

© И. М. Улюкин, 2014  
УДК [616-092:612.017.1-064]:616.89-008.45

**И. М. Улюкин**

канд. мед. наук

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

## Факторы, влияющие на когнитивные функции больных ВИЧ-инфекцией

**В настоящее время известно большое количество причин нейрокогнитивных расстройств при ВИЧ-инфекции, диагностика которых может быть затруднена, особенно на начальных стадиях заболевания. В обзоре рассмотрены факторы, влияющие на когнитивные функции пациентов в динамике болезни и в зависимости от получения ими антиретровирусной и/или других видов терапии. Своевременная диагностика выявленных нарушений позволяет посредством назначения корректирующего лечения достигнуть улучшения исходов расстройства здоровья, уменьшения сроков восстановления работоспособности и, тем самым, достижения максимально возможного в данной ситуации сохранения здоровья и профессионального долголетия.**

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, когнитивная функция, медико-социальное сопровождение больных

Известно, что основной целью антиретровирусной терапии (АРВТ) ВИЧ-инфекции является увеличение продолжительности и сохранение качества жизни пациентов. Поэтому задачи клинично-лабораторного обследования, проводимого на фоне специфического лечения, обычно определяют по следующим пунктам: оценка течения ВИЧ-инфекции; оценка эффективности проводимой терапии; оценка безопасности проводимой терапии; оценка полноты проведения терапии; выявление вторичных и сопутствующих заболеваний, показаний к профилактике и лечению, оценка их течения [1]. Одной из дополнительных целей данного лечения является и уменьшение затрат, связанных с госпитализацией и нетрудоспособностью пациента.

Вместе с тем, нетрудоспособность может быть обусловлена не только развитием тяжелых и/или инвалидизирующих соматических заболеваний, но и нарушением психического статуса пациентов, которое может проявляться, к примеру, снижением когнитивных функций (так, в группе практически здоровых лиц корреляционный анализ позволил выявить значимые взаимосвязи внешних проявлений эмоций, вегетативных поведенческих реакций и устойчивости психических познавательных про-

цессов [2]). Однако на фармаконадзор в рамках программ АРВТ возложены более глобальные задачи, в частности обеспечение результативности программ общественного здравоохранения, раннее выявление побочных эффектов и контроль безопасности антиретровирусных препаратов (АРВП), выявление лекарственных взаимодействий, а также вопросы, связанные с контролем качества препаратов и поддельными лекарствами [3]. Таким образом, наблюдение за влиянием факторов на когнитивные функции больных ВИЧ-инфекцией, в том числе препаратов для лечения основного, оппортунистических и сопутствующих заболеваний, возложено на лечащего врача.

Основной задачей данного исследования явился анализ научной литературы, посвященной вопросам влияния препаратов для лечения ВИЧ-инфекции и оппортунистической сопутствующей патологии на когнитивные функции пациентов, потому что это важно с точки зрения выработки комплаентности проводимым программам медико-психологического сопровождения больного (ибо, по мнению Е. С. Lambert, «есть больные, которым нельзя помочь, но нет таких больных, которым нельзя навредить»). Кроме того, объективизация оценки профессиональной пригодности этих больных требует дальнейшего изучения тонких механизмов нарушения интеллектуально-мнестической сферы, вызванного, в том числе, и применяемыми лечебными средствами, потому что даже легкие

Игорь Михайлович Улюкин  
e-mail: igor\_\_ulyukin@mail.ru

формы подобных нарушений влияют на память, внимание, речь, психомоторные реакции, способность к обучению.

В настоящее время известно большое количество факторов риска нейрокогнитивных расстройств при ВИЧ-инфекции (табл. 1), диагностика которых может быть затруднена, особенно на начальных стадиях ВИЧ-инфекции, вследствие (помимо других причин) трудоемкости и дороговизны инструментальных методов исследования [4]. Поэтому проблему нейро-СПИДа рассматривают, в основном, в клинко-морфологическом и терапевтическом аспектах [5].

Известно, что ВИЧ проникает в центральную нервную систему (ЦНС) на ранних стадиях заболевания и инфицирует микроглию и периваскулярные макрофаги [6]. В начале эпидемии считалось, что снижение когнитивных функций у больных до наступления стадии СПИДа не зависит от клинического статуса и степени иммуносупрессии, определяемой количеством CD4-лимфоцитов и уровнем IgA [7], хотя атрофия коры головного мозга была отмечена даже на фоне АРВТ [8]. В настоящее время установлено, что на фоне АРВТ истончение коры головного мозга достоверно связано с определяемой вирусной нагрузкой\* [9] и что улучшение когнитивных функций обусловлено ее снижением [10], хотя оно и не устраняет полностью этих нарушений.

Есть мнение, что важную роль в развитии ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств (ВАНР) имеют генетические различия подтипов ВИЧ, а также генетические данные

и возраст больных [11], хотя не все исследователи это подтверждают. Так, различия во влиянии исследованных подтипов ВИЧ на нейропсихологические и волюметрические показатели головного мозга на фоне АРВТ не выявлено [12], хотя и было отмечено, что больные с ВИЧ-В-подтипом имели более высокие показатели CD4-лимфоцитов и более низкую вирусную нагрузку по сравнению с больными, инфицированными ВИЧ-С-подтипом.

Выраженность ВАНР, диагноз которых ставят на основании клинической картины и результатов лабораторных/инструментальных исследований, может быть определена по классификации А. Antinori и соавт. [13] (табл. 2), а при оценке его тяжести по степени функциональных нарушений может быть использована классификация Мемориального центра Слоуна и Кеттеринга [14] (табл. 3). Дифференциальная диагностика проводится с поражением головного мозга иной (не вызванной ВИЧ) этиологии, а также с дефицитными состояниями (дефицитом витаминов B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, A, цинка), эндокринными нарушениями (заболевания щитовидной железы, недостаточность надпочечников, гипогонадизм), психическими расстройствами (в частности, маниакально-депрессивный психоз, обсессивно-компульсивное расстройство, употребление психоактивных веществ). Кроме того, необходимо отдельно рассматривать токсические (в том числе, нейротоксические) побочные эффекты лекарственных препаратов (антиретровирусные препараты — эфавиренз, этравирин, в редких случаях ламивудин, абакавир; кортикостероиды; интерферон), которые, оказывая влияние на качество жизни пациентов, как правило, ведут к смене схемы терапии, но уже на более дорогостоящую.

\* Вирусная нагрузка — это количество копий РНК ВИЧ в 1 мл плазмы крови.

Таблица 1

**Факторы риска нейрокогнитивных расстройств при ВИЧ-инфекции (по [4], с изменениями)**

Свойства организма человека	Свойства ВИЧ	Сопутствующие заболевания / состояния	Особенности лечения основной, оппортунистических и сопутствующих заболеваний
Генетическая предрасположенность Метаболические расстройства Возраст Сосудистые заболевания Анемия Дефицит питания	Состояние вируса на стадии СПИДа Активация иммунитета Субтипы ВИЧ Нейроадаптация Резистентность ВИЧ	Стресс и дистресс Применение психоактивных веществ / абстинентный синдром Вирусный гепатит С Депрессия Туберкулез Оппортунистические заболевания	Активность препаратов Побочные явления

В настоящее время ВАНР — распространенная проблема, даже у пациентов с желательным уровнем CD4-лимфоцитов и неопределяемой вирусной нагрузкой [15]. Показано, что на фоне вирусной супрессии (вирусная нагрузка < 50 коп/мкл) бессимптомные ВАНР отмечены примерно у половины обследованных больных [16]. Более того, не выявлено достоверного различия в присутствии ВАНР у лиц с определяемой и неопределяемой вирусной нагрузкой [17]. От-

мечено, что на фоне АРВТ ВАНР стали высокогетерогенными и не соответствуют тем представлениям, которые были до начала эпохи специфической терапии [18]. Установлены зависимости между нейropsychологическими показателями и уровнями функциональной активности ряда зон коры головного мозга [19].

Считается, что как можно более раннее начало АРВТ может снизить риск ВАНР как наиболее частой причины нейropsychических

Таблица 2

### Классификация ВИЧ-1-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств [13]

ВИЧ-1-ассоциированное бессимптомное нейрокогнитивное расстройство (БНР)	Нейropsychологическое* тестирование выявляет нарушения (минимум на одно стандартное отклонение) когнитивной функции в двух и более функциональных областях**. Эти нарушения не мешают в повседневной жизни.
ВИЧ-1-ассоциированное легкое нейрокогнитивное расстройство (ЛНР)	Результаты тестирования когнитивной функции — как при БНР. По меньшей мере, небольшое влияние на выполнение повседневных действий (по крайней мере, что-нибудь из нижеперечисленного): а) пациент жалуется на утрату способности быстро соображать, снижение работоспособности (на рабочем месте и дома), уменьшение социальной активности; б) по наблюдениям хорошо знающих пациента людей, пациент стал медленнее соображать, вследствие чего он стал менее эффективно справляться с профессиональными задачами и делами в повседневной жизнедеятельности или стал менее социально активен.
ВИЧ-1-ассоциированная деменция (ВАД)	Заметное приобретенное нарушение когнитивной функции. Результаты тестирования когнитивной функции — как при БНР, но, в большинстве случаев, нарушения выявляют в нескольких функциональных областях и составляют не менее двух стандартных отклонений. Эти нарушения заметно влияют на повседневную жизнь (выполнение профессиональных обязанностей, домашних дел, социальную активность).

*Примечание.* При диагностике любой стадии ВАНР необходимо исключить делирий; кроме того, у пациента должны отсутствовать другие факторы, способные вызывать симптомы ВАНР; \* с поправкой на возраст и уровень образования; \*\* функциональные области: вербальная речь/язык; внимание/рабочая память; абстрактное мышление/исполнительные функции; память (обучение, запоминание); скорость обработки информации; сенсорно-перцептуальные и двигательные навыки

Таблица 3

### Классификация ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств по степени тяжести Мемориального центра Слоуна и Кеттеринга [14]

Стадия 0 (норма)	Нормальные психические и двигательные функции
Стадия 0,5 (сомнительная/ субклиническая энцефалопатия)	Нет нарушений работоспособности и повседневной активности; нормальная походка; возможны замедленные движения глаз и конечностей
Стадия 1 (легкая энцефалопатия)	Работоспособность и повседневная активность сохранены, но имеются трудности с выполнением сложных задач; имеются несомненные признаки функциональных, интеллектуальных или двигательных нарушений; возможна ходьба без посторонней помощи
Стадия 2 (умеренная энцефалопатия)	Способность к самообслуживанию сохранена, но выполнение более сложных бытовых задач и профессиональных обязанностей невозможно; для ходьбы может требоваться трость
Стадия 3 (тяжелая энцефалопатия)	Серьезные нарушения интеллекта (больной не способен следить за новостями и запоминать события, касающиеся его лично, не может поддерживать разговор, имеется выраженная заторможенность); двигательные нарушения (не может ходить без посторонней помощи, обычно замедляются движения рук и появляется их скованность)
Стадия 4 (терминальная стадия)	Состояние, близкое к мутизму. Интеллектуальные и социальные навыки на рудиментарном уровне; речь почти или полностью отсутствует; парализация или паралич с недержанием мочи и кала

нарушений у больных ВИЧ-инфекцией [20], потому что глубина иммунной супрессии, на которую указывает минимальное количество *CD4*-лимфоцитов, возможно, представляет собой некий критический момент, который вызывает необратимые изменения в ЦНС, приводящие к ВАНР. Однако вопрос о наилучшей схеме терапии пока не решен, так как до конца не изучена способность препаратов проникать в цереброспинальную жидкость и головной мозг [21]. Хотя на сегодняшний день разработаны действенные схемы АРВТ, ни одна из них пока не обеспечивает полного освобождения организма от ВИЧ и не избавляет от рецидивов вирусемии [22]. На фоне увеличения количества *CD4*-лимфоцитов отмечено и улучшение когнитивных функций, кроме моторной скорости [23]. Здесь важно подчеркнуть, что ВИЧ-инфекция и АРВТ вызывают самостоятельные метаболические нарушения в ЦНС [24].

Отмечено, что на фоне АРВТ улучшение когнитивных процессов в большинстве случаев наступает через 24–36 нед от начала терапии, в диапазоне 12–48 нед (хотя примерно в 5 % случаев отмечено значимое ухудшение этих показателей [25]), и сохраняется в течение одного года (период наблюдения). Считается, в частности, что обучаемость и память значимо связаны с приверженностью к проводимому лечению [26].

Считается, что, кроме грамотно подобранной схемы АРВТ, уменьшить тяжесть нейрокогнитивной дисфункции помогает контроль за свободными радикалами, факторами нейротоксичности, а также процессами, способствующими воспалению и апоптозу [27, 28], но это увеличит стоимость сопровождения пациента. Однако поскольку нейрокогнитивное исследование одинаковыми методами не проводилось в группах ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных лиц до начала эпохи специфической терапии и после ее начала, неясно, изменила ли АРВТ распространенность, природу и клинические корреляты ВАНР [29]. При этом когнитивным нарушениям у больных, получающих такую терапию, могут предшествовать двигательные, эмоциональные и поведенческие отклонения, влияющие на обработку и переработку информации. Есть данные и о взаимосвязи когнитивного функционирования и тяжести депрессии [30] (хотя в некоторых исследованиях достоверной связи между показателями по классификации Мемориального центра Слоуна и Кеттеринга и симптомами депрессии не выявлено [31]), а также о взаимосвязи ког-

нитивного функционирования и уровня *CD4*-лимфоцитов [20]. Возможно, это обусловлено социоэтнографическими различиями в группах обследованных больных. Кроме депрессии, прямое и непрямое воздействие на когнитивные функции также оказывают стигматизация, социальная неустроенность пациентов [32].

В связи с тем, что установлена взаимосвязь проникновения АРВП в ЦНС и риска развития ВАНР, существующие в настоящее время АРВП разделены на группы в зависимости от способности проникать через гематоэнцефалический барьер, что служит показателем их противовирусной активности в ЦНС и прогностическим фактором улучшения нейрокогнитивной функции [33, 34]. Вместе с тем, данные на этот счет неполны. К примеру, показано отсутствие значимого различия достоверного улучшения когнитивных функций в группах больных, в течение 1 года получавших АРВП с различной проникаемостью в ЦНС [35] (что, возможно, обусловлено подтипом ВИЧ, в данном исследовании это был подтип *C*), и не отмечено влияния АРВТ на уровень цитокинов в ликворе [36]. Некоторым пациентам может потребоваться более трех АРВП для подавления ВИЧ в ЦНС [37], это зависит от ряда показателей (демография, внутривенное наркотребление, наличие вирусного гепатита *C* (ВГС), количество *CD4*-лимфоцитов, вирусная нагрузка, наличие опыта АРВТ и время ее начала).

Кроме того, считается, что улучшение лечения сопутствующих заболеваний, которые являются общими в популяциях ВИЧ-пациентов (например, ВГС, печеночная недостаточность, метаболический синдром) имеет решающее значение, так как некоторые из этих предметов обсуждения, как известно, имеют значительное влияние на нейронные функции [27], хотя эти взаимосвязи на фоне АРВТ остаются не совсем ясными [38]. Показано, что развитие когнитивных нарушений более связано с риском развития сосудистых заболеваний, чем с количеством *CD4*-лимфоцитов и уровнем вирусной нагрузки [39]. Антиген *HCV-core* ВГС обладает высокими иммуногенными свойствами, и его высокий уровень может вызывать нарушения некоторых функций головного мозга [40]. Отмечено, что инфицирование ВГС вызывает дополнительное ухудшение когнитивных функций, даже на фоне контролируемой ВИЧ-инфекции [41]. Здесь важно подчеркнуть, что при лечении пегинтерфероном и рибавирином ВГС у ВИЧ-негативных пациентов выявлены симптомы де-

прессии [42], что, как считается, обусловлено поражением лимбической системы и базальных ганглиев указанными препаратами, а мужской пол, 1b-генотип ВГС и внутривенное наркопотребление были факторами риска для развития сильной депрессии [43]. Нарушения энергетического метаболизма глюкозы в коре головного мозга вследствие его органического поражения способствуют повышенной конфликтности, развитию навязчивых состояний, снижению когнитивной функции [44], что обусловлено, возможно, в том числе и приобретенной инсулинрезистентностью больных [45].

Данных о взаимосвязи когнитивных нарушений с офтальмологическими поражениями в доступной нам литературе найти не удалось. Вместе с тем, отмечено, что ВИЧ-1 обнаруживается в слезной жидкости даже на фоне эффективной АРВТ (это свидетельствует о том, что слезная железа или другие ткани и структуры слезного аппарата могут служить резервуаром для вируса) [46]. При этом отмечается более высокая вирусная нагрузка во внутриглазной жидкости по сравнению с плазмой крови, которая коррелирует с офтальмологическими нарушениями (это позволяет предположить, что не только мозг как таковой, но и структуры глаза могут быть резервуаром вируса) [47].

Необходимо отметить, что эффективность АРВП сводится, в основном, к оценке динамики CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки. Тем не менее, даже если отмечается очень хорошая их переносимость в первые несколько месяцев/лет терапии, трудно предположить перспективу по причине малого количества данных о токсических эффектах при длительном применении. Между тем, они могут затронуть нейрокогнитивную сферу больных как прямо, так и опосредованно. Так, к настоящему времени известны факты повреждающего влияния некоторых АРВП на сердце [48–50], почки — как самостоятельно [51], так и в сочетании с другими лекарствами [52]. Поэтому для достижения в перспективе поставленной цели — полного излечения от ВИЧ-инфекции — традиционно считается, что новые АРВП должны быть более эффективными и менее токсичными, чем применяемые сегодня.

Необходимо отметить и неоднократные попытки применения иммуномодуляторов в качестве альтернативных или дополнительных методов лечения больных ВИЧ-инфекцией, хотя здесь пока не удалось доказать клиническую пользу ни одного метода иммунотерапии, — в отличие

от выявленных тяжелых побочных реакций на препараты и/или их высокой стоимости [53].

Кроме того, отмечено, что вальпроевая кислота, часто применяемая для контроля болевого синдрома у больных [54], оказывает негативное влияние на когнитивные функции больных (при сравнимой вирусной нагрузке в основной и контрольной группах). Считается, что из-за различий в направленности фармакодинамической активности действий вальпроатов, трудно определить конкретные нейрохимические и нейрофармакологические механизмы их действия [55].

Известно и влияние алкоголизации и внутривенного наркопотребления на когнитивные функции больных [56]. Так, значительное употребление алкоголя на фоне ВИЧ-инфекции приводит к их более быстрому/выраженному снижению [57], и это снижение может быть еще более значительным при одновременном наркопотреблении. Правда, есть данные о том, что курение марихуаны хорошо переносилось и эффективно облегчало состояние больных с хроническим болевым синдромом, обусловленным сенсорной нейропатией, что было сопоставимо с эффективностью пероральных препаратов, применяемых для купирования хронической боли при нейропатии [58]. Хотя ее влияние на когнитивные функции у неинфицированных и лиц, находящихся на начальных стадиях ВИЧ-инфекции, минимально, на клинически выраженных стадиях заболевания имеет место синергический эффект, направленный, в первую очередь, на функцию памяти [59].

В заключение необходимо отметить следующее: разумная адаптация человека, живущего с ВИЧ-инфекцией, направлена на то, чтобы распределить свои силы как с учетом возникших в связи с болезнью объективных ограничений, так и с учетом его сохранных потенциальных возможностей. Однако если с установлением соматического статуса таких лиц сложностей обычно не возникает, то в отношении их нейропсихологических кондиций (а это основная проблема выполнения должностным лицом своих служебных обязанностей) вопрос окончательно не решен. Однако рекомендации на этот счет в настоящее время должным образом не отработаны.

Вместе с тем, даже при сохранных в пределах средней нормы показателях интеллекта нельзя с уверенностью говорить об отсутствии ВАНР, так как отсутствует информация о предшествующем заболеванию уровне интеллекта пациента. Вследствие этого не представляется возможным достоверно оценить снижение,

в частности, когнитивных параметров в динамике клинического состояния больного.

Поэтому своевременное выявление нарушения когнитивных функций у больных на фоне АРВТ и других видов лекарственной терапии в динамике патологического процесса позволяет путем назначения корректирующего лечения достигнуть улучшения исходов расстройства здоровья, уменьшения сроков восстановления работоспособности и, тем самым, максимально возможному в данной ситуации сохранению здоровья и профессионального долголетия. В связи с этим, считается, что методики нейропсихологических измерений, обычно используемых у больных ВИЧ-инфекцией на бессимптомной стадии заболевания, требуют повышения специфичности и чувствительности [60].

Считается, что усугубление рискованного поведения и неоптимальная приверженность лечению могут усугубить когнитивные нарушения, но последние также снижают эффективность принимаемых мер, направленных на оптимизацию приверженности лечению и снижение

риска. К тому же, назначение самых эффективных схем АРВТ не всегда помогает избежать стигматизации, но может стать причиной новых проблем больных ВИЧ-инфекцией (к примеру, необходимость получения препаратов в строго определенное время; большое количество таблеток на один прием; появление побочных эффектов, которые могут выделить человека на фоне других людей). Однако известно, что терапия, направленная только на улучшение лабораторных показателей, при игнорировании физического и психического благополучия человека не может оставаться эффективной в течение продолжительного времени.

Данные вопросы могут быть решены только на основе оптимальных управленческих решений. Последние подразумевают раннее активное выявление и своевременную клиническую, лабораторную, инструментальную диагностику нейрокогнитивных нарушений у больных ВИЧ-инфекцией и применение — с учетом выявленных изменений — современных методов лечения, грамотное психологическое и социальное сопровождение пациентов.

## Литература

1. Покровский В. В., Юрин О. Г., Кравченко А. В. и др. Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекц. болезни. Актуальные вопросы. 2012. № 6 (Приложение).
2. Логинов О. Н., Алябьев А. А., Князева Е. В. Психологическая подготовка курсантов военно-учебных заведений // Вестн. психотер. 2008. № 26(31). С. 109–116.
3. Антиретровирусная терапия ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков: Рекомендации с позиций общественного здравоохранения (пересмотр. изд. 2010 г.). ВОЗ, 2010.
4. Беляков Н. А., Рассохин В. Н., Сизова Т. Д. и др. Особенности проявления нейрокогнитивных расстройств у больных при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2013. Т. 5. № 1. С. 76–85.
5. Улюкин И. М., Буланьков Ю. И., Болехан В. Н. Клиника, диагностика и лечение нейроСПИДа // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2013. № 2. С. 36–42.
6. Grovit-Ferbas K., Harris-White M. E. Thinking about HIV: the intersection of virus, neuroinflammation and cognitive dysfunction // Immunol. Res. 2010. Vol. 48. № 1–3. P. 40–58.
7. Wilkie F. L., Morgan R., Fletcher M. A. et al. Cognition and immune function in HIV-1 infection // AIDS. 1992. Vol. 6. № 9. P. 977–981.
8. Tepper V. J., Farley J. J., Rothman M. I. et al. Neurodevelopmental/neuroradiologic recovery of a child infected with HIV after treatment with combination antiretroviral therapy using the HIV-specific protease inhibitor ritonavir // Pediatrics. 1998. Vol. 101. № 3. E7.
9. Kallianpur K. J., Kirk G. R., Sailasuta N. et al. Regional cortical thinning associated with detectable levels of HIV DNA // Cereb. Cortex. 2012. Vol. 22. № 9. P. 2065–2075.
10. Ances B. M., Clifford D. B. HIV-associated neurocognitive disorders and the impact of combination antiretroviral therapies // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2008. Vol. 8. № 6. P. 455–461.
11. Clifford D. B. HIV-associated neurocognitive disease continues in the antiretroviral era // Top HIV Med. 2008. Vol. 16. № 2. P. 94–98.
12. Ortega M., Heaps J. M., Joska J. et al. HIV clades B and C are associated with reduced brain volumetrics // J. Neurovirol. 2013. Vol. 19. № 5. P. 479–487.
13. Antinori A., Arendt G., Becker J. T. et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders // Neurology. 2007. Vol. 69. № 18. P. 1789–1799.
14. Price R. W., Brew B. J. The AIDS dementia complex // J. Inf. Dis. 1988. Vol. 158. № 5. P. 1079–1083.
15. Robinson-Papp J., Elliott K. J., Simpson D. M. HIV-related neurocognitive impairment in the HAART era // Curr. HIV/AIDS Rep. 2009. Vol. 6. № 3. P. 146–152.
16. Ciccarelli N., Fabbiani M., Colafigli M. et al. Revised central nervous system neuropenetration-effectiveness score is associated with cognitive disorders in HIV-infected patients with controlled plasma viraemia // Antivir. Ther. 2013. Vol. 18. № 2. P. 153–160.
17. Cysique L. A., Brew B. J. Prevalence of non-confounded HIV-associated neurocognitive impairment in the context of plasma HIV RNA suppression // J. Neurovirol. 2011. Vol. 17. № 2. P. 176–183.
18. Foley J., Ettenhofer M., Wright M., Hinkin C. H. Emerging issues in the neuropsychology of HIV infection // Curr. HIV/AIDS Rep. 2008. Vol. 5. № 4. P. 204–211.
19. Беляков Н. А., Трофимова Т. Н., Медведев С. В. и др. Особенности изменения функционального состояния головного мозга при ВИЧ-ассоциированной энцефалопатии // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2012. Т. 4. № 1. С. 82–88.

20. Ellis R. J., Badiee J., Vaida F. et al. CD4 nadir is a predictor of HIV neurocognitive impairment in the era of combination antiretroviral therapy // *AIDS*. 2011. Vol. 25. № 14. P. 1747–1751.
21. Marra C. M., Zhao Y., Clifford D. B. et al. Impact of combination antiretroviral therapy on cerebrospinal fluid HIV RNA and neurocognitive performance // *AIDS*. 2009. Vol. 23. № 11. P. 1359–1366.
22. Richman D. D., Margolis D. M., Delaney M. et al. The challenge of finding a cure for HIV-infection // *Science*. 2009. Vol. 323. № 5919. P. 1304–1307.
23. Obiabo Y. O., Ogunrin O. A., Ogun A. S. Effects of highly active antiretroviral therapy on cognitive functions in severely immune-compromised HIV-seropositive patients // *J. Neurol. Sci.* 2012. Vol. 313. № 1–2. P. 115–122.
24. Bandaru V. V., Mielke M. M., Sacktor N. et al. A lipid storage-like disorder contributes to cognitive decline in HIV-infected subjects // *Neurology*. 2013. Vol. 81. № 17. P. 1492–1499.
25. Cysique L. A., Vaida F., Letendre S. et al. Dynamics of cognitive change in impaired HIV-positive patients initiating antiretroviral therapy // *Neurology*. 2009. Vol. 73. № 5. P. 342–348.
26. Becker B. W., Thames A. D., Woo E. et al. Longitudinal change in cognitive function and medication adherence in HIV-infected adults // *AIDS Behav.* 2011. Vol. 15. № 8. P. 1888–1894.
27. Clark U. S., Cohen R. A. Brain dysfunction in the era of combination antiretroviral therapy: implications for the treatment of the aging population of HIV-infected individuals // *Curr. Opin. Investig. Drugs*. 2010. Vol. 11. № 8. P. 884–900.
28. Gannon P., Khan M. Z., Kolson D. L. Current understanding of HIV-associated neurocognitive disorders pathogenesis // *Curr. Opin. Neurol.* 2011. Vol. 24. № 3. P. 275–283.
29. Heaton R. K., Franklin D. R., Ellis R. J. et al. HIV-associated neurocognitive disorders before and during the era of combination antiretroviral therapy: differences in rates, nature, and predictors // *J. Neurovirol.* 2011. Vol. 17. № 1. P. 3–16.
30. Bragança M., Palha A. Depression and Neurocognitive Performance in Portuguese Patients Infected with HIV // *AIDS Behav.* 2011. Vol. 15. № 8. P. 1879–1887.
31. Nakasujja N., Skolasky R. L., Musisi S. et al. Depression symptoms and cognitive function among individuals with advanced HIV infection initiating HAART in Uganda // *BMC Psychiat.* 2010. Vol. 10. № 10. P. 44.
32. Vance D. E. The cognitive consequences of stigma, social withdrawal, and depression in adults aging with HIV // *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Hlth Serv.* 2013. Vol. 51. № 5. P. 18–20.
33. Letendre S., Marquie-Beck J., Capparelli E. et al. Validation of the CNS Penetration-Effectiveness (CPE) Score for quantifying anti-retroviral penetration into the central nervous system // *Arch. Neurol.* 2008. Vol. 65. № 1. P. 65–70.
34. Koopmans P. P., Ellis R., Best B.M., Letendre S. Should antiretroviral therapy for HIV infection be tailored for intracerebral penetration? // *Neth. J. Med.* 2009. Vol. 67. № 6. P. 206–211.
35. Cross H. M., Combrinck M. I., Joska J. A. HIV-associated neurocognitive disorders: antiretroviral regimen, central nervous system penetration effectiveness, and cognitive outcomes // *S. Afr. Med. J.* 2013. Vol. 103. № 10. P. 758–762.
36. Yuan L., Qiao L., Wei F. et al. Cytokines in CSF correlate with HIV-associated neurocognitive disorders in the post-HAART era in China // *J. Neurovirol.* 2013. Vol. 19. № 2. P. 144–149.
37. Smurzynski M., Wu K., Letendre S. et al. Effects of central nervous system antiretroviral penetration on cognitive functioning in the ALLRT cohort // *AIDS*. 2011. Vol. 25. № 3. P. 357–365.
38. Devlin K. N., Gongvatana A., Clark U. S. et al. Neurocognitive effects of HIV, hepatitis C, and substance use history // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2012. Vol. 18. № 1. P. 68–78.
39. Becker J. T., Kingsley L., Mullen J. et al. Vascular risk factors, HIV serostatus, and cognitive dysfunction in gay and bisexual men // *Neurology*. 2009. Vol. 73. № 16. P. 1292–1299.
40. Letendre S. L., Paulino A. D., Rockenstein E. et al. Pathogenesis of hepatitis C virus coinfection in the brain of patients infected with HIV // *J. Infect. Dis.* 2007. Vol. 196. № 3. P. 361–370.
41. Rempel H., Sun B., Calosing C. et al. Monocyte activation in HIV/HCV coinfection correlates with cognitive impairment // *PLoS One*. 2013. Vol. 8. № 2. e55776.
42. Pawełczyk T., Białkowska J., Jabłkowski M. et al. [Depressive disorders and symptoms accompanying pegylated interferon alpha and ribavirin treatment of chronic hepatitis C patients] // *Pol. Merkur Lekarski*. 2008. Vol. 24. № 144. P. 516–520.
43. Qi M., Zhou B., Su M. et al. Escitalopram for intervention of psychiatric adverse events during peginterferon-alfa-2a and ribavirin treatment for chronic hepatitis C // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2013. Vol. 33. № 7. P. 1012–1016.
44. Беляков Н.А. Головной мозг как мишень для ВИЧ. СПб., 2011.
45. Valcour V. G., Sacktor N. C., Paul R. H. et al. Insulin resistance is associated with cognition among HIV-1-infected patients: the Hawaii Aging With HIV cohort // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2006. Vol. 43. № 4. P. 405–410.
46. Han Y., Wu N., Zhu W. et al. Detection of HIV-1 viruses in tears of patients even under long-term HAART // *AIDS*. 2011. Vol. 25. № 15. P. 1925–1927.
47. Pathanapitoon K., Riemens A., Kongyai N. et al. Intraocular and plasma HIV-1 RNA loads and HIV uveitis // *AIDS*. 2011. Vol. 25. № 1. P. 81–86.
48. Rodrigues A. F., Sequeira J., San Martin F. et al. Cardiovascular Risk in HIV Patients in the Post-HAART Era: Risk Stratification through the Framingham Risk Assessment Score // In: 14th European AIDS Conference, October 16–19, 2013. Brussels, Belgium. Abstract Book, 2013. PE11/26. P. 116.
49. Fernandez-Montero J. V., Vispo E., Barreiro P. et al. Influence of Peginterferon-Ribavirin Therapy and Exposure to Antiretroviral Drugs on Liver Fibrosis Progression in HIV-HCV Coinfected Patients // *Ibid.* PE11/4. P. 109.
50. Lapadula G., Costarelli S., Castelli F., et al. Risk of Liver Enzyme Elevation during Treatment with Ritonavir-boosted Protease Inhibitors among HIV-monoinfected and HIV/HCV Coinfected Patients // *Ibid.* PE11/6. P. 110.
51. Lang G.F., Rieger A., Grabmeier-Pfistershammer K. Excretion of Alpha1-microglobulin in Spot Urine as an Indicator of Tubular Dysfunction in TDF Containing cART // *Ibid.* PE11/27. P. 116–117.

52. Bickel M., Khaykin P., Stephan C. et al. Acute Kidney Injury Caused by Tenofovir Disoproxil Fumarate and Diclofenac Coadministration // *Ibid.* PS1/1. P. 7.
53. Asmuth D. M., Murphy R. L., Rosenkranz S. L. et al. Safety, tolerability, and mechanisms of antiretroviral activity of pegylated interferon Alfa-2a in HIV-1-monoinfected participants: a phase II clinical trial // *J. Infect. Dis.* 2010. Vol. 201. № 11. P. 1686–1696.
54. Cysique L. A., Maruff P., Brew B. J. Valproic acid is associated with cognitive decline in HIV-infected individuals: a clinical observational study // *BMC Neurol.* 2006. № 6. P. 42.
55. Айвазян С. О., Ильина Е. С., Пилюя С. В. и др. Новые формы вальпроата натрия для лечения эпилепсии у детей: Рекомендации специалистов. М., 2006.
56. Sassoon S. A., Rosenbloom M. J., Fama R. et al. Selective neurocognitive deficits and poor life functioning are associated with significant depressive symptoms in alcoholism-HIV infection comorbidity // *Psychiat. Res.* 2012. Vol. 199. № 2. P. 102–110.
57. Durvasula R. S., Myers H. F., Mason K., Hinkin C. Relationship between alcohol use/abuse, HIV infection and neuropsychological performance in African American men // *J. clin. Exp. Neuropsychol.* 2006. Vol. 28. № 3. P. 383–404.
58. Abrams D. I., Jay C. A., Shade S. B. et al. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial // *Neurology.* 2007. Vol. 68. № 7. P. 515–521.
59. Cristiani S. A., Pukay-Martin N. D., Bornstein R. A. Marijuana use and cognitive function in HIV-infected people // *J. Neuropsychiat. Clin. Neurosci.* 2004. Vol. 16. № 3. P. 330–335.
60. Clemente-Millana L., Portellano J. A. [Neuropsychological evaluation of the cognitive deficits in infection by human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)] // *Rev. Neurol.* 2000. Vol. 31. № 12. P. 1192–1201 [Engl. Abstr.].

I. M. Ulyukin

The Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

### Factors influenced cognitive function of HIV-infected patients

Currently it's known a large number of causes of neurocognitive impairment in HIV infection, and their diagnosis can be difficult, especially in the early stages of the disease. The review considers the factors influencing the cognitive function of patients in the dynamics of the disease and depending on receiving antiretroviral and/or other types of therapy. Timely diagnosis of violations by assigning corrective treatment allows to achieve improved outcomes of health disorders, reducing the time of disaster recovery, and thereby, and achieving the maximum possible preservation of health and career longevity in this situation.

**Key words:** HIV-infection, cognitive function, medical and social support of patients

## План конференций ООО «ДискавериМед» на 2014 г.

Руководителям учреждений здравоохранения, образования и научно-исследовательских институтов, врачам, директорам и главам представительств фирм и другим заинтересованным лицам

В 2014 г. при участии ООО «ДискавериМед» и Издательского дома «Терра Медика» в Санкт-Петербурге проводятся следующие конференции:

<b>II полугодие</b>	
<b>17 сентября</b>	
VIII Научно-практическая конференция	«Грипп и другие воздушно-капельные инфекции» с симпозиумами «Современные стандарты профилактики и лечения гриппа и ОРВИ» и «Новости вакцинопрофилактики»
<b>24–25 сентября</b>	
II Научно-практическая конференция	«Современные проблемы детской гастроэнтерологии», посвященная памяти профессора Б. Г. Апостола
<b>29 октября</b>	
V Научно-практическая конференция	«Рациональная фармакотерапия в педиатрии» с симпозиумом «Метаболитные препараты в лечении наследственных болезней обмена у детей»
<b>12 ноября</b>	
II Научно-практическая конференция	«Профилактика и лечение гриппа и ОРВИ в Северо-Западном федеральном округе» с круглым столом «Лечение хронических вирусных гепатитов»
<b>26 ноября</b>	
IX Междисциплинарная научно-практическая конференция	«Актуальные вопросы урологии и гинекологии» с симпозиумами по онкоурологии и онкогинекологии

**Приглашаем Вас принять участие в конференциях!**

Оргкомитет конференций: ООО «ДискавериМед», Издательский дом «Терра Медика»  
Елена Викторовна Прижевойт тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22  
e-mail: expo@terramedica.spb.ru http://www.discoverymed.ru