

# Энцефалиты неясной этиологии у больных ВИЧ-инфекцией: клиническая и патологоанатомическая расшифровка

С.Л. Вознесенский<sup>✉1</sup>, В.И. Шахгильдян<sup>2</sup>, Е.В. Петрова<sup>3</sup>, Г.М. Кожевникова<sup>1</sup>, Т.Н. Ермак<sup>2</sup>, О.А. Тишкевич<sup>3</sup>, Е.С. Самоitolкина<sup>3</sup>, З.А. Соболева<sup>3</sup>, К.Ч. Емероле<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** У больных ВИЧ-инфекцией наиболее сложным для этиологической расшифровки является поражение центральной нервной системы (ЦНС).

**Цель.** Установление природы и характера поражения ЦНС по данным патологоанатомического исследования умерших больных ВИЧ-инфекцией с прижизненным диагнозом «энцефалит неясной этиологии».

**Материалы и методы.** Проведен анализ клинико-лабораторных показателей 225 больных ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в 2018 г. в отделение интенсивной терапии ИКБ №2 с диагнозом «энцефалит неуточненной этиологии, осложненный отеком головного мозга» (ГМ). Умерли 183 (67,9%) пациента. Патологоанатомическое исследование проведено у 43 (23,5%) больных.

**Результаты.** Поражение ЦНС имело место у 58,8% больных отделения интенсивной терапии. Прижизненно диагностировали: токсоплазмоз – в 12,1% случаев, ВИЧ-энцефалит – 6,6%, лимфому ЦНС – 5,1%, криптококковый менингоэнцефалит – 3,6%, цитомегаловирусную инфекцию – 3,0%, прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию – в 2,1% случаев. У 225 (68% имевших поражение ЦНС) пациентов причина патологии осталась неустановленной. Антиретровирусную терапию большинство больных не получали. Посмертно этиология заболевания определена в 67,4% случаев (29 человек), в частности: ВИЧ-энцефалит – в 34,5% случаев, токсоплазмоз – 10,3%, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия – 3,4%. В 20,7% случаев природа поражения ГМ осталась не установленной даже на аутопсии. В 8 (27,6%) случаях – диагностирован продуктивный лептоменингит, свидетельствующий о длительности воспалительного процесса. У 48,1% больных с подострыми и продуктивными изменениями в ГМ догоспитальный период был более 30 дней в отличие от 11,1% пациентов с острыми патологическими процессами в ЦНС ( $p < 0,05$ ). У 14 (32,6%) больных на аутопсии не отмечено воспалительных изменений в ГМ, но в 93,3% случаев имел место отек ГМ, в 60% – геморрагический синдром.

**Заключение.** Ретроспективное точное установление этиологии поражения ЦНС с оценкой прижизненных характеристик патологического процесса играет существенную роль в дальнейшем формировании диагностических подходов при развитии поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией.

**Ключевые слова:** энцефалит неясной этиологии, ВИЧ-инфекция, аутопсия

**Для цитирования:** Вознесенский С.Л., Шахгильдян В.И., Петрова Е.В., Кожевникова Г.М., Ермак Т.Н., Тишкевич О.А., Самоitolкина Е.С., Соболева З.А., Емероле К.Ч. Энцефалиты неясной этиологии у больных ВИЧ-инфекцией: клиническая и патологоанатомическая расшифровка. Терапевтический архив. 2021;93(11):1278–1282. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201197

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Вознесенский Сергей Леонидович** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН. Тел.: +7(926)213-73-80; e-mail: voznesenskiy\_sl@pfur.ru; ORCID: 0000-0001-5669-1910

**Шахгильдян Василий Иосифович** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. СНИО ЭП СПИД ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии». ORCID: 0000-0002-8686-0487

**Петрова Елена Викторовна** – зав. отд-нием интенсивной терапии для больных ВИЧ-инфекцией ГБУЗ ИКБ №2. ORCID: 0000-0002-6896-6851

**Кожевникова Галина Михайловна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0003-2758-9313

**Ермак Татьяна Никифоровна** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. СНИО ЭП СПИД ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии». ORCID: 0000-0001-9490-7129

**Тишкевич Олег Александрович** – врач-патологоанатом патологоанатомического отд-ния ГБУЗ ИКБ №2. ORCID: 0000-0002-0789-7709

**Самоitolкина Елена Сергеевна** – врач-инфекционист отд-ния интенсивной терапии для больных ВИЧ-инфекцией ГБУЗ ИКБ №2. ORCID: 0000-0002-0533-9412

**Соболева Зинаида Александровна** – врач-инфекционист отд-ния интенсивной терапии для больных ВИЧ-инфекцией ГБУЗ ИКБ №2. ORCID: 0000-0003-3204-9143

**Емероле Карл Чуквуемека** – канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии ФГАОУ ВО РУДН. ORCID: 0000-0002-0636-2710

✉ **Sergey L. Voznesenskiy.** E-mail: voznesenskiy\_sl@pfur.ru; ORCID: 0000-0001-5669-1910

**Vasily I. Shakhgildyan.** ORCID: 0000-0002-8686-0487

**Elena V. Petrova.** ORCID: 0000-0002-6896-6851

**Galina M. Kozhevnikova.** ORCID: 0000-0003-2758-9313

**Tatiana N. Ermak.** ORCID: 0000-0001-9490-7129

**Oleg A. Tichkevich.** ORCID: 0000-0002-0789-7709

**Elena S. Samotolkina.** ORCID: 0000-0002-0533-9412

**Zinaida A. Soboleva.** ORCID: 0000-0003-3204-9143

**Karl C. Emerole.** ORCID: 0000-0002-0636-2710

## Unspecified encephalitis in HIV-infected patients: clinical and postmortem evaluation

Sergey L. Voznesenskiy<sup>✉1</sup>, Vasilij I. Sakhgildyan<sup>2</sup>, Elena V. Petrova<sup>3</sup>, Galina M. Kozhevnikova<sup>1</sup>, Tatiana N. Ermak<sup>2</sup>, Oleg A. Tishkevich<sup>3</sup>, Elena S. Samotolkina<sup>3</sup>, Zinaida A. Soboleva<sup>3</sup>, Karl C. Emerole<sup>1</sup>

<sup>1</sup>People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>Infectious Clinical Hospital №2, Moscow, Russia

### Abstract

**Background.** The search for an aetiology of central nervous system (CNS) lesions in HIV patients can be extremely challenging.

**Aim.** To establish the nature and character of CNS lesion according to the data of pathological examination of deceased HIV-patients who had an antemortem clinical diagnosis of unspecified encephalitis.

**Materials and methods.** We analysed clinical and laboratory data of 225 HIV-patients admitted to the ICU at the Infectious Clinical Hospital №2 (Moscow, 2018). The principal diagnosis was unspecified encephalitis characterized by cerebral oedema. Had died 183 (67.9%) patients. We conducted pathological examination in 43 (23.5%).

**Results.** CNS lesions occurred in 331 patients (58.8% of 563 ICU). The antemortem diagnosis established were as follows: 12.1% – toxoplasmosis; 6.6% – HIV-encephalitis; 5.1% – CNS lymphoma; 3.6% – cryptococcal meningoencephalitis; 3.0% – cytomegaloviral diseases; 2.1% – progressive multifocal leukoencephalopathy. The cause of the pathology remained unidentified in 225 patients (68% with CNS lesions). Majority of patients were ART-naive. Post-mortem verification was conducted in 29 (67.4%) deceased patients, of which HIV-encephalitis – 34.5%, toxoplasmosis – 10.3%, progressive multifocal leukoencephalopathy – 3.4%. The nature of brain damage in the remaining 20.7% cases was not established even after post-mortem investigation. Productive lepto-meningitis – 8 (27.6%), indicating a prolonged duration of the inflammatory process. In the brain 48.1% patients with subacute and productive changes, had a pre-hospital time of more than 30 days, in contrast to 11.1% of patients who had acute pathological processes in the CNS ( $p < 0.05$ ). Autopsy didn't reveal any inflammatory changes in the brain in 14 (32.6%) patients, though cerebral oedema – 93.3%, haemorrhagic syndrome – 60% cases.

**Conclusion.** Accurate retrospective identification of the aetiology of CNS lesions combined with assessing in vivo characterisation of the pathological process plays an essential role in subsequent formation of diagnostic approaches in pathologies of the CNS in HIV-patients.

**Keywords:** encephalitis of unknown origin, HIV-infection, autopsy

**For citation:** Voznesenskiy SL, Sakhgildyan VI, Petrova EV, Kozhevnikova GM, Ermak TN, Tishkevich OA, Samotolkina ES, Soboleva ZA, Emerole KC. Unspecified encephalitis in HIV-infected patients: clinical and postmortem evaluation. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(11):1278–1282. DOI: 10.26442/00403660.2021.11.201197

### Введение

У больных ВИЧ-инфекцией одним из частых и наиболее сложных для этиологической расшифровки состояний является поражение центральной нервной системы (ЦНС). По данным научной литературы, до 90% умерших больных имеют разной степени выраженности патологические изменения в головном мозге (ГМ) [1–3]. Ведущей причиной неврологической патологии у пациентов на поздних стадиях ВИЧ-инфекции является церебральный токсоплазмоз, имеющий место в 30–35% случаев поражения ЦНС. Высока частота туберкулезного менингита (15–18%). Увеличивается доля ВИЧ-энцефалита, прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ); сохраняют свое значение цитомегаловирусный энцефаловентрикулит, криптококковый менингит, лимфомы ГМ, вторичные бактериальные энцефалиты, менингоэнцефалит сифилитической природы [4, 5].

Опубликованы исследования, демонстрирующие сохранение значительного количества ВИЧ-инфицированных лиц, имеющих нейрокогнитивные нарушения различной выраженности, несмотря на проводимую антиретровирусную терапию (АРТ) [2, 3, 6, 7]. По данным А. Silva и соавт. (2012 г.), доля больных ВИЧ-энцефалитом составила 11,1% среди больных на стадии СПИДа на фоне АРТ [7].

Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией остается высокая доля энцефалитов или менингоэнцефалитов неясной этиологии. Данный факт может быть объясним невозможностью проведения в ряде случаев необходимых инструментальных и лабораторных методов исследования, прежде всего магнитно-резонансной томографии ГМ с контрастированием и исследованием спинномозговой жидкости (СМЖ) на наличие ДНК возбудителей вторичных заболеваний. В результате нередко звучат такие диагнозы, как «СПИД-деменция», «энцефалопатия», «энцефалит неясной этиологии» [8]. С другой стороны, даже при про-

ведении комплексного инструментально-лабораторного обследования нередко природа поражения ГМ остается неустановленной.

Патоморфологические изменения в ГМ могут быть представлены воспалительной периваскулярной инфильтрацией, пролиферацией клеток сосудистой стенки, очагами некрозов, дегенеративными изменениями белого вещества и очаговой демиелинизацией. Поражение ГМ и мозговых оболочек может быть проявлением вторичных нейроинфекций, а также ВИЧ-энцефалита или неопластических процессов, нарушения мозгового кровообращения [9, 10].

### Материалы и методы

Для расшифровки этиопатогенетических процессов, происходящих в ЦНС, у больных ВИЧ-инфекцией проведен анализ клинико-лабораторных показателей 225 пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в 2018 г. в отделении интенсивной терапии (ОИТ) Инфекционной клинической больницы №2 с диагнозом «энцефалит неуточненной этиологии, осложненный отеком ГМ» (ОГМ). Диагноз выставляли на основании клинической картины (интоксикационный синдром, общемозговой синдром, очаговая симптоматика), отрицательных результатов специфических методов лабораторной диагностики (бактериологических и молекулярно-биологических исследований СМЖ с использованием тест-систем методом полимеразной цепной реакции производства ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора) и результатов инструментальных методов исследования.

Умерли 183 пациента. Аутопсия проведена у 43 (23,5%) из них. Критериями патологоанатомического диагноза поражения ЦНС определенной этиологии служили наличие характерных макроскопических и гистологических признаков поражения вещества и оболочек ГМ в сочетании с результатами дополнительных исследований аутопсийных материалов [11].

### Статистические методы

Полученные результаты свели в таблицы, рассчитали данные обобщающей статистики с использованием программы Excel. Для оценки статистической достоверности ( $p < 0,05$ ) показателей применяли критерий  $\chi^2$ .

### Результаты

Среди 563 больных ВИЧ-инфекцией, находившихся под наблюдением в ОИТ ИКБ №2 в 2018 г., поражение ЦНС той или иной природы имело место у 331 (58,8%) пациента. В структуре клинических диагнозов церебральный токсоплазмоз занимал лидирующую позицию (12,1% случаев), ВИЧ-энцефалит диагностировали у 6,6% больных, лимфому ЦНС – 5,1%, криптококковый менингоэнцефалит – 3,6%, цитомегаловирусная инфекция с поражением ЦНС – 3,0%, ПМЛ – у 2,1% пациентов.

У остальных 225 (68%) больных причина патологии осталась неустановленной. Из них у 109 (48,4%) человек присутствовала токсикометаболическая энцефалопатия, развившаяся как вследствие экзогенных, так и эндогенных причин. Гендерная характеристика 225 пациентов с энцефалитом неясной этиологии характеризовалась преобладанием мужчин – 156 (69,3%). Медиана возраста составила 39 лет. У всех больных диагностирована стадия вторичных заболеваний 4В (СПИД). Пациенты находились в тяжелом состоянии, уровень сознания характеризовался оглушением или сопором. Больные получали лечение согласно клиническим рекомендациям по лечению ВИЧ-инфекции в России [12].

Летальность у пациентов с поражением ЦНС неясной этиологии составила 81,3% (183 человека). Патологоанатомическое исследование проведено в 23,5% (43 больных) случаев. Большинство из них (76,7%) не получали АРТ, 11,7% находились на лечении до госпитализации, в 11,6% случаев терапию назначили в отделении.

Воспалительные изменения в ГМ подтвердили в 67,4% случаев. Этиология поражения ЦНС у больных с прижизненным диагнозом «энцефалит неясной этиологии» по данным аутопсии представлена в **табл. 1**. Наиболее частая причина энцефалита связана с ВИЧ. В 4 (13,7%) случаях имели место оппортунистические заболевания, не распознанные прижизненно. У одного пациента был вторичный гнойный менингит. У 6 (20,7%) больных природу поражения ГМ не удалось установить даже на аутопсии.

В 8 (27,6%) случаях посмертно диагностировали продуктивный (или адгезивный) лептоменингит (воспаление мягкой и паутинной мозговых оболочек), характеризующийся развитием обширных спаек и сращений мозговых оболочек, что может быть причиной отсутствия изменений при исследовании ликвора. Также данные изменения свидетельствуют о длительности воспалительного процесса. Суммируя все подострые и продуктивные изменения, можно предположить, что у 39,5% пациентов имело место продолжительное повреждающее воздействие на ЦНС, что подкрепляют данные по срокам догоспитального периода у больных ОИТ (**рис. 1**). Как видно на **рис. 1**, у пациентов с подострым и продуктивным поражением ЦНС короткий догоспитальный период заболевания встречался в 5 раз реже, чем при острых состояниях ( $p < 0,05$ ).

У 14 (32,6%) умерших больных на аутопсии не отмечено воспалительных изменений как в веществе ГМ, так и в его оболочках, однако у 93,3% из них на секции обнаружили ОГМ, а у 60% определено наличие геморрагического синдрома (ГС). ОГМ может быть следствием генерализации острых инфекционных заболеваний, приводящих к де-

**Таблица 1. Этиология поражения ЦНС у ВИЧ-инфицированных больных с прижизненным диагнозом «энцефалит неясной этиологии» по данным аутопсии (n=29)**

**Table 1. Etiology of central nervous system (CNS) lesions in HIV-infected patients with an intravital diagnosis of "encephalitis of unknown etiology" according to autopsy data (n=29)**

Патологическое состояние ЦНС	Абс.	%
Подострый ВИЧ-энцефалит	10	34,5
Токсоплазмоз ГМ	3	10,3
ПМЛ	1	3,4
Вторичный гнойный менингит	1	3,4
Продуктивный лептоменингит	8	27,6
Энцефалит неуточненный	4	13,8
Лейкоэнцефалопатия неуточненной этиологии	2	6,9

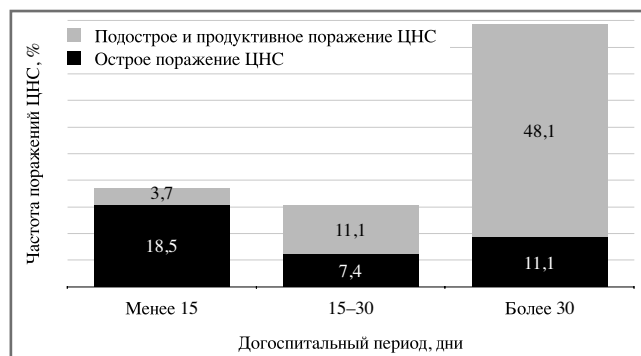
**Таблица 2. Показатели СМЖ при различных патологических процессах, выявленных на аутопсии**

**Table 2. Cerebrospinal fluid parameters in various pathological processes identified at autopsy**

Патологическое состояние	СМЖ		
	цитоз (кл/мкл), M±m	белок (г/л), M±m	глюкоза (ммоль/л), M±m
Энцефалиты с установленной этиологией	11,6±8,8	1,0±0,3	3,1±0,3
Энцефалит неуточненный	6,2±4,6	0,4±0,1	3,0±0,6
Без первичного поражения ЦНС	10,4±8,2	1,0±0,4	3,4±0,5

компенсации сердечно-сосудистой, почечной и печеночной недостаточности, эндогенной интоксикации или нейротоксического эффекта лекарственных средств или употреблявшихся психоактивных препаратов [13, 14]. У 8 пациентов этой группы на аутопсии выявили фибринозно-гнойную пневмонию, осложнившуюся легочно-сердечной недостаточностью, отеком легких, ОГМ и ГС. Среди сочетанных состояний у 4 из этих больных пневмонией также имела место хроническая экзогенная интоксикация ввиду употребления психотропных препаратов и алкоголя, у 2 – цирроз печени как исход хронического гепатита С, у 1 – цитомегаловирусный аденолит. У 4 пациентов летальный исход был следствием генерализованного микобактериоза, осложнившегося отеком легких, ОГМ и ГС. В одном случае основным заболеванием являлся мелкоклеточный рак легкого с множественными метастазами, в том числе в надпочечник, с развитием ОГМ, из-за полиорганной недостаточности и интоксикационного синдрома.

Диагностическое исследование СМЖ, включая детекцию генетического материала возбудителей вторичных заболеваний, является одним из основных способов подтверждения возможной нейроинфекции. Однако ОГМ, присутствовавший практически у всех пациентов исследуемой группы, наличие тромбоцитопении у 1/2 умерших больных препят-



**Рис. 1. Поражение ЦНС и длительность догоспитального периода.**

**Fig. 1. CNS lesions and prehospital period duration.**

ствовали в ряде случаев проведению диагностической люмбальной пункции. Кроме того, у 18,6% пациентов госпитальный период был крайне короток (1 сут и менее), что сделало невозможным проведение большинства диагностических инструментальных и лабораторных исследований.

Результаты микроскопии и общеклинического исследования СМЖ представлены в 3 группах умерших пациентов: с выявленным этиологическим фактором воспалительного процесса, воспалительным процессом неустановленной этиологии и отсутствием воспалительных изменений ГМ по результатам аутопсии (табл. 2). Ни в одном случае количество клеток в ликворе не превышало 100 в микролитрах, наибольшие значения цитоза обнаружили в группе больных с энцефалитом установленной этиологии, статистически различия с другими группами незначимы. Содержание белка, близкое к нормальным значениям, определяли только в группе пациентов с выявленным на секции энцефалитом неясной этиологии. Уровень глюкозы, превышающий 5,0 ммоль/л, отметили у больных мелкоклеточным раком легкого и лейкоэнцефалопатией неуточненной этиологии. Наиболее выраженное снижение содержания глюкозы (<1,0 ммоль/л) выявили у 2 пациентов разных групп – при фибринозно-гнойной пневмонии и продуктивном лептоменингите.

### Обсуждение

Несмотря на широкое использование лабораторных и инструментальных методов диагностики, прижизненная этиологическая расшифровка поражений ЦНС осталась неустановленной у 40% среди всех госпитализированных в ОИТ пациентов и 68% больных, имевших неврологическую симптоматику центрального генеза, что согласуется с данными ранее опубликованных работ [15]. По этой причине патологоанатомические исследования, которые необходимо проводить в обязательном порядке у всех погибших больных, и глубокий анализ аутопсийного материала служат важным инструментом для совершенствования знаний этиопатогенеза изменений в ЦНС [16].

Опубликовано недостаточное количество сравнительных исследований по спектру и характеру патологии ЦНС

у больных ВИЧ-инфекцией в эру до АРТ и на фоне ее проведения [7, 15, 17]. Основные различия заключаются в более редкой частоте вторичных инфекций ЦНС на фоне АРТ, но в возрастании значения ВИЧ-связанных нейрокогнитивных нарушений, а также увеличения частоты фиброзных изменений в веществе ГМ и изменениях со стороны микроглии [18]. В нашем исследовании АРТ отсутствовала более чем у 73% умерших пациентов. В этом случае следовало бы ожидать значительной доли вторичных инфекций при секционном исследовании, однако она составила лишь 13,7% случаев (из них 10,3% – церебральный токсоплазмоз, 3,4% – ПМЛ). В то же время была высока доля ВИЧ-энцефалита (34,5% случаев), что подчеркивает существенную роль самого ВИЧ в развитии патологии ЦНС [2, 3, 7]. Для улучшения прижизненной расшифровки природы поражения ЦНС следует стремиться к более «агрессивному» поиску этиологического фактора с обязательным проведением магнитно-резонансной томографии ГМ и исследованием СМЖ на наличие ДНК как «классических» (включая ВИЧ), так и малоизученных (JC-вируса, вирус Эпштейна–Барр, вирус герпеса человека 6 и 7-го типов с количественной оценкой генетического материала) возбудителей нейроинфекций.

У 1/3 больных по результатам аутопсии не удалось установить этиологию выявленных воспалительных изменений в ЦНС, что может быть как следствием длительного патологического процесса со значительным развитием менингеального фиброза, неспецифическими гемодинамическими изменениями работы иммунной системы ЦНС и нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера [1, 2, 15, 17], так и ограниченного использования дополнительных молекулярно-биологических и иммуногистохимических методов исследования аутопсийного материала.

У 32,6% пациентов на аутопсии не отмечено воспалительных изменений в ЦНС. Причинами гипердиагностики являлся ОГМ, который был следствием внечерепных патологических состояний, к ним относились различные бактериальные поражения, носившие генерализованный характер, вторичные инфекции, имевшие зачастую сочетанный характер и осложненное течение, хроническая экзогенная интоксикация, сопутствующее поражение печени.

### Заключение

Прижизненная своевременная расшифровка этиологии поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией, позволяющая в короткие сроки начать этиотропную терапию, по-прежнему является актуальной проблемой, решение которой во многих случаях сохранит жизнь пациентам и предотвратит наступление инвалидности. Ретроспективное установление этиологии поражения ЦНС с оценкой прижизненных клинико-лабораторных характеристик патологического процесса играет существенную роль в дальнейшем построении диагностических алгоритмов при развитии поражения ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Список сокращений

АРТ – антиретровирусная терапия  
ГМ – головной мозг  
ГС – геморрагический синдром  
ОГМ – отек головного мозга

ОИТ – отделение интенсивной терапии  
ПМЛ – прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия  
СМЖ – спинномозговая жидкость  
ЦНС – центральная нервная система

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Макаров А.Ю., Чикова Р.С., Улюкин И.М., Помников В.Г. Неврологические синдромы при ВИЧ-инфекции. *Неврологический журнал*. 2004;5:45-52 [Makarov AY, Chikova RS, Ulyukin IM, Pomnikov VG. Neurological syndromes in HIV infection. *Neurologicheskii zhurnal*. 2004;5:45-52 (in Russian)].
2. Tauber SC, Staszewski O, Prinz M, et al. HIV encephalopathy: glial activation and hippocampal neuronal apoptosis, but limited neural repair. *HIV Med*. 2016;17(2):143-51. DOI:10.1111/hiv.12288
3. Masliah E, DeTeresa RM, Mallory ME, et al. Changes in pathological findings at autopsy in AIDS cases for the last 15 years. *AIDS*. 2000;14:69-74. DOI:10.1097/00002030-200001070-00008
4. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Под ред. В.В. Покровского. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020 [VICH-infektsiia i SPID. Natsionalnoe rukovodstvo. 2-e izd., pererab. i dop. Ed. VV Pokrovsky. Moscow: GEOTAR-Media, 2020 (in Russian)].
5. Перегудова А.Б., Ермак Т.Н., Шахгильдян В.И., и др. Церебральный токсоплазмоз в структуре поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2013;1:26-30 [Peregudova AB, Ermak TN, Shakhgildyan VI, et al. Cerebral toxoplasmosis in the pattern of central nervous system lesions in HIV-infected patients. *Epidemiology and infectious diseases*. 2013;1:26-30 (in Russian)]
6. Шеломов А.С., Степанова Е.В., Леонова О.Н., Смирнова Н.Л. Оппортунистические заболевания как причины поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией. *Журнал инфектологии*. 2016;8(3):107-15 [Shelomov AS, Stepanova EV, Leonova ON, Smirnova NL. Opportunistic diseases as the cause of damage to the central nervous system in patients with HIV-infection. *Zhurnal infektologii*. 2016;8(3):107-15 (in Russian)].
7. Silva AC, Rodrigues BS, Micheletti AM, et al. Neuropathology of AIDS: An Autopsy Review of 284 Cases from Brazil Comparing the Findings Pre- and Post-HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) and Pre- and Postmortem Correlation. *AIDS Res Treat*. 2012;2012:186850. DOI:10.1155/2012/186850
8. Кравченко А.В., Ладная Н.Н., Козырина Н.В., и др. Причины летальных исходов среди лиц, инфицированных ВИЧ, в Российской Федерации в 2008–2018 гг. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020;10(3):63-9 [Kravchenko AV, Ladnaia NN, Kozyrina NV, et al. Causes of deaths among HIV-infected persons in the Russian Federation in 2008–2018. current items. *Epidemiology and infectious diseases*. 2020;10(3):63-9 (in Russian)]. DOI:10.18565/epidem.2020.10.3.63-9
9. Цинзерлинг В.А. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей многопрофильных стационаров. Под ред. В.А. Цинзерлинг, М.Л. Чухловина. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005 [Tsinslerling VA. Infektsionnye porazheniia nervnoi sistemy: voprosy etiologii, patogeneza i diagnostiki. Rukovodstvo dlia vrachei mnogoprofilnykh stacionarov. Ed. VA Tsinslerling, ML Chukhlovina. Saint Petersburg: ELBI-SPb, 2005 (in Russian)].
10. Тимченко В.Н., Гузеева В.И., Архипова Ю.А. Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции. *Детские инфекции*. 2009;1:32-5 [Timchenko VN, Guzeeva VI, Arkhipova UA. Porazhenie nervnoi sistemy pri VICH-infektsii. *Detskie infektsii*. 2009;1:32-5 (in Russian)].
11. Пархоменко Ю.Г., Зюзю Ю.Р., Мазус А.И. Морфологические аспекты ВИЧ-инфекции. М.: Литтера, 2016 [Parkhomenko IuG, Ziuzia IuR, Mazus AI. Morfologicheskie aspekty VICH-infektsii. Moscow: Littera, 2016 (in Russian)].
12. Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В., и др. Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020;10(S4):1-87 [Pokrovsky VV, Yurin OG, Kravchenko AV, et al. Recommendations for the treatment of HIV infection and related diseases, chemoprophylaxis of HIV infection. current items. *Epidemiology and infectious diseases*. 2020;10(S4):1-87 (in Russian)].
13. Badaut J, Plesnila N. Brain Edema: From Molecular Mechanisms to Clinical Practice. Academic Press is an imprint of Elsevier. 2017.
14. Stokum JA, Gerzanich V, Simard JM. Molecular pathology of cerebral edema. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016;36(N3):513-38.
15. Гоженко А.И., Гуменюк Н.А., Бурлаченко В.П., и др. Особенности изменения гематоэнцефалического барьера ВИЧ-инфицированных больных с разными этиологическими возбудителями менингоэнцефалита. *Международный неврологический журнал*. 2012;4(50):29-32 [Gozhenko AI, Gumenyuk NA, Burlachenko VP, et al. Features of blood-brain barrier changes in HIV-infected patients with various etiological agents of meningoencephalitis. *Mezhdunarodnyi neurologicheskii zhurnal*. 2012;4(50):29-32 (in Russian)].
16. Langford TD, Letendre SL, Larrea GJ, Masliah E. Changing patterns in the neuropathogenesis of HIV during the HAART era. *Brain Pathology*. 2003;13(2):195-210. DOI:10.1111/j.1750-3639.2003.tb00019
17. Jellinger K, Setinek U, Drlicek M, et al. Neuropathology and general autopsy findings in AIDS during the last 15 years. *Acta Neuropathol*. 2000;100:213-20. DOI:10.1007/s004010000245
18. Kumar AM, Borodowsky I, Fernandez B, et al. Human immunodeficiency virus type 1 RNA Levels in different regions of human brain: quantification using real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Neurovirol*. 2007;13:210-24.

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.03.2021



OMNIDOCTOR.RU