

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL STUDIES

УДК 611.81:619.98

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-37-45>

СТРУКТУРНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ У ЖЕНЩИН С СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ВГС

© ^{1,2,4}В. В. Рассохин*, ^{1,2}Е. В. Боева, ³Е. А. Громова, ³Д. С. Сусин, ^{1,3,4}Т. Н. Трофимова, ^{1,2,4}Н. А. Беляков¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия³Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия⁴Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: изучение медико-социального статуса и радиологических изменений в ЦНС у женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС.

Материалы и методы. Основная группа (n=36) была представлена пациентками с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС, группа сравнения (n=36) — женщинами, инфицированными только ВИЧ. В рамках научной работы применялись клинические, лабораторные (общеклинические, биохимические, иммунологические, вирусологические) и инструментальные методы исследования. Всем женщинам с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС была выполнена непрямая эластометрия печени. В перечень лучевых методов исследования входили: ПЭТ/КТ с ФДГ, МРТ головного мозга. Статистическая обработка и сравнение результатов проводились с использованием программ MS Excel 2010 и GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., США) в соответствии со стандартами математической статистики. Критерием статистической достоверности получаемых выводов стала величина $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение. Согласно критериям включения в исследование пациентки в группах сравнения имели приемлемый уровень социальной адаптации, удовлетворительные показатели иммунного статуса, в $2/3$ случаев достигли вирусологической супрессии на фоне антиретровирусной терапии. РНК ВГС была обнаружена у 25 женщин (69,4%), выраженные проявления фиброзных изменений печени установлены у 6 (12,8%) пациенток. Проведенные лучевые исследования ЦНС позволили выявить структурные изменения в головном мозге в $1/3$ случаев, нарушение метаболизма глюкозы различных локализаций у всех женщин с ВИЧ/ХГС. У пациенток с сочетанной инфекцией по сравнению с женщинами, инфицированными ВИЧ, достоверно чаще выявляется гипометаболизм глюкозы в различных отделах головного мозга.

Закключение. В результате проведенного комплексного клинического и нейровизуализационного обследования были выявлены определенные изменения со стороны метаболической функции головного мозга, характерные для женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. Применение ПЭТ/КТ с ФДГ в отдельных случаях позволяет выявить доклинические признаки ВАНР, а также возможные ранние проявления неврологических нарушений.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, вирусный гепатит С, ВГС, хронический гепатит С, ХГС, женщины репродуктивного возраста, центральная нервная система, ПЭТ, МРТ, структурные изменения, метаболические нарушения

*Контакт: Рассохин Вадим Владимирович, ras-doc@mail.ru

STRUCTURAL AND METABOLIC CHANGES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN WOMEN WITH HIV/HCV CO-INFECTION

© ^{1,2,4}V. V. Rassokhin*, ^{1,2}E. V. Boeva, ³E. A. Gromova, ³D. S. Susin, ^{1,3,4}T. N. Trofimova, ^{1,2,4}N. A. Belyakov¹Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia²Pasteur St. Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia³Bekhtereva Institute of the Human Brain, St. Petersburg, Russia⁴Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

The purpose statement is to study the medical and social status and radiological changes in the CNS in women of reproductive age with HIV/HCV co-infection.

Materials and methods. The main group ($n=36$) consisted of patients with HIV/HCV and co-infection. The comparison group ($n=36$) consisted of women infected with HIV only. Within the framework of this study, clinical, laboratory (general clinical, biochemical, immunological, virological), and instrumental methods of research were used. All women with HIV/HCV and co-infection underwent indirect liver elastometry. The list of radiation research methods included PET/CT with FDG and MRI of the brain. Statistical processing and comparison of the results was carried out using MS Excel 2010 and GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., USA) in accordance with the standards of mathematical statistics. The criterion of statistical significance of the findings was the value of $p<0.01$.

Results and discussion. According to the criteria for inclusion in the study, patients in the comparison groups had an acceptable level of social adaptation, satisfactory indicators of the immune status, in $2/3$ cases they achieved virological suppression against the background of antiretroviral therapy. HCV RNA was detected in 25 women (69.4%), pronounced manifestations of fibrotic changes in the liver were found in 6 (12.8%) patients. Radiation studies of the CNS revealed structural changes in $1/3$ of cases, disorders of glucose metabolism of various localizations in all women with HIV/CHC. In patients with co-infection, compared with women infected with HIV, hypometabolism of glucose in various parts of the brain is significantly more often detected.

Conclusion. As a result of a comprehensive clinical and neuroimaging examination, certain changes in the metabolic function of the brain were identified, which are characteristic of women with HIV/HCV co-infection. The use of PET/CT with FDG in some cases makes it possible to detect preclinical signs of VANR, as well as possible early manifestations of neurological disorders.

Key words: human immunodeficiency virus, viral hepatitis C, HCV, chronic hepatitis C, CHC, women of reproductive age, central nervous system, PET, MRI, structural changes, metabolic disorders

*Contact: Rassokhin Vadim Vladimirovich, ras-doc@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Рассохин В.В., Боева Е.В., Громова Е.А., Сусин Д.С., Трофимова Т.Н., Беляков Н.А. Структурные и метаболические изменения в центральной нервной системе у женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 1. С. 37–45, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-37-45>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Rassokhin V.V., Boeva E.V., Gromova E.A., Susin D.S., Trofimova T.N., Belyakov N.A. Structural and metabolic disorders in the central nervous system in women with HIV/HCV co-infection // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2022. Vol. 14, No. 1. P. 37–45, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-37-45>.

Введение. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) является важной медико-социальной проблемой, влекущей за собой разнообразные последствия в виде ухудшения клинического состояния пациента, снижения работоспособности и ранней инвалидизации, низкой эффективности антиретровирусной терапии (АРТ) и прогрессирования основного заболевания [1, 2]. Известно, что ВИЧ способен к преодолению гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) уже на ранних стадиях заболевания и инфицированию различных клеток головного мозга, включая микроглию, астроциты и олигодендроциты [3–6]. Клинически это проявляется развитием ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств (ВАНР) различной степени тяжести, для которой характерны такие симптомы, как повышенная утомляемость при выполнении умственной работы, снижение памя-

ти, внимания и способности к обучению, восприятия, обработки и анализа информации, запоминания и др. [7–9].

У ряда пациентов с наличием таких факторов, как большая продолжительность заболевания или прогрессирование ВИЧ-инфекции (низкие показатели CD4-лимфоцитов и высокое количество РНК ВИЧ), употребление психоактивных веществ (ПАВ), предшествующие заболевания ЦНС, наследственная предрасположенность, возраст старше 50 лет, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания, ВГС-инфекция, ВАНР могут развиваться стремительно и приводить к ранней деменции [10, 11].

Коинфекция вирусом гепатита С (ВГС) представляет особый интерес ввиду наличия способности вируса системно воздействовать на организм и приводить к развитию широкого спектра внепеченочных клинических проявлений. ВГС обладает прямым (инфицирование) и опосредованным

механизмом поражения клеток ЦНС (выработка цитопатических иммунных комплексов, криоглобулинов, аутоантител при чрезмерной экспрессии иммунного ответа хозяина на инфицирование) [12, 13]. Также изучены и другие механизмы, приводящие к поражению ЦНС и обуславливающие патогенез нервно-психических расстройств при хроническом гепатите С (ХГС), такие как нарушение метаболизма в инфицированных клетках, системное или церебральное воспаление, изменения в нейромедиаторных цепях и др. [14–16] Так, в ряде исследований у пациентов с ХГС при проведении магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) были обнаружены существенные изменения метаболизма головного мозга, особенно в области базальных ганглиев, за счет повышения отношения Cho/Cr [17, 18]. Также при ХГС в клетках микроглии повышается синтез стимулирующих аминокислотных медиаторов, которые усиливают секрецию нейротоксинов, в том числе NO, приводящих к апоптозу нейронов [18, 19].

В популяции людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), сохраняется высокая распространенность сочетанной инфекции ВИЧ и ВГС среди женщин фертильного возраста, что определяет необходимость углубленного исследования структурных и функциональных изменений ЦНС для реализации расширенных программ профилактики и предупреждения нарушений высшей нервной деятельности и повышения эффективности оказания медицинской помощи [20–23].

Целью исследования явилось комплексное изучение медицинских и социальных особенностей женщин репродуктивного возраста с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС и характера морфофункциональных изменений в ЦНС, оцененных радиологическими методами исследования.

Материалы и методы. Работа проводилась в ГКУЗ «Ленинградский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» и ФБУН «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой» РАН (ФГБУН ИМЧ РАН). Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ.

В исследование были включены 72 женщины. Основная группа (n=36) была представлена пациентками с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС, группа сравнения (n=36) — женщинами, инфицированными только ВИЧ. Критериями включения в исследование стали: женский пол; наличие подтвержденной

сочетанной инфекции ВИЧ/ВГС или моноинфекции ВИЧ (для группы сравнения); возраст от 18 до 45 лет; стадии ВИЧ-инфекции 1, 2А, 2Б, 3 и 4А (Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции, 2006), количество CD4-лимфоцитов больше 350 кл/мкл; отсутствие антиретровирусной терапии (АРТ) или ее применение не более 12 мес; отсутствие проведения противовирусной терапии (ПВТ) ХГС (для основной группы); отсутствие факта употребления внутривенных ПАВ в течение 6 мес до проведения исследований; отсутствие настоящей беременности. Наличие признаков нейрокогнитивных расстройств, психоорганического синдрома, органических поражений являлось критерием исключения пациентов из исследования.

В рамках научной работы применялись клинические, лабораторные (общеклинические, биохимические, иммунологические, вирусологические) и инструментальные методы исследования. Всем женщинам с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС была выполнена непрямая эластометрия печени. В перечень лучевых методов исследования входили: позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) с фтордезоксиглюкозой (ФДГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

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.

МРТ-исследования выполнялись на высокопольном томографе «Achieva 3T», Philips.

Данные результатов ПЭТ/КТ с ФДГ, МРТ головного мозга женщин с сочетанной инфекцией и моноинфекцией ВИЧ были получены из историй болезней пациентов ФГБУН ИМЧ РАН, куда они были направлены с целью дополнительного обследования.

Сбор, статистическая обработка полученных результатов исследования и построение диаграмм

производились на компьютере с помощью программ MS Excel 2010 и GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., США) в соответствии со стандартами математической статистики. Критерием статистической достоверности получаемых выводов стала общепринятая в медицине величина $p < 0,01$.

Результаты и их обсуждение. Демографические, социальные и клинические особенности женщин групп сравнения. Общая характеристика пациентов, вошедших в исследование, представлена в табл. 1.

ВИЧ-инфекции составила $6,4 \pm 5,4$ года, медиана 5,00 (квартили: 2,00; 9,75) лет, ХГС — $6,6 \pm 5,8$, медиана — 5,50 (квартили: 2,00; 9,75) лет.

Среди пациенток с ВИЧ-инфекцией только 9 (25%) женщин были инфицированы парентеральным путем вследствие пагубного употребления ПИН, в остальных случаях зарегистрирован половой путь передачи. Значимость различий между группами по данному показателю находится на уровне $p = 0,0156$ (точный критерий Фишера). Средняя продолжительность жизни с ВИЧ паци-

Характеристика пациентов групп исследования

Таблица 1

Characteristics of patients in the study groups

Table 1

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

Средний возраст женщин с ВИЧ/ХГС составил $34,3 \pm 5,8$ года с медианой 35,50 (квартили: 30,25; 38,00). Среди них 11 (30,56%) имели среднее образование, 14 (38,9%) — техническое, 11 (30,56%) — высшее. Возраст пациенток, моноинфицированных ВИЧ, составил $37,8 \pm 4,6$ года с медианой 38,00 (квартили: 36,00; 41,00). Среднее образование имели три пациентки (8,33%), 18 (50,00%) — техническое, 15 (41,67%) — высшее. Таким образом, уровень образования у пациентов в обеих группах был достаточно высоким, что характеризует устойчивую тенденцию в целом в популяции ЛЖВ к повышению социального статуса.

Парентеральный путь инфицирования ВИЧ и ВГС у пациенток с сочетанной инфекцией был установлен в 20 случаях (55,56%), половой — у 16 (44,44%). При этом средняя продолжительность

пациентов группы сравнения на момент проведения исследования составляла $5,4 \pm 4,8$ года. Действительно, эти данные свидетельствуют о том, что преобладание инъекционного пути является ведущей причиной одновременного инфицирования двумя гемоконтактными вирусами — ВИЧ и ВГС, что и наблюдалась в начале 2000-х годов.

У пациенток с ВИЧ/ВГС среднее количество CD4-лимфоцитов в крови составило $579,2 \pm 300,3$ кл/мкл, медиана показателя — 489,0 кл/мкл, процентное содержание — $27,61 \pm 8,136\%$ с медианой 26,00%. В группе сравнения медиана показателя количества CD4-лимфоцитов была 498,0 кл/мкл, процентное содержание — $25,5 \pm 8,9\%$, медиана — 25,00%. По данным показателям группы достоверно не различались (критерий Манна–Уитни: $U = 544,0$, $p = 0,2435$).

У женщин основной группы исследования РНК ВИЧ была обнаружена (более 40 коп/мл) у 17 (47,22%) женщин, что было связано с отсутствием приема АРТ или становлением вирусологической ремиссии на фоне лечения. У 15 женщин (41,7%) группы сравнения были обнаружены аналогичные изменения, что свидетельствует о сопоставимости групп по данному показателю.

При клиническом обследовании в основной группе у одной женщины (2,78%) диагностирована стадия 2Б ВИЧ-инфекции, у 12 женщин (33,33%) — стадия 3, у 23 женщин (63,89%) — стадия 4А, согласно общепринятой классификации в РФ.

В группе моно-инфицированных ВИЧ пациентов в 18 (50%) случаях была диагностирована 3 стадия ВИЧ-инфекции, у остальных женщин на основании наличия вторичных и оппортунистических инфекций в анамнезе — 4А стадия.

На момент проведения исследования в основной группе АРТ получали 27, в группе сравнения — 23 человек, средняя ее длительность составила $5,07 \pm 4,372$ и $4,4 \pm 4,1$ мес соответственно. Типы схем АРТ и количество пациентов в группах исследования, получавших лечение, представлены в табл. 2.

Группы пациентов с ВИЧ и с ВИЧ/ВГС существенно не различались по распределению типов схем АРТ (критерий χ^2 : $df=1,090$, $p=0,7794$, табл. 2) и длительности лечения (критерий Манна–Уитни: $U=586,5$, $p=0,4832$).

пациенток, степень фиброза F3–4 установлена 6 (12,8%) пациенткам. Таким образом, полученные результаты соответствуют общепопуляционным, представленным в доступных источниках, могут свидетельствовать о преобладающих молекулярно-генетических особенностях ВГС, нарастающих фибротических изменениях в печени на фоне мультифакторного ее поражения при низком охвате пациентов с ВИЧ/ВГС противовирусной терапией.

Результаты радиологических исследований головного мозга. МРТ головного мозга выполнялось с изучением изображений T2-ВИ и FLAIR ИП в аксиальной плоскости, а также T1-ВИ 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.

На сериях снимков МРТ головного мозга у женщин с ВИЧ/ВГС ($n=36$) в 42,2% случаев выявлялись неспецифические очаги сосудистого генеза, признаки дисциркуляторной энцефалопатии обнаружены у 3 женщин (8,3%). Проявления ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии (ВИЧ-ЭП) в виде диф-

Распределение типов антиретровирусной терапии, $n=76$

Таблица 2

Table 2

Distribution of ART types, $n=76$

Схема антиретровирусной терапии	Количество пациенток			
	абс. число		%	
	ВИЧ+/ВГС–	ВИЧ+/ВГС+	ВИЧ+/ВГС–	ВИЧ+/ВГС+
Не получает	13	9	36,1	25,0
Содержащая ИП/ритонавир	9	10	25,0	27,8
Содержащая ННИОТ	13	16	36,1	44,4
Содержащая ИИ	1	1	2,8	2,8

РНК ВГС была обнаружена у 25 женщин (69,4%) основной группы, не обнаружена — у 11 человек. Распределение по генотипам ВГС выглядело следующим образом: 1а — 3 (12,5%), 1b — 6 (25,0%), 2 — 1 (4,2%), 3а — 14 (58,3%).

Минимальные проявления фиброзных изменений печени (F0–1) по результатам непрямого эластометрии печени наблюдались у 26 (77,8%) женщин с ВИЧ/ВГС, умеренное соединительнотканное перерождение печени отмечено у 4 (11,1%)

фузных симметричных слабоинтенсивных изменений белого вещества описаны у 10 пациенток (27,8%). В 8,3% случаев соответственно наблюдались расширение ликворных пространств, кисты различной локализации описаны у трех пациенток, менингеальное усиление выявлено у 2 (5,6%) женщин. Ни в одном случае не было обнаружено изменений, свойственных острому или хроническому нарушению кровообращения в сосудах головного мозга. Наличие тех или иных патологических отклонений,

выявленных по результатам МРТ головного мозга, представлено в табл. 3.

Таким образом, проведенное МРТ-исследование головного мозга показало, что у женщин с ВИЧ/ВГС чаще выявляются неспецифические

Результаты ПЭТ/КТ исследований головного мозга у женщин с сочетанной инфекцией представлены на рис. 1.

Проведенные исследования ПЭТ/КТ с ФДГ у женщин с ВИЧ/ВГС позволили выявить наибо-

Таблица 3

Морфологические изменения головного мозга по результатам МРТ у женщин с ВИЧ/ВГС, n=36

Table 3

Morphological changes of the brain according to MRI results in women with HIV/HCV, n=36

Морфологическое изменение	Количество пациенток	
	абс. число	%
Расширение наружных ликворных пространств	3	8,33
Патологическое накопление контрастного вещества	0	0,00
Менингеальное усиление	2	5,56
Нейродегенеративные изменения	1	2,78
Признаки ВИЧ-ЭП с поражением белого вещества	10	27,78
Признаки ОНМК	0	0,00
Неспецифические сосудистые очаги	17	47,22
Дисциркуляторная ЭП	3	8,33
Расширение височного рога	1	2,78
Кисты (конвекситальная лобной доли, лентиккулярного ядра, ретроцеребеллярная киста)	1	2,78
Расширение периваскулярного пространства	2	5,56

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ВИЧ-ЭП — ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия; ЭП — энцефалопатия.

изменения сосудистого русла, в двух случаях с 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-ЭП с вовлечением белого вещества обнаружены у четверти исследуемых, что

более частые отклонения в следующих локализациях: 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 гипометабо-

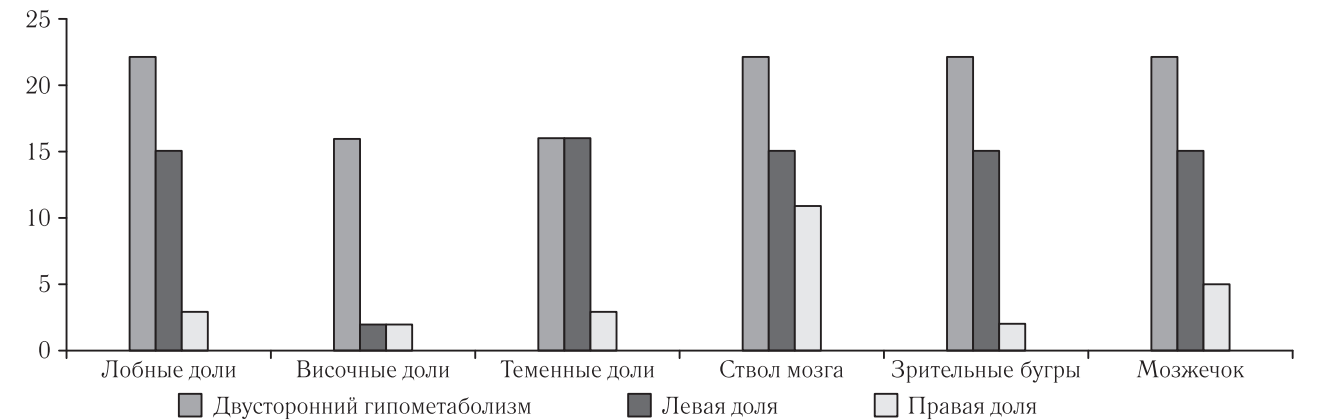


Рис. 1. Гипометаболизм глюкозы в головном мозге по результатам ПЭТ/КТ с ФДГ у женщин с ВИЧ/ВГС, n=36

Fig. 1. Hypometabolism of glucose in the brain according to PET results/CT with FDG in women with HIV/HCV, n=36

может быть обусловлено как прямым воздействием ВИЧ на ЦНС, так и нарушением иммунной защиты организма, влиянием употребления ПАВ.

лизм глюкозы разной степени наблюдался в стволе головного мозга, у 5 женщин — в мозжечке и в единичных случаях — в зрительных буграх (5,6%).

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 достоверно 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, 3).

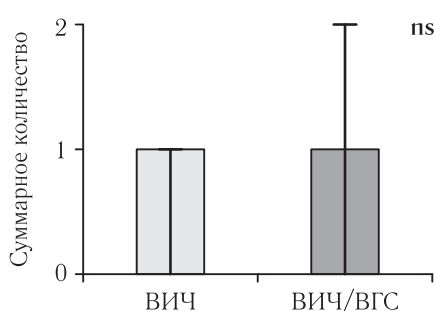


Рис. 2. Суммарное количество отклонений, выявленных при проведении МРТ головного мозга у женщин с ВИЧ и ВИЧ/ВГС, $n=72$

Fig. 2. The total number of abnormalities detected during MRI of the brain in women with HIV and HIV/HCV, $n=72$

Статистический анализ результатов проведения ПЭТ/КТ головного мозга у женщин с ВИЧ и сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС позволил выявить достоверные различия в частоте встречаемости тех или иных радиологических отклонений. У пациентов с ВИЧ/ВГС по сравнению с женщинами, инфицированными ВИЧ, частота выявления гипометаболизма глюкозы была выше в отношении следующих локализаций: 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, $p=0,0321$).

Заключение. Таким образом, проведенное комплексное клиническое и нейровизуализационное обследование позволило выявить изменения со

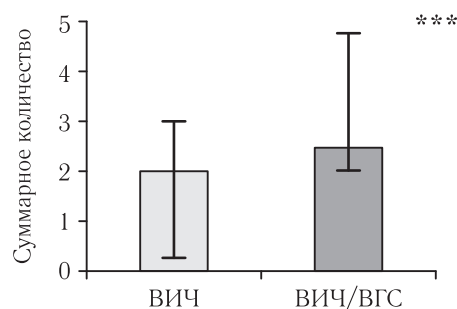


Рис. 3. Суммарное количество отклонений, выявленных при проведении ПЭТ/КТ с ФДГ головного мозга у женщин с ВИЧ и ВИЧ/ВГС, $n=72$

Fig. 3. The total number of deviations detected during PET/CT with FDG of the brain in women with HIV and HIV/HCV, $n=72$

стороны метаболической функции головного мозга, наиболее характерные для женщин с сочетанной инфекцией ВИЧ/ВГС. Несмотря на отсутствие достоверных 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 доклинические признаки ВАНР и возможное отражение первых симптомов нейрокогнитивных нарушений, ранняя диагностика и предотвращение которых способны значительно улучшить общий прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Незнанов Н.Г., Халезова Н.Б., Хобейш М.А., Захарова Н.Г., Киссин М.Я. Клинико нейрофизиологические особенности психических расстройств у больных ВИЧ инфекцией // *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В. М. Бехтерева*. 2018. № 4. С. 53–63 [Neznanov N.G., Khalezova N.B., Khobeish M.A., Zakharova N.G., Kissin M.Ya. Clinical and neurophysiological features of mental disorders in patients with HIV infection. *Review of psychiatry and medical psychology named after V. M. Bekhterev*, 2018, No. 4, pp. 53–63 (In Russ.)]. doi: 10.31363/2313-7053-2018-4-53-6.
2. *Радиология и ВИЧ инфекция* / под ред. проф. Т. Н. Трофимовой. Санкт Петербург: Балтийский медицинский образовательный центр, 2017. 352 с. [Radiology and HIV infection / edited by prof. T.N. Trofimova. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2017. 352 P. (In Russ.)]
3. Ellis R.J., Badii V.F., Letendre S., Heaton R.K., Clifford D., Collier A.C., German B., Macarthur J., Morgello S., McCutchan J.A. Granta; CHAR-TER Group. CD4 nadir is a predictor of HIV neurocognitive impairment in the era of combination antiretroviral therapy // *AIDS*. 2011. Vol. 25, Issue 14. P. 1747–1751. doi: 10.1097/QAD.0b013e32834a40cd. PMID: 21750419; PMCID: PMC3867631.

4. Ellis R.J., Calero P., Stockin M.D. HIV infection and the central nervous system: a primer // *Neuropsychol. Rev.* 2009. Vol. 19, Issue 2. P. 144–151. doi: 10.1007/s11065-009-9094-1.
5. Valcour V., Yee P., Williams A.E., Shiramizu B., Watters 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. Neurovirol.* 2006. Vol. 12, Issue 5. P. 387–391. doi: 10.1080/13550280600915339. PMID: 17065131.
6. Valcour V., Sithinamsuwan P., Letendre S., Ances B. Pathogenesis of HIV in the central nervous system // *Curr HIV/AIDS Rep.* 2011. Vol. 8, Issue 1. P. 54–61. doi: 10.1007/s11904-010-0070-4.
7. Brew B.J., Barnes S.L. The impact of HIV central nervous system persistence on pathogenesis // *AIDS.* 2019. Vol. 1, Issue 33. P. 113–121. doi: 10.1097/QAD.0000000000002251. PMID: 31790377.
8. Беляков Н.А., Медведев С.В., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Дементьева Н.Е., Шеломов С.А. Механизмы поражения головного мозга при ВИЧ инфекции // *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2012. Т. 67, № 9. С. 4–12 [Belyakov N.A., Medvedev S.V., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Dementieva N.E., Shelomov S.A. Mechanisms of brain damage in HIV infection. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2012, Vol. 67, No. 9, pp. 4–12 (In Russ.)]. doi: 10.15690/vram.v67i9.400.
9. 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.)].
10. Трофимова Т.Н., Катаева Г.В., Громова Е.А., Рассохин В.В., Боева Е.В., Симакина О.Е., Беляков Н.А. ВИЧ ассоциированные нейрокогнитивные нарушения: диагностика, выявление причин и эффективность терапии // *ВИЧ инфекция и иммуносупрессия.* 2018. Т. 10, № 4. С. 7–24. [Trofimova T.N., Kataeva G.V., Gromova E.A., Rassokhin V.V., Boeva E.V., Simakina O.E., Belyakov N.A. HIV associated neurocognitive disorders: diagnosis, identification of causes and effectiveness of therapy. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2018. Т. 10, № 4. С. 7–24 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2018-10-4-7-24.
11. Улюкин И.М. Факторы, влияющие на когнитивные функции больных ВИЧ инфекцией // *Инфекционные заболевания.* 2014. № 2. С. 39–46 [Ulyukin I.M. Factors affecting the cognitive functions of patients with HIV infection. *Infectious diseases*, 2014, No. 2, pp. 39–46 (In Russ.)].
12. Matthew S., Faheem M., Ibrahim S.M. et al. Hepatitis C virus and neurological damage // *World J Hepatol.* 2016. Vol. 8, Issue 12. P. 545–556. doi:10.4254/wj.v8.i12.545.
13. Yarlott L., Heald E., Fortune D. Hepatitis C virus infection, and neurological and psychiatric disorders — A review // *J. Adv. Res.* 2017. Vol. 8, Issue 2. P. 139–148. doi: 10.1016/j.jare.2016.09.005. Epub 2016 Sep 19. PMID: 28149649; PMCID: PMC5272938.
14. Hinkin C.H., Castellon S.A., Levine A.J., Barclay T.R., Singer E.J. Neurocognition in individuals co infected with HIV and hepatitis C // *J. Addict. Dis.* 2008. Vol. 27, Issue 2. P. 11–17. doi: 10.1300/J069v27n02_02.
15. Carvalho Filho R.J., Narciso Schiavon J.L., Tolentino L.H., Schiavon L.L., Ferraz M.L., Silva A.E. Central nervous system vasculitis and polyneuropathy as first manifestations of hepatitis C // *World J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 18, Issue 2. P. 188–191. doi: 10.3748/wjg.v18.i2.188.
16. Alba M.A., Espígol Frigolé G., Prieto González S. et al. Central nervous system vasculitis: still more questions than answers // *Curr. Neuroparmacol.* 2011. Vol. 9, Issue 3. P. 437–448. doi: 10.2174/157015911796557920.
17. 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. Diagnostics and mechanisms of damage to the central nervous system in HIV infection. *Medical Academic Journal*, 2012, Vol. 12, No. 2, pp. 56–67 (In Russ.)].
18. Одинак М.М., Гайкова О.Н., Литвинцев Б.С., Онищенко А.С. Морфологические изменения головного мозга при ВИЧ инфекции на фоне наркомании // *ВИЧ инфекция и иммуносупрессия.* 2013. Т. 5, № 1. С. 5–8 [Odinak M.M., Gaikova O.N., Litvintsev B.S., Onishchenko A.S. Morphological changes of the brain in HIV infection on the background of drug addiction. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2013, Vol. 5, No. 1, pp. 5–8 (In Russ.)].
19. Гайсина А.В., Магонов Е.П., Громова Е.А., Гурская О.Е., Трофимова Т.Н., Рассохин В.В., Беляков Н.А. Патологические механизмы ВИЧ ассоциированных ВИЧ ассоциированных нейрокогнитивных расстройств // *Лучевая диагностика и терапия.* 2016. № 2. С. 6–21. [Gaisina A.V., Magonov E.P., Gromova E.A., Gurskaya O.E., Trofimova T.N., Rassokhin V.V., Belyakov N.A. Pathological mechanisms of HIV associated HIV associated neurocognitive disorders. *Radiation diagnostics and therapy*, 2016, No. 2, pp. 6–21 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2079-5343-2016-2-6-21.
20. Rockstroh J.K., Spengler U. HIV and hepatitis C virus co infection // *Lancet Infect Dis.* 2004. Vol. 4, Issue 7. P. 437–444. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01059-X. PMID: 15219554.
21. *Коморбидные состояния при ВИЧ инфекции. Часть III. Соматические заболевания и расстройства* / под ред. Н. А. Белякова. Санкт Петербург: Балтийский медицинский образовательный центр, 2019. 252 с.: ил. [*Comorbid conditions in HIV infection. Part III. Somatic diseases and disorders* / edited by N.A. Belyakov. St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2019. 252 p.: il. (In Russ.)]

22. Рассохин В.В., Боева Е.В. Вопросы эпидемиологии и патогенеза сочетанной инфекции ВГС и ВИЧ // *ВИЧ инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 1. С. 32–46 [Rassokhin V.V., Boeva E.V. Issues of epidemiology and pathogenesis of combined HCV and HIV infection. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2020, Vol. 12, No. 1, pp. 32–46 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2020-12-1-32-46.
23. Моисеев С.В., Кожевникова Г.М., Канестри В.Г., Абдурахманов Д.Т. Хронический гепатит С у ВИЧ инфицированных пациентов // *Клиническая фармакология и терапия*. 2011. Т. 20, № 4. С. 62–68 [23. Moiseev S.V., Kozhevnikova G.M., Kanestri V.G., Abdurakhmanov D.T. Chronic hepatitis C in HIV infected patients. *Clinical pharmacology and therapy*, 2011, Vol. 20, No. 4, pp. 62–68 (In Russ.)]

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 27.12.2021 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — Н. А. Беляков, Т. Н. Трофимова. Вклад в сбор данных — Е. В. Боева, Е. А. Громова, Д. С. Сусин. Вклад в анализ данных и выводы — Е. В. Боева, В. В. Рассохин. Вклад в подготовку рукописи — Е. В. Боева, В. В. Рассохин, Н. А. Беляков.

Сведения об авторах:

Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., доцент, профессор кафедры социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: ras-doc@mail.ru; ORCID 0000–0002–1159–0101;

Боева Екатерина Валериевна — к.м.н., заведующий отделением хронической вирусной инфекции, врач-инфекционист ФБУН «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; e-mail: kathrine.boeva@gmail.com;

Громова Елена Анатольевна — к.м.н., врач-радиолог Лечебно-диагностического центра международного института биологических систем имени Сергея Березина»; 194354, Санкт-Петербург, ул. Есенина, д. 2, корп. 3, лит. а; e-mail: 79118187464@mail.ru;

Сусин Даниил Сергеевич — к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ФГБУН «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой» РАН; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: daniel.susin@gmail.com;

Трофимова Татьяна Николаевна — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ФГБУН «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой» РАН; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: ttrofimova@sogaz-clinic.ru;

Беляков Николай Алексеевич — д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» МЗ РФ; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; e-mail: beliakov.akad.spb@yandex.ru; ORCID 0000–0002–2006–2255.