфекции ВИЧ; отсутствие употребления психоактивных веществ (ПАВ) (кроме алкоголя) в течение 6 месяцев до исследования; отсутствие беременности на момент обследования. Методы: клинический инфекционный; клинический психиатрический; социально-демографический; лабораторный; инструментальный. В дальнейшем методом парных сравнений из основной и группы сравнения были отобраны по 36 женщин, идентичных друг другу по возрасту, находящихся на начальных стадиях ВИЧ-инфекции, имеющих количество CD4-лимфоцитов выше 350 кл/мкл; принимающих антиретровирусную терапию не более 12 месяцев; не получающих противовирусную терапию ВГС; не имеющих сопутствующих заболеваний; не употребляющих никаких ПАВ в течение 6 месяцев до исследования. Им дополнительно были проведены исследования структуры и метаболизма ЦНС: магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с фтордезоксиглюкозой (ФДГ). Результаты: Женщины с ВИЧ/ВГС в отличие от женщин с моноинфекцией ВИЧ более предрасположены к развитию астенических и тревожных состояний на фоне легких и умеренных когнитивных нарушений, что, возможно, было связано как с нейротропным влиянием сопутствующего ВГС, так и с употреблением ПАВ в анамнезе. У пациенток с ВИЧ/ВГС выявлены нейрорадиологические особенности в виде сосудистых и ВИЧ-энцефалопатических изменений, более частые случаи гипометаболизма глюкозы. Определена связь между гипометаболизмом глюкозы в левых теменной и лобной долях и возникновением тревожных, когнитивных нарушений и гипометаболизмом глюкозы в стволе головного мозга и инсомническими расстройствами. Предложен алгоритм обследования и ведения больных с ВИЧ-инфекцией и ВГС.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирусный гепатит С, психосоциальный статус, магнитно-резонансная томография головного мозга, позитронно-эмиссионная томография.

Информация об авторах

Боева Екатерина Валерьевна — e-mail: kathrine.boeva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0452-7478>

Халезова Надежда Борисовна — e-mail: khalezo@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3461-1128>

Рассохин Вадим Владимирович — e-mail: ras-doc@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>

Незнанов Николай Григорьевич — e-mail: nezn@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Громова Елена Анатольевна — e-mail: 79118187464@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7723-8242>

Богдан Андрей Александрович — e-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2836-1516>

Трофимова Татьяна Николаевна — e-mail: ttrofimova@sogaz-clinic.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4537-042X>

Автор, ответственный за переписку: Халезова Надежда Борисовна, khalezo@gmail.com

Corresponding author: Nadezhda B.Khalezova, khalezo@gmail.com

Беляков Николай Алексеевич — beliakov.akad.spb@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2006-2255>

Как цитировать: Боева Е.В., Халезова Н.Б., Рассохин В.В., Незнанов Н.Г., Громова Е.А., Богдан А.А., Трофимова Т.Н., Беляков Н.А. Характеристика психосоциального статуса у женщин с нейровизуализационными изменениями головного мозга вследствие ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2022; 56:4:31-44. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-31-44>.

Конфликт интересов: Н.Г. Незнанов является главным редактором журнала

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 17-54-30014 «Снижение алкопотребления у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС, получающих медицинскую помощь, с применением вмешательства, основанного на компьютерных технологиях».

Characteristics of psychosocial status in women with neuroimaging brain changes due to hiv infection and viral hepatitis C

Research article

Boeva E.V. ^{1,2,3}, Khalezova N.B. ^{1,4}, Rassokhin V.V. ^{1,2,5}, Neznanov N.G. ^{1,6}, Gromova E.A. ⁷, Bogdan A.A. ⁷, Trofimova T.N. ^{1,5,7}, Belyakov N.A. ^{1,2,5}

¹First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, St. Petersburg, Russia

²St. Petersburg Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg Russia

³Leningrad Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

⁴Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

⁵Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

⁶V.M.Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

⁷Institute of the Human Brain of the RAS named after N.P. Bekhtereva, Saint Petersburg, Russia

Summary. The purpose of the study: to give a comprehensive characteristic (clinical-immunological, psychosocial, psychopathological) of women with HIV/viral hepatitis C (HCV) co-infection, to determine the presence of structural and functional changes in the brain using neuroradiological research methods. Material: The main study group consisted of 200 women with HIV/HCV co-infection and 200 women diagnosed with HIV infection without HCV. The criteria for inclusion in the study were: age from 18 to 45 years; the presence of a confirmed HIV/HCV co-infection or HCV mono-infection; the absence of the use of psychoactive substances (except alcohol) during 6 months prior to the study; non-pregnant. Methods: clinical; socio-demographic; laboratory; instrumental. In the future 36 women were selected from the main and comparison groups by the method of paired comparisons, identical to each other in age, at the initial stages of HIV infection, with a CD4 lymphocyte count of over 350 cells/μl; taking antiretroviral therapy for no more than 12 months; not receiving HCV antiviral therapy; without concomitant diseases; not using any substances during 6 months before the study. The studies of the structure and metabolism of the central nervous system were performed them: magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with fluorodeoxyglucose (FDG). Results: Women with HIV/HCV, unlike women with HIV mono-infection, are more predisposed to the development of psychopathological conditions with a significant frequency of asthenic and anxiety disorders against the background of mild and moderate cognitive impairment, which is probably due to both the presence of concomitant HCV and the use of substances in the past. Patients with HIV/HCV revealed neuroradiological features in the form of vascular and HIV-encephalopathic changes, a high incidence of glucose hypometabolism. The relationship between the localization of signs of glucose hypometabolism and the identified anxiety, cognitive and insomniac disorders has been determined. The algorithm of examination and management of patients with HIV infection and HCV is proposed.

Key words: HIV infection, viral hepatitis C, psychosocial status, magnetic resonance imaging of the brain, positron emission tomography of the brain.

Information about authors

Ekaterina V. Boeva — e-mail: kathrine.boeva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-0452-7478>

Nadezhda B. Khalezova — e-mail: khalezo@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3461-1128>

Vadim V. Rassokhin — e-mail: ras-doc@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1159-0101>

Nikolay G. Neznanov — e-mail: nezn@bekhterev.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5618-4206>

Elena A. Gromova — e-mail: 79118187464@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7723-8242>

Andrey A. Bogdan — e-mail: andrey.a.bogdan@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2836-1516>

Tatiana N. Trofimova — e-mail: ttrofimova@sogaz-clinic.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4537-042X>

Nikolai A. Belyakov — e-mail: beliakov.akad.spb@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2006-2255>

To cite this article: Boeva E.V., Khalezova N.B., Rassokhin V.V., Neznanov N.G., Gromova E.A., Bogdan A.A., Trofimova T.N., Belyakov N.A. Characteristics of the psychosocial status in women with neuroimaging changes in the brain due to HIV infection and viral hepatitis C. V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology. 2022; 56:4:31-44. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2022-4-31-44>. (In Russ.)

Conflict of Interests: Nikolay G. Neznanov is the Editor-in-Chief for the Journal

The study was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research within the framework of the scientific project No. 17-54-30014 «Reduction of alcohol consumption in women with HIV/HCV co-infection receiving medical care using computer-based intervention».

В настоящее время в мире проживает более 37 миллионов людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [4]. Несмотря на активное применение антиретровирусной терапии (АРТ), частота развития у пациентов ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств (ВАНР) остается высокой, что приводит к потере трудоспособности и ранней инвалидизации [2,8]. В основе развития механизмов поражения центральной нервной системы (ЦНС) выделяется ряд факторов, в том числе прямое и опосредованное воздействие ВИЧ на клетки нервной системы [7,12,13,20,21].

Коинфекция вирусом гепатита С, в связи с единичными путями проникновения патогенов в организм человека, наблюдается у половины пациентов с ВИЧ-инфекцией и обладает сходными механизмами поражения клеток ЦНС (прямое влияние, развитие церебрального воспаления, выработка нейротропных иммунных комплексов, криоглобулинов, аутоантител при чрезмерной экспрессии иммунного ответа хозяина) [17,23]. При хроническом гепатите С (ХГС) нервно-психические расстройства также могут развиваться вследствие дисрегуляции нейромедиаторных цепей и метаболизма в инфицированных клетках, системного воспаления, интоксикации и др. [3,15]. Важно отметить, что хроническое воспаление, вызванное персистенцией обоих вирусов в организме, а также развитие нежелательных явлений вследствие приема АРТ предрасполагают к развитию сопутствующих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы, что влияет на когнитивные функции человека [11,14,18].

Употребление ВИЧ-инфицированными пациентами различных психоактивных веществ (ПАВ), которое имеет широкое распространение в данной популяции, дополнительно провоцирует и значительно усугубляет энцефалопатические изменения [5,9,16].

Определение причинно-следственных связей нейрокогнитивного дефицита у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), представляет собой сложную задачу из-за мультифакториального характера ВАНР. Тем не менее, применение современных методов обследования, включая клинические, психологические, лабораторные и инструментальные может дать представление о различных патофизиологических изменениях в головном мозге. А методы лучевой диагностики, такие как: позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томо-

графия (МРТ) — позволяют расширить возможности выявления структурных и функциональных изменений в головном мозге ЛЖВ [22].

В настоящее время наблюдается тенденция к изменению путей передачи ВИЧ и вируса гепатита С с преобладанием полового пути и активному вовлечению молодых женщин репродуктивного возраста в эпидемический процесс, что ухудшает их психическое состояние, значительно влияет на качество и продолжительность жизни, приводит к нарушениям социального функционирования, проблемам в воспитании детей [1,10,19].

Цель исследования: дать комплексную характеристику (клинико-иммунологическую, психосоциальную, психопатологическую) женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/вирусный гепатит С (ВГС), определить наличие структурных и функциональных изменений в головном мозге с помощью нейрорадиологических методов исследования.

Материалы и методы

В 2018-20 гг. было проведено кросс-секционное исследование в ГКУЗ «Ленинградский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (далее — Центр СПИД), ФБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева» РАН (ФГБУН ИМЧ РАН), на базе лабораторий ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» и СПб ГБУЗ «Городская наркологическая больница». Одобрение на проведение исследования было получено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И.П. Павлова» МЗ РФ. Критериями включения в исследование являлись: женский пол; возраст от 18 до 45 лет; наличие подтвержденной сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС или моноинфекции ВГС; отсутствие употребления каких-либо ПАВ, кроме алкоголя, длительностью более чем 6 месяцев; отсутствие беременности на момент обследования. Основную группу исследования составили 200 женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. В группу сравнения вошли 200 женщин с диагнозом ВИЧ-инфекция, не имеющих ВГС. Группы были сопоставимы по возрасту: 34,9 SD 4,2 лет и 35,4 SD 5,3 лет, соответственно ($p > 0,01$).

Методы исследования: клинический с углубленным изучением инфекционного и психического статуса с дополнительным применением шкалы HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale,

2016); Монреальской шкалы оценки когнитивных функций MoCa (Montreal Cognitive Assessment, 1996); социально-демографический; лабораторный (молекулярно-биологические исследования ВИЧ-инфекции с количественным определением РНК вируса ВИЧ 1-го типа в плазме крови (вирусная нагрузка, копий/мл), ВГС с количественным определением РНК и электрофоретической детекцией 1a, 1b, 2 и 3a генотипов), иммунологические исследования с оценкой количества и процента субпопуляций лимфоцитов — CD3 Т-лимфоциты, CD4 Т-хелперы, гематологические с общим анализом крови (включая лейкоцитарную формулу), биохимические (показатели АлТ, АсТ, общего билирубина); инструментальный: непрямая эластометрия печени (Фиброскан), ультразвуковое (УЗИ) исследование брюшной полости. Полученные результаты оценивали по отношению к стандартизованным нормативным данным.

Методом парных сравнений из основной и группы сравнения были отобраны по 36 женщин, идентичных друг другу по возрасту, находящихся на стадиях ВИЧ-инфекции 1, 2А, 2Б, 3, 4А (Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции, 2006) [6], имеющих количество CD4-лимфоцитов свыше 350 кл/мкл; принимающих АРТ не более 12 месяцев; не получающих противовирусную терапию ВГС, не имеющих сопутствующих заболеваний, не употребляющих никаких ПАВ более чем 6 месяцев до исследования. Им дополнительно были проведены исследования структуры и метаболизма ЦНС: магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с фтордезоксиглюкозой (ФДГ).

МРТ-исследования выполнялись на высокопольном томографе «Achieva 3T», Philips. МРТ головного мозга выполнялось с изучением изображений T2 ВИ и FLAIR ИП в аксиальной плоскости, а также T1ВИ в аксиальной плоскости после внутривенного введения контрастного вещества (гадолиамид, 20 мл). Согласно алгоритму описания лучевых изображений, оценивались расположение срединных структур, измерение со стороны желудочков, наличие/отсутствие расширения субарахноидальных ликворных пространств, обнаружение морфологических изменений, визуализация отдельных структур, дифференцировка серого и белого вещества, а также изменения МР-сигнала.

ПЭТ-исследования скорости метаболизма глюкозы выполнялись на позитронно-эмиссионном томографе, совмещенном с рентгеновским компьютерным томографом (ПЭТ/КТ) «Gemini TF Base», Philips по стандартной процедуре. Для подготовки к дальнейшему анализу индивидуальные изображения приводились к стандартной форме — координатному пространству стереотаксического атласа Талайрака и в областях интереса, соответствующих полям Бродмана, мозжечку и подкорковым ядрам, рассчитывались средние значения накопленной активности. Для этого использовались пакеты программ SPM и WFU PicAtlas и

процедура нормализации значений в рассматриваемых областях интереса на среднюю накопленную активность во всем головном мозге.

Статистическая обработка полученных результатов исследования проводилась с помощью программ MS Excel 2010 и GraphPadPrism 8 (GraphPadSoftware, Inc., США) в соответствии со стандартами математической статистики. Был проведен статистический анализ двух типов данных: количественные параметры больного (возраст, иммунологические статус, вирусологические и биохимические показатели и т. д.) и качественные параметры (наличие коморбидной патологии, употребление ПАВ и т. д.). Для всех количественных показателей рассчитывались средние и среднеквадратические отклонения. Для качественных показателей приведены частоты и доли в процентах. Соответствие распределения выборочных данных гауссовому закону (проверку нормальности) проводили с использованием критерия Д'Агостино–Пирсона. Поскольку в преобладающем большинстве случаев распределение отличалось от нормального, сравнение выборок проводилось с применением непараметрического U-критерия Манна–Уитни, а в случае сравнения более 2 групп использовали H-критерий Краскела–Уоллиса и апостериорный (post-hoc) тест Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Для определения статистически значимых различий номинальных показателей между зависимыми выборками (состояния до/после) применялся тест Мак-Немара. Сравнение частот встречаемости при анализе качественных переменных проводили с использованием точно го теста Фишера (бинарные данные) и критерия Хи-квадрат (χ^2). Для установления корреляционных взаимосвязей между параметрами высчитывали коэффициент корреляции Пирсона. Критерием статистической достоверности получаемых выводов явился уровень различий между признаками $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение

Социальные характеристики женщин с ВИЧ/ВГС и с моноинфекцией ВИЧ. Сравнительная характеристика социального статуса группы женщин с ВИЧ/ВГС в сравнении с группой женщин с моноинфекцией ВИЧ представлена в Табл.1.

Достаточно высокий уровень социальной адаптированности был характерен для большинства обследованных пациенток как с ВИЧ/ВГС, так и с моноинфекцией ВИЧ (90%). Уровень образования у женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС был выше, чем у женщин с моноинфекцией ВИЧ: высшее образование имели 45,5% женщин основной группы и ¼ женщин группы сравнения (25%). Более 80% как из основной, так и из группы сравнения имели постоянную работу, но, несмотря на полученное многими из них высшее образование, работали преимущественно на работах низкого и среднего профессионального уровня — уборщица, рабочая на фабрике, курьер, продавец и т.п.

Таблица 1. Характеристика социального статуса женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС (n=200) и пациенток, моноинфицированных ВИЧ (n=200)
Table 1. Characteristics of the social status of women with HIV/HCV co-infection (n=200) and patients monoinfected with HIV (n=200)

Социальная характеристика	Уточнение социальной характеристики	Женщины с ВИЧ/ВГС (основная группа)	Женщины с ВИЧ (группа сравнения)	P (значимость различий)
Образование	Неполное среднее	2 (1%)	0	-
	Среднее	101 (50,5%)	144 (72%)	<0,0001
	Незаконченное высшее	6 (3%)	6 (3%)	-
	Высшее	91 (45,5%)	50 (25%)	<0,0001
Наличие работы		177 (88,5%)	162 (81%)	-
Причины безработицы	Собственное решение	9 (34,21%)	13 (39,13%)	-
	Внешние обстоятельства	14 (60,87%)	25 (65,79%)	-
Условия проживания	Коммунальная квартира/общежитие	23 (11,5%)	0	<0,0001
	Отдельная квартира	177 (88,5%)	200 (100%)	<0,0001
Семейное положение	Не замужем	66 (33%)	88 (44,67%)	0,02
	Замужем	134 (67%)	109 (55,3%)	0,02
Наличие детей		57 (28,5%)	113 (56,5%)	<0,0001
Судимости в анамнезе		6 (3%)	0	0,03
Высокий уровень социальной адаптации		185 (92,5%)	180 (90%)	-

Комфортность проживания, оцениваемая по наличию отдельного, а не коммунального жилья, была выше ($p < 0,05$) у женщин с моноинфекцией ВИЧ, чем у пациенток из основной группы.

Лишь половина пациенток, причем, большей частью пациентки из основной группы, были замужем ($p < 0,05$). При этом ВИЧ-статус партнера был отрицательным среди пациенток основной группы гораздо чаще, чем среди пациенток группы сравнения (89 (44,5%) vs 38 (19%), $p < 0,0001$). Среди женщин с ВИЧ выше была доля лиц с отсутствием постоянного партнера, однако, почти в 2 раза чаще встречались пациентки, имеющие детей ($p < 0,0001$).

Клинические характеристики женщин с ВИЧ/ВГС и женщин с моноинфекцией ВИЧ.

Основные клинические и лабораторные характеристики обеих групп женщин указаны в Табл.2.

Женщины, инфицированные только ВИЧ, в отличие от женщин с коинфекцией ВИЧ/ВГС, имели более высокие показатели иммунного статуса, оцененного по количеству CD4-лимфоцитов ($587,7 \pm 314,1$ кл/мкл и $475,4 \pm 118,5$ кл/мкл, соответственно; $p = 0,0006$), более благоприятное течение ВИЧ-инфекции: субклиническое течение заболевания (3 стадия) была выявлена в 26,5% случаев.

У 97% женщин основной группы ВИЧ-инфекция была диагностирована на более продвинутых стадиях (4А, 4Б, 4В).

У женщин с моноинфекцией ВИЧ, в отличие от женщин с ВИЧ/ВГС, биохимические показатели (АлТ, АсТ, общий билирубин) находились в пределах нормальных референсных значений, а результаты УЗИ брюшной полости и почек демонстрировали относительно низкую встречаемость (28%) патологических изменений со стороны органов желудочно-кишечного тракта.

Характеристика актуального психического состояния женщин с ВИЧ/ВГС и с моноинфекцией ВИЧ.

Обобщенные результаты актуального психического состояния пациенток представлены в Табл.3.

При оценке психопатологического состояния ведущим синдромом являлся астенический, особенно характерный для пациенток с ВИЧ/ВГС, в отличие от пациенток с моноинфекцией ВИЧ (178 (89%) и 128 (64%), соответственно; $p < 0,01$).

Тревожные переживания отмечались у половины пациенток, также значительно чаще у пациенток основной группы, чем у группы сравнения (115 (57,5%) и 88 (44%), соответственно; $p < 0,05$). Навязчивые мысли и страхи у них преимуще-

Таблица 2. Результаты клинических и лабораторных исследований женщин с ВИЧ/ВГС (n=200) и женщин с моноинфекцией ВИЧ (n=200)
Table 2. Results of clinical and laboratory studies of women with HIV/HCV (n=200) and women with HIV mono-infection (n=200)

Основные показатели		Женщины с ВИЧ/ВГС, n=200	Женщины с ВИЧ-инфекцией, n=200	Значимость различий, p
Длительность ВИЧ-инфекции, лет		10,9±4,4	7,04±3,98	<0,01
Путь инфицирования ВИЧ	Парентеральный	180 (90%)	6	<0,0001
	Половой	20 (10%)	194	<0,0001
	не установлен	0	0	-
Стадия ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 2006)	2А, 2Б	1 (0,5%)	4	-
	3	6 (3%)	53 (26,5%)	<0,0001
	4А	187 (93,5%)	114 (57%)	<0,0001
	4Б	3 (1,5%)	10 (5%)	-
	4В	3 (1,5%)	19 (9,5%)	-
Количество CD4-лимфоцитов (медиа), клеток/мкл		475	539	0,0006
Пациенты, получавшие АРТ		194 (97%)	166 (83%)	-
Пациенты с неопределяемой РНК ВИЧ в крови (менее 40 коп/мл)		188 (96,9%)	144 (86,8%)	<0,0001
Продолжительность заболевания ХГС, лет		11,3±4,7	-	-
Путь инфицирования ВГС	Парентеральный	180 (90%)	-	-
	Половой	15 (7,5%)	-	-
	не установлен	5 (2,5%)	-	-
АлТ, Ед/л		66,63 ± 34,48	23,29 ± 8,958	<0,0001
АсТ, Ед/л		24,36 ± 6,748	22,67 ± 8,512	<0,0001
Общий билирубин, мкмоль/л		13,22 ± 5,059	9,085 ± 5,020	<0,0001

Таблица 3. Сравнительная психопатологическая характеристика женщин основной группы и группы сравнения, n=400
Table 3. Comparative psychopathological characteristics of women in the main group and the comparison group, n=400

Психопатологическая характеристика	Группа женщин с ВИЧ/ВГС, n (%)	Группа женщин с ВИЧ, n (%)	Значимость различий, p
Астения	178 (89%)	128 (64%)	<0,0001
Тревога	115 (57,5%)	88 (44%)	0,0092
Навязчивые переживания	12 (6%)	4 (2%)	>0,05
Расстройства сна	9 (4,5%)	4 (2%)	>0,05
Снижение кратковременной памяти и/или отсроченного воспроизведения	124 (62%)	61 (30,5%)	<0,0001
Расстройства внимания	65 (32,5%)	45 (22,5%)	0,0331

Таблица 4. Предпочтения в ПАВ в анамнезе и в настоящее время у женщин с ВИЧ/ВГС (n=200)
Table 4. Past and present drug preference in women with HIV/HCV (n=200)

ПАВ	% ко всей выборке
Опиоиды (метадон, героин)	176 (88%)
Алкоголь	170 (85%)
Стимуляторы (амфетамины)	34 (17%)
Каннабиноиды	13 (6,5%)
Кокаин	3 (1,5%)

ственно были социально обусловленными, касались взаимоотношений в семье, работы, отношений с коллегами, детьми, а также бытового содержания. СПИД-обидные переживания наблюдались крайне редко. Расстройства сна чаще возникали в рамках тревожных состояний (у <10% женщин).

Депрессивные расстройства были невротического и ассоциированного со стрессом генеза и наблюдались редко (<10%), несколько чаще у пациенток с ВИЧ/ВГС, чем у пациенток с моноинфекцией ВГС. Суицидные попытки демонстративно-шантажного характера чаще в состоянии интоксикации ПАВ или на фоне абстинентного синдрома в анамнезе совершали 5 (2,5%) женщин с ВИЧ/ВГС.

По результатам шкалы МоСа у большей части пациенток из основной группы преобладали признаки астенического варианта психорганического синдрома преимущественно в виде снижения кратковременной памяти, умеренных нарушений концентрации (112 (62%) и 61 (30,5%), соответственно; $p < 0,05$). При изучении амбулаторных карт пациенток диагноз Энцефалопатия (смешанного генеза — инфекционного и токсического) выставлялся врачом-неврологом у 57 (28,5%) пациенток с ВИЧ/ВГС по сравнению с 29 (14,5%) пациенток с моноинфекцией ВИЧ.

По результатам тестирования пациенток по шкале HADS обнаружилось, что уровень тревожных и депрессивных переживаний у всех больных в среднем соответствовал норме без существенных различий в обеих группах. Пациентки оценивали свою тревогу на 6,0 SD 3,4 (1-15) баллов, депрессию на 4,7 SD 3,3 (0-12) баллов.

Отдельного внимания заслуживают высокая частота зависимостей от наркотиков у больных основной группы (184 (92%)) в отличие от группы сравнения (9 (4,5%)) (Табл.4).

Средний стаж употребления наркотиков в основной группе составил $6,2 \pm 4,2$ года (от 1 до 21 года). Средняя длительность ремиссии к ПАВ у них составила $4,5 \pm 3,4$ лет (от 0,5 до 22 лет). Причины воздержания у 173 (96,6%) были осознанными, с высокой критикой, по личному желанию, у 5 (2,8%) были инициированы внешними обстоятельствами (такими, как пребывание в местах лишения свободы), а после освобождения — ремиссия была сознательной.

Из основной группы 161 пациентка (80,5%) ранее получала лечение по поводу зависимости от ПАВ в наркологическом или психиатрическом стационаре, одна больная (0,5%) ранее получала помощь в реабилитационном центре.

Анамнез употребления внутривенных ПАВ (опиоиды) имели лишь 9 женщин из группы сравнения. Средний стаж употребления наркотиков составил $3,9 \pm 6,5$ лет (от 1 до 15 лет).

На момент обследования 194 (97%) женщин из основной группы отрицали употребление других ПАВ, кроме алкоголя. Большинство женщин (147 (73,5%)) употребляли алкоголь 2 раза в неделю, 20 (10%) — редко, «по праздникам», а 16

(8,0%) женщин ежедневно. Половина пациенток (115 (57,5%)) не имели четких предпочтений между преимущественным потреблением крепких или слабых алкогольных напитков («в зависимости от настроения»), низкоалкогольные напитки (алкогольные коктейли, пиво, вино) употребляли 70 (35%) женщин, крепкие спиртные напитки (джин, коньяк, водка, виски) предпочитали лишь 15 (7,5%).

В группе сравнения женщины употребляли алкоголь 2 раза в неделю либо реже.

Полученные данные показали, что женщины с ВИЧ/ВГС в сравнении с женщинами с моноинфекцией ВИЧ более предрасположены к развитию психопатологических состояний. В отличие от пациенток с моноинфекцией ВИЧ среди данной категории пациентов наблюдалась значительная частота развития астенических, тревожных и когнитивных нарушений в виде снижения концентрации внимания, расстройств кратковременной памяти. Несмотря на отсутствие актуального употребления парентеральных ПАВ, данная группа находится в группе риска по употреблению алкоголя, что оказывает влияние на эмоциональное состояние и когнитивные процессы, провоцирует развитие и прогрессирование сопутствующих патологий ЦНС [3].

Влияние внешних и внутренних факторов на психическое состояние женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

Было проанализировано влияние комплекса клинических с социальных факторов, способных оказывать воздействие на психическое состояние пациенток. К ним относились возраст пациенток, семейное положение, наличие работы, давность ВИЧ-инфицирования и ХГС, обнаружение РНК ВГС в крови, особенности применяемых схем АРТ и употребление ПАВ. Не было выявлено различий по частоте выявления тревожных, депрессивных расстройств, снижения когнитивных функций в разных группах пациенток в зависимости от возраста, семейного статуса. Среди безработных людей в сравнении с работающими выше была доля лиц с навязчивыми состояниями ($p = 0,006$).

При большей длительности ВИЧ-инфекции и ВГС (установление диагнозов с 1998–2010 гг.) в сравнении с более поздним выявлением диагнозов (в 2011–2019 гг.) выше оказывалась частота снижения памяти ($p = 0,0083$ для ВИЧ, $p = 0,0029$ для ВГС) и диагноза Энцефалопатия ($p = 0,0002$).

Среди пациенток, у которых обнаружена РНК ВГС, в сравнении с пациентами, у которых РНК ВГС не обнаружена, выше были частота выявления инсомнических расстройств ($p < 0,0001$) и снижение памяти ($p = 0,0058$).

У пациенток, ранее употреблявших ПАВ, по сравнению с пациентками без наркологического анамнеза, преобладали депрессивные состояния ($df = 129,7,2$, $p < 0,0001$), нарушения внимания ($df = 15,16,2$, $p = 0,0005$) и навязчивые переживания ($df = 120,9,2$, $p < 0,0001$), при этом доля пациенток с

расстройствами сна в этой группе оказалась ниже ($df=34,39,2$, $p<0,0001$) (рисунок 16).

Комплексная характеристика состояния в результате исследований МРТ, ПЭТ/КТ с ФДГ.

Для углубленного исследования ЦНС 36 женщинам из основной группы и 36 женщинам из группы сравнения, не употребляющим никаких ПАВ более чем 6 месяцев, было проведено исследование МРТ, ПЭТ/КТ с ФДГ (Табл.5).

В целом пациентки, прошедшие углубленное инструментальное исследование ЦНС, соответствовали общей выборке за исключением отсутствия употребления ПАВ.

Характер структурных и метаболических изменений в ЦНС у женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

Результаты инструментальных обследований у женщин с ВИЧ/ВГС (36 человек)

На сериях снимков МРТ головного мозга неспецифические очаги сосудистого генеза выявлялись у 42,2% женщин с ВИЧ/ВГС, признаки дисциркуляторной энцефалопатии обнаружены у трех женщин (8,3%). Проявления ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии (ВИЧ-ЭП) в виде диффузных симметричных слабоинтенсив-

ных изменений белого вещества описаны у 10 пациенток (27,8%). В 8,3% случаях наблюдалось расширение ликворных пространств. Кисты различной локализации описаны у трех пациенток. Менингеальное усиление выявлено у двух (5,6%) женщин. Ни в одном случае не было обнаружено изменений, свойственных острому или хроническому нарушению кровообращения в сосудах головного мозга.

Таким образом, проведенное МРТ-исследование головного мозга показало, что у женщин с ВИЧ/ВГС с синдромами зависимости от ПАВ в анамнезе часто выявляются неспецифические изменения сосудистого русла, с редкими признаками расширения периваскулярных пространств. Данные изменения могут быть предвестниками нарушения церебрального кровообращения, их ранняя диагностика крайне важна для предотвращения дистрофических процессов в мозговой ткани в будущем. Признаки ВИЧ-энцефалопатии с вовлечением белого вещества обнаружены у четверти исследуемых, что может быть обусловлено как прямым воздействием ВИЧ на ЦНС, так и нарушением иммунной защиты организма, влиянием употребления ПАВ. Результаты ПЭТ/КТ исследований головного мозга

Таблица 5. Сравнительная характеристика групп пациентов, которым были проведены исследования ПЭТ/КТ и МРТ головного мозга (n=72)

Основные показатели		Женщины с ВИЧ/ВГС, n=36	Женщины с ВИЧ, n=36	Значимость различий, p
Возраст, лет		34,3±5,8	37,8±4,7	0,0068
Длительность ВИЧ-инфекции, лет		6,4±5,4	5,4±4,8	-
Путь инфицирования ВИЧ, абс. (%)	парентеральный	20 (55,6%)	9 (25%)	0,0156
	половой	16 (44,4%)	27 (75%)	
	не установлен	0	0	-
Стадия ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 2006), абс. (%)	2А, 2Б	1 (2,8%)	0	0,245
	3	12 (3,3%)	18 (50%)	
	4А	23 (63,9%)	18 (50%)	
Количество CD4-лимфоцитов (медиана), клеток/мкл		489,0	498,0	0,5622
Пациенты, получавшие АРТ, абс. (%)		27 (75%)	23 (63,9%)	0,4832
Пациенты с неопределяемой РНК ВИЧ в крови (менее 40 коп/мл), абс. (%)		19 (52,8%)	23 (63,9%)	0,813
Продолжительность заболевания ХГС, лет		6,6±5,8	-	-
Путь инфицирования ХГС, абс. (%):	парентеральный	20 (55,6%)	-	-
	половой	16 (44,4%)	-	-
	не установлен	0	-	-
Пациенты с определяемой РНК ВГС в крови, абс. (%)		25 (69,4%)	-	-
Пациенты, получившие ПВТ ХГС, абс. (%)		0	-	-

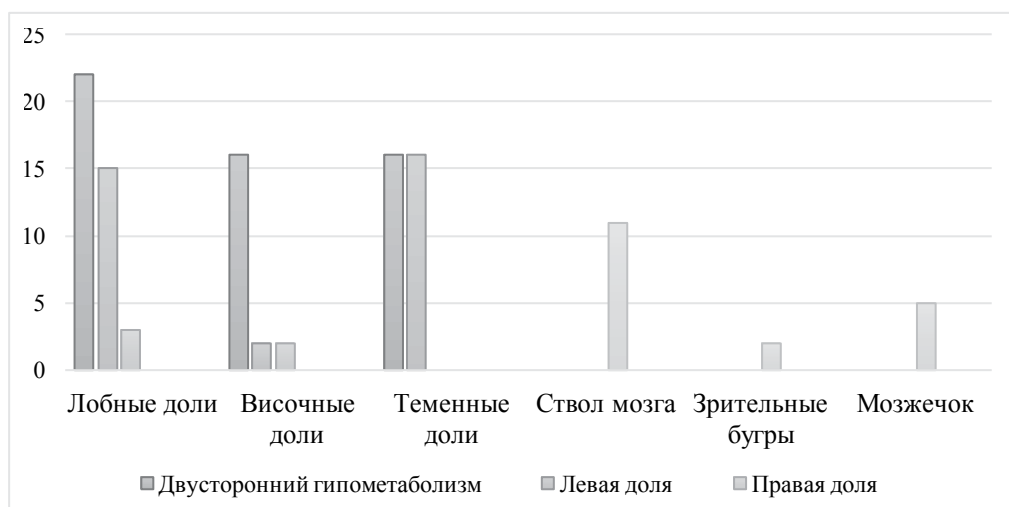


Рис.1. Гипометаболизм глюкозы в головном мозге по результатам ПЭТ/КТ с ФДГ у женщин с ВИЧ/ХГС, n=36
 Fig.1. Brain glucose hypometabolism on FDG PET/CT in women with HIV/HCV, n=36

у женщин с сочетанной инфекцией представлены на Рис.1.

Исследования ПЭТ/КТ с ФДГ у женщин с ВИЧ/ВГС позволили выявить и уточнить наиболее частые отклонения в следующих областях головного мозга: лобные доли, где метаболизм глюкозы чаще имел левостороннюю локализацию; височные доли — чаще в проекциях левой доли и полюсных отделах. Нарушение метаболизма глюкозы также затрагивало теменные доли, где в 14 случаях процесс имел двусторонний характер или чаще задействовал левую сторону. У 11 пациенток гипометаболизм глюкозы разной степени наблюдался в стволе головного мозга, у 5 женщин — в мозжечке и в единичных случаях — в зрительных буграх (5,6%).

Сопоставление результатов нейровизуализационного исследования в основной группе и группе сравнения

Было проведено сравнение групп пациентов с ВИЧ и ВИЧ/ВГС по наличию и количеству отклонений, выявленных при проведении МРТ и ПЭТ/КТ с ФДГ головного мозга. Достоверных различий между группами по количеству отклонений, выявляемых с помощью МРТ, не было обнаружено (критерий Манна — Уитни: $U=486,0$, $p=0,0557$), тогда как количество радиологических отклонений, связанных с гипометаболизмом глюкозы в различных отделах головного мозга, было значительно выше в группе пациентов с ВИЧ/ВГС по сравнению с группой пациентов с ВИЧ (критерий Манна — Уитни: $U=353,5$, $p=0,0006$) (Рис.2).

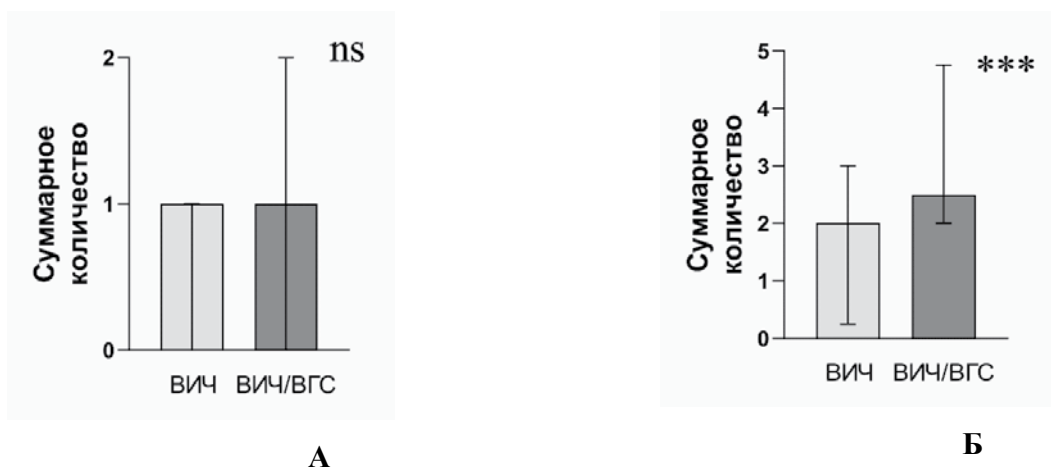


Рис.2. Результаты нейровизуализационного исследования в группах исследования. А — суммарное количество отклонений, выявленных при проведении МРТ головного мозга у женщин с ВИЧ и ВИЧ/ВГС, n=72; Б — суммарное количество отклонений, выявленных при проведении ПЭТ/КТ с ФДГ головного мозга у женщин с ВИЧ и ВИЧ/ВГС, n=72

Fig.2. Results of the neuroimaging study in the study groups. A — the total number of abnormalities detected during MRI of the brain in women with HIV and HIV/HCV, n=72; B — the total number of abnormalities detected during PET/CT with FDG of the brain in women with HIV and HIV/HCV, n=72

Таблица 6. Значимые радиологические отклонения по результатам ПЭТ/КТ с ФДГ головного мозга у женщин с ВИЧ (n=36) и с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС (n=36)
Table 6. Significant radiological abnormalities based on the results of PET/CT with FDG of the brain in women with HIV (n=36) and with HIV/HCV co-infection (n=36)

Локализация отдела головного мозга с выявленным гипометаболизмом глюкозы		Количество		p
		ВИЧ	ВИЧ/ВГС	
Лобные доли	Да	0	17	<0,0001
Левая лобная доля	Да	1	8	0,0278
Теменные доли	Да	2	14	0,0013
Латеральная кора теменных долей слева	Да	0	12	0,0002
Ствол мозга	Да	21	11	0,0321

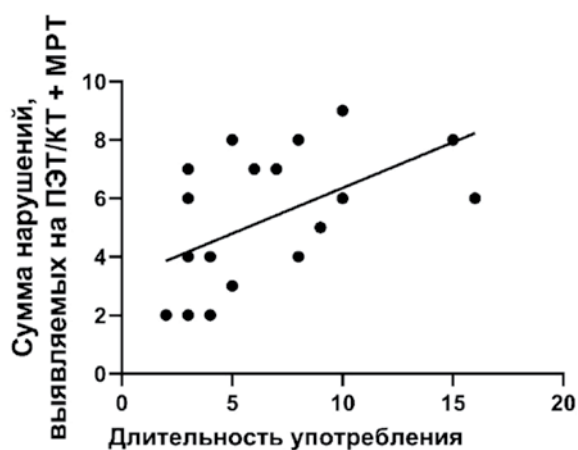


Рис. 3. Влияние стажа употребления ПАВ на частоту встречаемости патологических изменений по результатам ПЭТ/КТ и МРТ головного мозга у женщин с ВИЧ/ВГС
 Fig. 3. Influence of the experience of substance use on the frequency of occurrence of pathological changes according to the results of PET/CT and MRI of the brain in women with HIV/HCV

У пациенток основной группы по сравнению с группой сравнения, частота выявления гипометаболизма глюкозы была выше в следующих отделах коры головного мозга: лобные доли (точный критерий Фишера, $p < 0,0001$), левая лобная доля (точный критерий Фишера, $p = 0,0278$), теменные доли (точный критерий Фишера, $p = 0,0013$), латеральная кора левой теменной доли (точный критерий Фишера, $p = 0,0002$) и ствол мозга (точный критерий Фишера, $p = 0,0321$). Результаты анализа частот проявления различных отклонений у женщин обеих групп представлены в форме таблиц сопряженности (Табл.6).

Были выявлены связи между локализацией гипометаболизма глюкозы и психическими нарушениями. Причем как тревожные, так и когнитивные нарушения чаще ($p < 0,01$) вовлекали в патологический процесс теменные доли (чаще левую),

лобные доли (чаще левую). Расстройства сна зачастую ($p < 0,01$) сопровождали гипометаболизм глюкозы в области ствола мозга.

Таким образом, проведенное комплексное клиническое и нейровизуализационное обследование позволило выявить изменения со стороны метаболической функции головного мозга, наиболее характерные для женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. Несмотря на отсутствие различий по результатам МРТ головного мозга в группах сравнения, установлено, что проведение углубленного обследования с применением современных технологий ядерной медицины дает возможность обнаружения нарушения обменных процессов в ЦНС у данной категории пациентов даже при удовлетворительном клиническом состоянии. Применение ПЭТ/КТ с ФДГ в отдельных случаях позволяет выявить первые признаки психических расстройств, ранняя диагностика и предотвращение которых способны значительно улучшить общий прогноз заболевания.

Произведен анализ влияния употребления ПАВ в анамнезе на частоту встречаемости патологических изменений морфофункционального состояния головного мозга. При суммировании всех отклонений, выявленных с помощью ПЭТ/КТ и МРТ, наблюдается положительная корреляция между частотой их встречаемости и длительностью употребления ПАВ ($p = 0,01$) (Рис.3).

Кроме того, выявленные радиологические отклонения могут также быть связаны как с прямым воздействием ВИЧ и ВГС на отдельные структуры ЦНС с развитием нарушений в сфере высшей нервной деятельности, так и с возможным влиянием других факторов, таких как сопутствующие заболевания и употребление ПАВ, на метаболические процессы в головном мозге.

Отдельно стоит отметить, что применение в схемах лечения ВИЧ АРВП со средним или высоким индексом проникновения через гематоэнцефалический барьер (эфавиренз, лопинавир/ритонавир) не оказывало влияния на энергетический обмен глюкозы в ЦНС.

Обсуждение

Так как употребление ПАВ в анамнезе не являлось критерием исключения из исследования, то обследованных пациенток основной группы можно расценивать как типичных представителей женщин с ВИЧ-инфекцией в РФ с присущей им высокой частотой коморбидности ВГС и зависимости от парентеральных наркотиков.

Для пациенток обеих групп было характерно занижение уровня трудовой деятельности относительно полученного образования, что говорит о снижении у них социальной адаптированности.

У женщин с ВИЧ/ВГС астенические, тревожные и когнитивные нарушения в виде снижения концентрации внимания и расстройств кратковременной памяти наблюдались чаще, чем у женщин с моноинфекцией ВИЧ. Наряду с этим, длительность заболевания и репликативная активность вируса гепатита С отягощали когнитивные расстройства, что может быть обусловлено прямым вирус-обусловленным воздействием на ЦНС. Примечательно, что выбор схемы АРТ не влиял на частоту выявления психических расстройств.

Проведенное МРТ-исследование головного мозга показало, что у женщин с ВИЧ/ВГС с синдромами зависимости от ПАВ в анамнезе часто выявляются неспецифические изменения сосудистого русла, с редкими с признаками расширения периваскулярных пространств. Признаки ВИЧ-энцефалопатии с вовлечением белого вещества обнаружены у четверти женщин с ВИЧ/ВГС, что может быть обусловлено как прямым воздействием ВИЧ на ЦНС, так и нарушением иммунной защиты организма, влиянием употребления ПАВ.

Число радиологических отклонений, связанных с гипометаболизмом глюкозы в различных отделах головного мозга, было значительно выше в группе пациентов с ВИЧ/ВГС по сравнению с группой пациентов с ВИЧ. При этом у пациентов с тревожными, когнитивными нарушениями чаще вовлекались в патологический процесс левая теменная доля, левая лобная доля, а при расстройствах сна ствол головного мозга. Одна и та же локализация тревожных и когнитивных расстройств характеризует патогенетическое единство этих состояний и необходимость единого подхода к профилактике, диагностике и лечению этих состояний.

В рамках проводимого исследования нами были оптимизированы подходы к комплексному обследованию пациентов с сочетанным течением ВИЧ/ВГС. Усовершенствован алгоритм, позволяющий осуществлять диагностику ранних проявлений изменений со стороны ЦНС, психических расстройств у пациентов с ВИЧ/ВГС. Данный алгоритм может лечь в основу междисциплинарного взаимодействия обученных специалистов, принимающих участие в диспансерном наблюдении пациентов за пациентами с ВИЧ/ВГС, не только в специализированном медицинском учреждении, но и в общей сети здравоохранения. Внедрение алгоритма будет способствовать предупреждению и выявлению эмоциональных и когнитивных рас-

стройств, последовательному проведению мероприятий по консультированию и обследованию пациентов для достижения благополучного исхода заболеваний, снижению риска ранней инвалидизации и потери трудоспособности.

Условно можно выделить две основные группы пациентов с ВИЧ/ВГС, обращающихся за специализированной медицинской помощью в лечебное учреждение инфекционного профиля: первичных, у которых обследование по поводу выявленных инфекционных заболеваний производится впервые, и повторных пациентов, которые продолжают диспансерное наблюдение.

Врачу-инфекционисту нужно обратить внимание на специфические жалобы пациента и наличие основных отягощающих факторов, к которым можно отнести употребление ПАВ в анамнезе. Также необходимо учесть перенесенные или текущие оппортунистические инфекции с поражением ЦНС, наличие текущих или анамнестических психиатрических отклонений или заболеваний. К дополнительным отягощающим факторам стоит отнести коинфицирование вирусным гепатитом, его умеренную и высокую биохимическую активность, высокие репликативные показатели, выраженные фиброзные изменения печени (F3-F4 согласно шкале METAVIR).

В случае наличия у пациента отягощающих факторов пациенту следует рекомендовать обратиться к врачу-психиатру и клиническому психологу для проведения углубленного обследования. Также пациент с сочетанной инфекцией должен быть проконсультирован неврологом, совместно с лечащим врачом необходимо провести лабораторный скрининг на оппортунистические инфекции, в случае наличия показаний выполняется МРТ головного мозга. При отсутствии данных за оппортунистическое заболевание с поражением ЦНС продолжается комплексная работа с пациентом, врачом-психиатром может быть назначено специфическое лечение, возможна и психокоррекционная работа.

Важнейшим этапом является поиск и установление других причин нейрокогнитивных расстройств на основании отягощающих факторов, проведение дополнительных методов обследования, таких как ПЭТ/КТ головного мозга.

Особое внимание следует уделить ХГС, в связи с недостаточным охватом своевременным лечением, в целях устранения последствий длительного течения болезни. В случае диагностирования коморбидной патологии, способной влиять на высшую нервную деятельность, пациент должен курироваться специалистами смежных специальностей. Если причина психических нарушений не обнаружена, необходимо обеспечить минимизацию воздействия на пациентов отягощающих факторов, продолжить работу с ним междисциплинарной командой.

Заключение

Женщины с ВИЧ/ВГС в отличие от женщин с моноинфекцией ВИЧ более предрасположе-

ны к развитию астенических и тревожных состояний на фоне легких и умеренных когнитивных нарушений, что, возможно, было связано как с нейротропным влиянием сопутствующего ВГС, так и с употреблением ПАВ в анамнезе. У пациенток с ВИЧ/ВГС выявлены нейрорадиологические особенности в виде сосудистых и

ВИЧ-энцефалопатических изменений, более частые случаи гипометаболизма глюкозы. Определена связь между гипометаболизмом глюкозы в левых теменной и лобной долях и возникновением тревожных, когнитивных нарушений и гипометаболизмом глюкозы в стволе головного мозга и инсомническими расстройствами.

Литература/References

1. Беляева В.В., Кутманова Л.Ю., Козырина Н.В. Особенности информирования и консультирования женщин по вопросам ВИЧ-инфекции. Лекции по ВИЧ-инфекции. Под ред. В.В. Покровского. 2-е издание, переработанное и дополненное. Москва: «ГЭОТАР-Медиа». 2018. Belyayeva V.V., Kytmanova L.YU., Kozyrina N.V. Osobennosti informirovaniya i konsul'tirovaniya zhenshchin po voprosam VICH-infektsii. Lektsii po VICH-infektsii. Pod red. V.V. Pokrovskogo. 2-ye izdaniye, pererabotannoye i dopolnennoye. Moskva: «GEOTAR-Media». 2018. (In Russ.).
2. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н., Степанова Е.В., Пантелеев А.М., Леонова О.Н., Бузунова С.А., Коновалова Н.В., Миличкина А.М., Тотолян А.А. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016;8(3):9-25. Belyakov NA, Rassokhin VV, Trofimova TN, Stepanova EV, Panteleev AM, Leonova ON, Vuzunova SA, Konovalova NV, Milichkina AM, Totolyan AA. Advanced and comorbid hiv cases in Russia. VICH-infektsiya i immunosupressii. 2016;8(3):9-25. (In Russ.). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>.
3. Дамулин В., Павлов Ч.С. Неврологические нарушения при вирусном гепатите С. Российский Медицинский журнал. 2016; 24(11):707-712. Damulin V, Pavlov ChS. Neurological disorders in viral hepatitis C. Rossiyskiy Meditsinskiy zhurnal. 2016; 24(11):707-712. (In Russ.).
4. Информационный бюллетень — Всемирный день борьбы со СПИДом. 2021 [ЮНЭЙДС]. www.unaids.org; 2021 [обновлено 22 апреля 2022; процитировано 22 апреля 2022]. Доступно: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf.
5. Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б., Хобейш М.А., Захарова Н.Г., Киссин М.Я. Клинико-нейрофизиологические особенности психических расстройств у больных ВИЧ-инфекцией. Обзорение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева. 2018;4:53-63. Neznanov NG, Khalezova NB, Khobeysh MA, Zakharova NG, Kissin MYa. Clinical and neurophysiological features of mental disorders in patients with HIV infection. Obozreniye psikhologii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhtereva. 2018;4:53-63. <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2018-4-53-6>. (In Russ.).
6. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. Клинический протокол. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2017;6-72. Pokrovskiy VV, Yurin OG, Kravchenko AV et al. National recommendations for dispensary observation and treatment of patients with HIV infection. Clinical protocol. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy. 2017;6-72. (In Russ.).
7. Трофимова Т.Н. Радиология и ВИЧ-инфекция. Руководство для врачей. СПб: Балтийский медицинский образовательный центр. 2017. Trofimova T.N. Radiologiya i VICH-infektsiya. Rukovodstvo dlya vrachej. SPb: Baltiyskiy meditsinskiy obrazovatel'nyy tsentr. 2017. (In Russ.).
8. 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;15(4):31-38. Trofimova TN, Bakulina EG, Rassokhin VV, Belyakov NA. Brain Lesions In HIV Patients: Clinical, Laboratory, And Radiological Comparisons. Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal. 2015;15(4):31-38. (In Russ.).
9. Халезова Н.В., Незнанов Н.Г., Беляков Н.А. ВИЧ-инфекция и психиатрические расстройства: современный взгляд на проблему. Медицинский академический журнал. 2014;14(3):14-32. Khalezova NV, Neznanov NG, Belyakov NA. HIV infection and mental disorders: modern view of the problem. Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal. 2014;14(3):14-32. (In Russ.).
10. Ястребова Е.Б., Виноградова Т.Н., Рахманова А.Г. Подходы к решению проблемы передачи ВИЧ от матери к ребенку и сохранения здоровья семьи с учетом медико-социальных характеристик. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012;2:20-25. Yastrebova EB, Vinogradova TN, Rakhmanova AG. Solution-oriented approaches to HIV-transmission from mother to child and preservation of family health due account for medical-social performance. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. 2012;2:20-25. (In Russ.).
11. Addy CL, Gavrila A, Tsiodras S, Brodovicz K, Karchmer AW, Mantzoros CS. Hypoadiponec-

- tinemia is associated with insulin resistance, hypertriglyceridemia, and fat redistribution in human immunodeficiency virus-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003;88(2):627-636. <https://doi.org/10.1210/jc.2002-020795>.
12. Ellis RJ, Bradley J, Vaida F, Letendre S, Heaton RK, Clifford D et al. CD4 nadir is a predictor of HIV neurocognitive impairment in the era of combination antiretroviral therapy. *AIDS.* 2011;25(14):1747-1751. <https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32834a40cd>
 13. Ellis RJ, Calero P, Stockin MD. HIV Infection and the Central Nervous System: A Primer. *Neuropsychol. Rev.* 2009;19:144. <https://doi.org/10.1007/s11065-009-9094-1>.
 14. Heath KV, Hogg RS, Chan KJ, Harris M, Montessori V, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. Lipodystrophy-associated morphological, cholesterol and triglyceride abnormalities in a population-based HIV/AIDS treatment database. *AIDS.* 2001;15(2):231-239. <https://doi.org/10.1097/00002030-200101260-00013>.
 15. Hinkin CH, Castellon SA, Levine AJ, Barclay TR, Singer EJ. Neurocognition in Individuals Co-Infected with HIV and Hepatitis C. *J. Addict Dis.* 2008;27(2):11-17. https://doi.org/10.1300/J069v27n02_02.
 16. Hoffman C. HIV 2015/2016. C. Hoffman, J.K. Rockstroh; 2015.
 17. Mathew S, Faheem M, Ibrahim SM, Iqbal W, Rauff B, Fatima K, Qadri I. Hepatitis C virus and neurological damage. *World J. Hepatol.* 2016;8(12):545-556. <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i12.545>.
 18. NAMSAL ANRS 12313 Study Group, Kouanfack C, Mpoudi-Etame M, Omgba Bassega P, Eymard-Duvernay S, Leroy S, Boyer S, Peeters M, Calmy A, Delaporte E. Dolutegravir-based or low-dose Efavirenz-based regimen for the treatment of HIV-1. *N. Engl. J. Med.* 2019;381:816-826. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904340>.
 19. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. HIV among Women. <https://www.cdc.gov>; 2020 [updated 24 april 2022; cited 24 april 2022] — Available: <https://www.cdc.gov/hiv/pdf/group/gender/women/cdc-hiv-women.pdf>.
 20. Valcour V, Sithinamsuwan P, Letendre S, Ances B. Pathogenesis of HIV in the Central Nervous System. *Curr. HIV/AIDS Rep.* 2011; 8:54-61. <https://doi.org/10.1007/s11904-010-0070-4>.
 21. Valcour V, Yee P, Williams AE, Shiramizu B, Waters M, Selnes O, Paul R, Shikuma C, Sacktor N. Lowest ever CD4 lymphocyte count (CD4 nadir) as a predictor of current cognitive and neurological status in human immunodeficiency virus type 1 infection — the Hawaii Aging with HIV Cohort. *J. Neuro-Oncol.* 2006;12:387-391. <https://doi.org/10.1080/13550280600915339>.
 22. Vera JH, Radha B, Gilleece Y, Alena A, Thorburn P, Dizdarevic S. PET brain imaging in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND) in the era of combination antiretroviral therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2017;44(895-902). <https://doi.org/10.1007/s00259-016-3602-3>
 23. Yarlott L, Heald E, Fortona D. Hepatitis C virus infection, and neurological and psychiatric disorders. A review. *J. Adv. Res.* 2017;8(2):139-148. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2016.09.005>.

Сведения об авторах

Боева Екатерина Валерьевна — к.м.н., заведующая отделением хронической вирусной инфекции, врач-инфекционист Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, врач-инфекционист ГКУЗ ЛО «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, ассистент кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ. E-mail: kathrine.boeva@gmail.com;

Халезова Надежда Борисовна — к.м.н., доцент кафедры психиатрии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, врач-психиатр-нарколог СПб ГБУЗ «Центр СПИД и инфекционных заболеваний». E-mail: khalezo@gmail.com;

Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, ведущий научный сотрудник Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, заведующий лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail: ras-doc@mail.ru;

Незнанов Николай Григорьевич — д. м.н., заведующий кафедрой психиатрии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ (197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8); директор НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева. E-mail: nezn@bekhterev.ru;

Громова Елена Анатольевна — к.м.н. врач-радиолог ФГБНУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева» РАН (197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9). E-mail: 79118187464@mail.ru;

Богдан Андрей Александрович — к.м.н., младший научный сотрудник, врач-рентгенолог ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН. E-mail:andrey.a.bogdan@gmail.com;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, главный внештатный специалист по лучевой и инструментальной диагностике, профессор кафедры рентгенологии и радиационной медицины ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, ведущий научный сотрудник отдела экологической физиологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail:ttrofimova@sogaz-clinic.ru;

Беляков Николай Алексеевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». E-mail:beliakov.akad.spb@yandex.ru.

Поступила 03.05.2022

Received 03.05.2022

Принята в печать 02.08.2022

Accepted 02.08.2022

Дата публикации 12.12.2022

Date of publication 12.12.2022