

# Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы

Терапевтический архив - 2010.- Т. 82, №11.- С.

А. Б. Перегудова<sup>1</sup>, В. И. Шахгильдян<sup>2</sup>, О. О. Цветкова<sup>1</sup>, Т. Н. Ермак<sup>2</sup>, Б. М. Груздев<sup>1</sup>, М. В. Юдицкий<sup>3</sup>, О. А. Тишкевич<sup>4</sup>, О. Ю. Шипулина<sup>2</sup>, М. В. Альварес Фигероа<sup>2</sup>, А. П. Сафонова<sup>2</sup>, Е. А. Долгова<sup>2</sup>, Д. Б. Гончаров<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Московский городской центр СПИДа Департамента здравоохранения Москвы, <sup>2</sup>ГУ ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, <sup>3</sup>Туберкулезная больница № 3 им. Г. А. Захарьина Москвы, <sup>4</sup>Инфекционная клиническая больница № 2 г. Москвы, <sup>5</sup>ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН.

В последние годы отмечается постоянный рост количества больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в стационарном лечении [1,2]. Начиная с 2001 года, число ВИЧ-инфицированных пациентов, госпитализированных в ИКБ № 2 г. Москвы каждые два года увеличивается вдвое. Растет и доля пациентов поступающих в стационар на поздних стадиях ВИЧ-инфекции (23% — в 2003 г. и 40,6% — 2009 г), а также число больных с поражением центральной нервной системы, ежегодное количество которых за период наблюдения выросло в 3 раза. Поражение ЦНС у больного ВИЧ-инфекцией представляет особую сложность в работе врача-инфекциониста. Отсутствие патогномичных симптомов, необходимость дорогостоящих инструментальных и лабораторных методов обследования для расшифровки природы неврологической патологии часто приводит к поздней постановке диагноза заболевания, неэффективности этиотропной терапии и тяжелым последствиям органического повреждения головного мозга. Согласно нашим предыдущим исследованиям поражение ЦНС имело место у 16,3% из 957 стационарных больных на стадии ВИЧ-инфекции 4В (СПИД) [3]. Клинически неврологическая симптоматика у ВИЧ-инфицированных больных распознается реже, по сравнению с наличием морфологических изменений в ткани мозга. Согласно данным литературы признаки поражения ЦНС обнаруживают при клиническом обследовании — до 30% случаев, тогда как при патологоанатомических исследованиях до 80% [4,5]. Учитывая изложенное, представляется важным анализ наблюдений поражений ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией с описанием клинической и патоморфологической характеристик церебральной патологии различной природы.

**Цель исследования:** определение частоты и особенностей поражения головного мозга у стационарных больных ВИЧ-инфекцией.

## Материалы и методы

В период с января 2003 по декабрь 2009 гг. наблюдали 458 больных ВИЧ-инфекцией на стадии 4В (СПИД), имевших поражение ЦНС и госпитализированных в специализированное отделение ИКБ № 2 г. Москвы (главный врач Мясников В.А.). Пациенты находились в возрасте от 20 до 76 лет (средний возраст составил 32,7 + 1,7 года), мужчин — 338 (73,8%), женщин — 120 (26,2%). Помимо стандартных лабораторных исследований крови и мочи, больным проводили диагностическую люмбальную пункцию с оценкой показателей общего и биохимического состава спинномозговой жидкости, анализ ликвора на наличие ДНК *T. gondii*, *M. tuberculosis*, ВПГ-1,2 типов, ЦМВ, ВГ-6 типа, ВВЗ, *Cr. neoformans*, *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*. Осуществляли микроскопическое исследование ликвора на кислотоустойчивые бактерии и криптококки, а также посеvy ликвора для определения криптококковой, кандидозной,

бактериальной инфекций. Всем пациентам с количеством CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл выполняли анализ цельной крови на наличие ДНК ЦМВ с определением концентрации ДНК ЦМВ. При выполнении исследований использовали ПЦР-тест-системы производства ФГУ ЦНИИЭ Роспотребнадзора («АмплиСенс *Toxoplasma gondii*», «АмплиСенс® CMV-Скрин-Титр—FRT» и др.). В крови и ликворе определяли наличие антител классов IgM и IgG к *T. gondii* методами РНИФ и ИФА с использованием тест-систем Токсопластрин М, Токсопластрин G, Токсофлюоскрин, производства "Ниармедик +. Низкими титрами анти-*T.gondii* IgG считали титры 1:16 — 1:32 (РНИФ) и 1:400 — 1:1600 (ИФА), средними — 1:64 — 1:128 и 1:3200 — 1:6400, высокими: более 1:256 и более 1:6400 соответственно. Показатели системы иммунитета определяли методом проточной цитофлуорометрии с использованием моноклональных антител (зав. лабораторией Ольшанский А.Я.). Больным проводили магнитно-резонансную томографию головного мозга (ГКБ № 36 г. Москвы). Секционные исследования осуществляли в патологоанатомическом отделении ИКБ № 2 (зав. отделением Пархоменко Ю.Г.).

### Результаты

В период наблюдения возросло ежегодное число ВИЧ-инфицированных пациентов, проходивших лечение в специализированном отделении инфекционной больницы, и с 2007 г. данный показатель стал составлять около 1000 больных в год, что в 2 раза больше числа пациентов, госпитализированных в течение 2003 — 2004 гг. Среди госпитализируемых лиц росло и количество больных с поражением ЦНС, доля которых от общего числа поступивших в 2009 г. составила 11,6%, тогда как в 2003 г. — лишь 4,7%.

Структура поражения ЦНС у стационарных больных ВИЧ-инфекцией представлена в таблице 1. Наиболее частой патологией явился церебральный токсоплазмоз, которым страдала треть (34,7%) больных с поражением головного мозга. В течение 7 лет наблюдения токсоплазмоз был выявлен у 156 пациентов. В 18 случаях (11,5%) он протекал в виде генерализованного процесса с вовлечением не только головного мозга, но и легких (38%), сердца (33,3%), печени (14,3%), глаз (14,3%). У трех человек было отмечено сочетанное поражение головного мозга, сердца и легких. Анализ клинического течения церебрального токсоплазмоза показал, что в 80% случаев заболевание начиналось постепенно с преобладанием симптомов интоксикации. В течение 1 — 2 месяцев больных беспокоили выраженная общая слабость, адинамия, постоянное повышение температуры тела до 38 — 40С, слабость в конечностях, снижение памяти. У 50% больных были головные боли различной интенсивности. В разгаре заболевания преобладали признаки тяжелого поражения головного мозга, характер которых зависел от локализации патологического процесса. У всех больных отмечали сильную заторможенность, у половины — выраженную сонливость. У 65% пациентов были выявлены гемипарезы, у 50% — очаговые симптомы: парезы лицевого нерва, дизартрию, сенсорную афазию. Генерализованные тонико-клонические судороги, либо изолированные судороги верхних или нижних конечностей имели место у 6% больных. У большинства пациентов развились нарушения в психическом статусе: снижение памяти, не критичность к своему состоянию, реже — дезориентация в месте и времени, слуховые или зрительные галлюцинации. При анализе состава ликвора более чем у половины больных (55%) повышение количества клеток отсутствовало, у 35% — был умеренный цитоз с количеством лейкоцитов до 50 клеток в мкл., у 10% — выраженный цитоз (50 — 180 лейкоцитов в мкл.) преимущественно с лимфоцитарным составом. Четверть больных не имели патологических изменений в ликворе. У 75% пациентов регистрировали умеренное или значительное (до 2,0 г/л) повышение содержания белка в ликворе и положительную реакцию Панди. Снижения уровня глюкозы в ликворе выявлено не было.

Проведение клинических и биохимических анализов крови существенных отклонений лабораторных показателей у больных токсоплазмозом не показало. При

исследовании иммунного статуса у 44 наблюдаемых нами пациентов (78% случаев) количество CD4-лимфоцитов в крови составило менее 50 кл/мкл, у 10 человек (17%) — от 50 до 100 кл/мкл; у трех (5%) — 210 — 230 кл/мкл. Специфические антитела класса IgG к *T. gondii* были выявлены в крови больных токсоплазмозом в 87% случаев методом РНИФ и в 94% случаев методом ИФА, в то время как у больных с иной этиологией поражения ЦНС — только в 31% (РНИФ) и 29,5% случаев (ИФА). При этом у больных токсоплазмозом антитела класса IgG в высокой и средней концентрациях были обнаружены в 73% случаях методом РНИФ и в 69% случаях — ИФА; при отсутствии токсоплазмоза — только у 12% и 9% больных, соответственно. Лишь трое больных церебральным токсоплазмозом не имели специфических IgG антител, поэтому их отсутствие свидетельствует о малой вероятности заболевания, но не полностью исключает его в связи с возможностью развития острого токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции. Специфические антитела класса IgM в сыворотке крови были выявлены при использовании ИФА лишь у 8% больных, все из которых страдали токсоплазмозом. При исследовании ликвора обоими методами только у 21% больных, у всех из которых был токсоплазмоз, выявили специфические IgG антитела. Специфические антитела класса IgM не были обнаружены в ликворе ни в одном случае. Клиническая чувствительность наличия специфических антител класса IgG в сыворотке крови без учета титров составила 87,5% (РНИФ) и 93,8% (ИФА), клиническая специфичность — 69,3% (РНИФ) и 70,7% (ИФА). Диагностическая чувствительность высоких и средних титров антител класса IgG в крови составила 72,9% (РНИФ) и 68,7% (ИФА), клиническая специфичность — 88% (РНИФ) и 90,7% (ИФА). Клиническая чувствительность обнаружения специфических антител класса IgM в сыворотке крови и антител класса IgG в ликворе оказались очень низки — 8,3% и 22,5%, соответственно, хотя специфичность обоих маркеров была 100%. Частота обнаружения ДНК *T. gondii* в ликворе среди больных токсоплазмозом составила 42,9%. Случаев выявления ДНК *T. gondii* у больных с иной этиологией поражения головного мозга зафиксировано не было.

При отсутствии или позднем начале этиотропного лечения (бисептол в дозе 1920 мг х 2 раза или фансидар 200 мг в первые сутки, далее 75 мг ежедневно) заболевание прогрессировало, развивался отек головного мозга с наступлением летального исхода. Летальность среди больных токсоплазмозом в среднем составила 37,5%. Следует отметить снижение числа умерших больных токсоплазмозом в 2009 г. на 30% по сравнению с 2005 г., что явилось следствием улучшения качества ранней диагностики и началом этиотропного лечения при малейшем подозрении на поражение головного мозга. Патологоанатомической особенностью токсоплазмоза было наличие множественных деструктивных очагов в веществе головного мозга полушарий и мозжечка с наличием большого количества паразитов по периферии некрозов мозговой ткани.

Смерть пациентов с токсоплазменным поражением головного мозга была связана с поздней постановкой этиотропного диагноза и отсутствием адекватного лечения вследствие несвоевременного обращения больных за медицинской помощью. Часть больных (39%) умерла на фоне проводимого этиотропного лечения. Причины терапевтической неудачи состояли в генерализованном характере патологического процесса, а также развитии тяжелых поражений головного мозга, легких, кишечника, надпочечников при сочетании церебрального токсоплазмоза с манифестной цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ), туберкулезом, пневмоцистной пневмонией, астроцитомой головного мозга на фоне крайне низких параметров иммунитета. Сочетание токсоплазмоза и манифестной ЦМВИ имело место у 46 пациентов (29,5%). Еще у 26 пациентов с токсоплазмозом (17%) была выявлена активная ЦМВИ (наличие ДНК ЦМВ в крови) без проявления клинических симптомов болезни. Клинические проявления ЦМВИ, возникающие на фоне нарастания концентрации ДНК ЦМВ в цельной крови до 3,0 log<sub>10</sub> копий в 10<sup>5</sup> лейкоцитах и выше, развивались, как правило, через 7 — 14 дней от начала лечения токсоплазмоза, что, возможно, связано с проведением гормональной

терапии для профилактики отека головного мозга при церебральном токсоплазмозе. У 19 больных (12%) токсоплазмоз сочетался с туберкулезом легких или генерализованным туберкулезом, причем в половине случаев имела место и манифестная ЦМВИ. Было также отмечено сочетание токсоплазмоза с пневмоцистной пневмонией (2%), криптококковым менингитом (2%). В 2009 году у 2% больных зарегистрировано сочетание токсоплазмоза и сепсиса. Следует отметить, что в 2009 г. резко увеличилось (по сравнению с прошлыми годами — в 10 раз) количество вторичных гнойных менингитов, которые являлись осложнением тяжелых септических процессов у лиц, принимающих наркотические вещества внутривенно. В структуре поражения ЦНС это число составило 16,9 %.

Второй по частоте патологией ЦНС у стационарных больных ВИЧ-инфекцией явилось туберкулезное поражение головного мозга в виде менингоэнцефалита, которое регистрировали 16% — 32% больных в разные годы. Менингоэнцефалит в подавляющем большинстве случаев был проявлением гематогенно-диссеминированного туберкулеза с поражением легких. Заболевание носило длительный характер, его клиническими проявлениями служили повышение температуры тела, вялость, головная боль, с постепенным нарастанием их степени выраженности и появлением рвоты, сонливости, менингеальных знаков, у 15% больных — в сочетании с очаговыми неврологическими нарушениями в виде симптомов поражения черепно-мозговых нервов, эпилептических припадков, гемипарезов. Туберкулезный менингоэнцефалит был диагностирован при наличии характерных изменений в ликворе (двух-трехзначный лимфоцитарный или смешанный цитоз, умеренное повышение белка, низкое содержание глюкозы в спинномозговой жидкости. Согласно литературным данным, у 50 — 70% больных на МРТ головного мозга выявляют интрацеребральные очаги [4]. Лабораторным подтверждением микобактериальной этиологии заболевания служило обнаружение ДНК *M. tuberculosis* в ликворе, в редких случаях выявление возбудителя при микроскопии спинномозговой жидкости. После постановки диагноза пациентов переводили в туберкулезную больницу. Летальность при туберкулезном менингоэнцефалите составила 54% и во многом была связана с поздним обращением больных за медицинской помощью.

Ежегодная частота выявления криптококкового менингита среди поражений ЦНС при ВИЧ-инфекции составила от 0,5% до 1,4 %. Показатель оставался стабильным в течение последних 7 лет. Отмечали подострое начало заболевания с сильной постоянной головной болью и повышением температуры тела до 38С, опережающие развитие неврологической симптоматики на несколько дней и даже недель. Примерно у 30% больных в разгаре болезни были отмечены менингеальные симптомы, светобоязнь, отечность соска зрительного нерва, паралич VI пары черепных нервов. Эпиприступы и очаговые симптомы встречались в единичных случаях. В ликворе имели место выраженный моноцитарный цитоз до 100 — 150 клеток, повышение белка, снижение концентрации глюкозы по сравнению с содержанием сахара в крови. Дифференциальную диагностику в первую очередь проводили с туберкулезным менингоэнцефалитом, учитывая сходную клиническую симптоматику и патологические изменения в ликворе. У большинства больных был выявлен возбудитель при микроскопическом и/или бактериологическом исследовании ликвора, что служило достоверным подтверждающим маркером криптококковой инфекции [6]. Ликвор части пациентов был обследован на наличие ДНК *Cr. neoformans* с определением концентрации возбудителя, обнаружение которого также подтверждало природу церебральной патологии и позволяло оценить эффективность проводимой этиотропной терапии.

Цитомегаловирусный (ЦМВ) вентрикулоэнцефалит, являвшийся одним из проявлений генерализованной ЦМВИ, ежегодно диагностировали у 1 — 2 стационарных больных, с частотой 0,9 — 4% среди случаев поражения ЦНС. Манифестация ЦМВИ начиналась за несколько недель и даже месяцев до наступления неврологических симптомов и психических нарушений, проявляясь лихорадкой

ремитирующего типа, значительной потерей массы тела, выраженной слабостью, снижением аппетита. Но с момента возникновения первых признаков поражения ЦНС (адинамии, рассеянности, ослабления памяти на недавние события, огрубления речи, затруднения усвоения прочитанного и выполнения интеллектуальных операций, умеренных непостоянных головных болей) заболевание приобретало скоротечный характер с развитием грубых нарушений психической деятельности и гибелью больного в течение нескольких недель. В разгаре заболевания у больных ЦМВ-венрикулоэнцефалитом над неврологической симптоматикой преобладали тяжелые мнестико-интеллектуальные расстройства в виде изменения личности, существенного ослабления памяти по типу фиксационной амнезии с конфабуляциями и псевдореминисценциями, нарушения ориентировки в месте и времени, снижения психической и двигательной активности, прогрессирующего снижения способности к интеллектуальной деятельности, нарушения контроля за функциями тазовых органов. Нарушения психической деятельности мы наблюдали у 94% больных, причем в половине случаев патологические изменения достигали степени деменции [7,8]. При этом неврологическая симптоматика оставалась скудной: непостоянные головные боли, не резко выраженные менингеальные знаки, оживление сухожильных рефлексов на конечностях, горизонтальный нистагм, головокружение. Расстройства функций черепномозговых нервов в виде пареза глазодвигательного нерва и невротии лицевого нерва развивались у четверти больных в поздние сроки болезни. Повышенная судорожная активность не было. Изменения в ликворе характеризовались незначительным повышением белка, отсутствием воспалительной реакции, нормальным содержанием сахара и хлоридов. МРТ-картина ЦМВ-венрикулоэнцефалита вариабельна, но характерна локализация сливающихся очагов в перивенрикулярной зоне желудочков и ножках мозжечка; расширение желудочков, утолщение их стенок [4,8].

Наиболее специфичным и чувствительным лабораторным маркером манифестной ЦМВИ явилось наличие в цельной крови ДНК ЦМВ в концентрации  $3 \log_{10}$  ДНК ЦМВ в  $10 \times 5$  лейкоцитов и более. Ведущим диагностическим критерием, подтверждающим ЦМВ-этиологию поражения головного мозга, служило обнаружение ДНК ЦМВ в ликворе в количестве более  $10 \times 3$  коп/мл. У наблюдаемых нами больных с ЦМВ-поражением головного мозга количество ДНК ЦМВ в ликворе составляло 21000 — 27000 коп/мл. Патоморфологические изменения в головном мозге, чаще всего были представлены распространенным деструктивным венрикулитом и паравенрикулярным энцефалитом. Иным вариантом поражения ЦНС при ЦМВИ может быть мелкоочаговый энцефалит, при котором определяют микронодулярные узелки в паренхиме головного мозга, мозжечке и спинном мозге [4,8]. В случае венрикулоэнцефалита на разрезах ткань мозга была дряблой консистенции, отекая, бледная, с нечеткими контурами подкорковых узлов серого вещества. Боковые, 3 и 4 желудочки мозга расширены, стенки размягчены, контуры на всем протяжении размыты желеобразной массой серого цвета. При гистологическом исследовании аутопатов эпендима желудочков имела вид разрушенных фрагментов эпендимарных грануляций с цитомегалоклетками (ЦМК) — крупными клетками с гиперхромными ядрами, напоминающими «совиный глаз»; стенки желудочков были разрушены многофокусными некрозами с участками полиморфной клеточной инфильтрации различной степени выраженности, среди которой имелись единичные округлые образования с зернистой цитоплазмой и ЦМК. Наличие ЦМК подтверждает ЦМВ-природу поражения головного мозга (ЛЕКЦИИ). Важное диагностическое значение имеет выявление в очагах поражения ДНК или антигена вируса.

Среди неинфекционных поражений ЦНС ведущее место занимает лимфома головного мозга, частота которой составила 2% от всех заболеваний ЦНС. Заболевание развивалось медленно, клиническая картина болезни не имела четких признаков, неврологическая симптоматика зависела от локализации процесса, симптомы интоксикации были слабо выражены или отсутствовали, больные госпитализировались

после длительного периода болезни. При наличии очаговой церебральной патологии дифференциальный диагноз проводился, прежде всего, между токсоплазмозом и лимфомой. МРТ-картина лимфомы была представлена крупными очагами неправильной формы с перифокальным отеком. Отсутствие четкого клинического улучшения через 2 недели и положительного эффекта по результатам контрольной МРТ через 4 недели от начала эмпирической терапии токсоплазмоза, отсутствие антител класса IgG к *T.gondii* в крови и, возможно, наличие высокой концентрации ДНК ВЭБ в ликворе во многом свидетельствовало в пользу лимфомы. Только у 2 из 7 больных за эти годы наблюдения удалось прижизненно подтвердить диагноз лимфомы с помощью стереоскопической биопсии головного мозга и дальнейшего иммуногистохимического исследования биоптата. В обоих случаях больные получили полный курс химиотерапии с положительным эффектом. В последние годы все чаще причиной церебральной патологии являлась астроцитоза головного мозга, которая встречалась с такой же частотой, как и лимфома ЦНС (2% среди поражений ЦНС). Следует отметить, что во всех случаях астроцитоза была патологоанатомической находкой.

Этиологическая расшифровка поражений ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией представляет большие трудности, в основном, из-за несовершенства методов лабораторной диагностики. Ежегодно в 20% случаев причина поражения ЦНС оставалась нерасшифрованной. Посмертная расшифровка природы патологических изменений в головном мозге у больного ВИЧ-инфекцией только по морфологическим данным также затруднена, что обуславливает необходимость использования иммуногистохимических и молекулярных методов для выявления возбудителя в зонах поражения головного мозга.

### **Выводы**

1. Доля больных с поражением ЦНС среди госпитализируемых в инфекционный стационар ВИЧ-инфицированных лиц неуклонно возрастает и составляет не менее 10% случаев. Летальность среди больных с церебральной патологией остается высокой.

2. В настоящее время ведущей причиной тяжелой неврологической патологии у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции является церебральный токсоплазмоз (34,7% случаев поражения головного мозга), у 11,5% пациентов протекающий в виде генерализованного процесса с вовлечением головного мозга, легких, сердца, печени, глаз. Нередко (до 30% случаев) отмечается сочетание церебрального токсоплазмоза и манифестной цитомегаловирусной инфекции.

3. Значительное место по частоте поражения ЦНС занимает туберкулезный менингоэнцефалит, регистрируемый у 16% — 32% стационарных больных в разные годы и являющийся проявлением гематогенно-диссеминированного туберкулеза с поражением легких.

4. Роль онкологических заболеваний (лимфомы головного мозга, астроцитомы) в поражении ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией возрастает.

5. Нарушения психической деятельности, достигающие степени деменции — отличительная черта цитомегаловирусного вентрикулоэнцефалита, являющегося одним из ведущих факторов в развитии синдрома «СПИД-деменции».

6. Этиологическая расшифровка поражения головного мозга при ВИЧ-инфекции требует применения молекулярных методов диагностики. Определение в спинномозговой жидкости ДНК *T. gondii*, *M. tuberculosis*, *Cr. neoformans*, ЦМВ (с количественной характеристикой) является специфическим и наиболее чувствительным маркером соответствующей патологии ЦНС.

### **Литература**

1. Беляева В.В, Шахгильдян В.И., Кравченко А.В. и др. Деменция как проявление цитомегаловирусного энцефалита у больных СПИДом//Журнал неврол. и псих.- 1999.- Т.99, № 4.- С. 29-32.

2. ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. В.В. Покровского. — 2-е изд. — //М., ГЭОТАР МЕД. — 2010. — 192 с.
3. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б., Груздев Б.М. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных: чудес не бывает. //Тер. архив — 2006. — № 11.- С.80 — 81.
4. Перегудова А.Б., Шахгильдян В.И., Гончаров Д.Б. и др. Клинические особенности и диагностическое значение лабораторных маркеров церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией //Тер. арх.- 2007.-Т.79. № 11.-С.31-35.
5. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция /"Лекции по инфекционным болезням"/ под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. — 1032 с.
6. Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А./ "Нейроспид.Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе.-М.: МИА, 2005.- 278 с.
7. Bartlett J.G. The Johns Hopkins Hospital 2005-6 Guide to Medical Care of Patients With HIV Infection//12 Ed., Philadelphia. — 2005. — 308 p.
8. Eggers C., Vortmeyer F., Emskotter T. Cerebral toxoplasmosis in a patient with the AIDS presenting as obstructive hydrocephalus//Clin. Neuropathol. —1995. — V. 14. — P.51—54.

**Таблица 1. Структура поражения ЦНС у пациентов, госпитализированных в отделение для больных ВИЧ-инфекцией ИКБ № 2 г. Москвы**

Годы	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Общее число больных	502	695	779	877	1016	974	1070
Число больных на стадии 4 В (СПИД)	114 (23%)	178 (25,5%)	254 (32,6%)	411 (47%)	410 (40,3%)	455 (46,7%)	435 (40,6%)
Поражение ЦНС (% от общего числа больных)	24(4,7%)	24(3,4%)	36(4,6%)	72(8,2%)	68(6,7%)	110 (11,3%)	124 (11,6%)
Церебральный токсоплазмоз	6 (5%)* (25%)**	10 (5,6%)* (41,6%)**	15 (5,9%)* (41,6%)**	26 (6,3%)* (36%)**	25(6,1%)* (36%)**	37(8,1%)* (33%)**	37(8,5%)* (30%)**
ЦМВ-энцефалит	1 (0,9%)* (4%)**	1 (0,56%)* (4%)**	-	2 (0,5%)* (2,7%)**	1(0,2)* (1,5%)**	1(0,2%)* (0,9%)**	2(0,45%)* (1,6%)**
Туберкулезный менингоэнцефалит	4 (3,5%)* (16,6%)**	6 (3,3%)* (25%)**	7 (2,7%)* (19%)**	14 (3,4%)* (19%)**	22(5,4%)* (32%)**	29(6,4%)* (26%)**	23(5,3%)* (18,5%)**
Криптококковый менингоэнцефалит	-	1 (0,56%)* (4%)	2 (0,8%)* (5,5%)	6 (1,4%)* (8,3%)	1(0,2%)* (1,5%)**	5(1%)* (7,3%)**	6(1,4%)* (4,8%)**
Кандидозный менингоэнцефалит	2 (1,7%)* (8,3%)**	1 (0,56%)* (4%)**	3 (1,2%)* (8,3%)**	1 (0,2%)* (1,4%)**	0	1(0,2%)* (0,9%)**	0
Лимфома ЦНС	1 (0,9%)* (4%)**	-	1 (0,4%)* (2,7%)**	2 (0,5%)* (2,7%)**	0	1(0,2%)* (0,9%)**	3(0,7%)* (2,4%)**
Астроцитомы	-	-	-	3 (0,7%) (4%)	0	4(0,9%)* (3,6%)**	0
ОНМК	2 (8,3%)**	1 (4%)**	-	1 (1,4%)**	1 (1,5%)**	0	1 (0,8%)**
Очаговые поражения ЦНС неясной этиологии	2 (1,7%)* (8,3%)**	1 (0,56%)* (4%)**	2 (0,8%)* (5,5%)**	9 (2,2%)* (12,5%)**	6(1,5%)* (8,8%)**	12(2,6%)* (10,9%)**	9(2%)* (7,2%)**
пмл	1 (0,9%)* (4%)**	1 (0,56%)* (4%)**	-	-			
Менингит или м/энцефалит неясной этиологии	3 (2,6%)* (12,5%)**	-	4 (1,6%)* (11%)**	8(1,9%)* (11%)**	7(1,7%)* (10%)**	10(2,2%)* (9%)**	8(1,8%)* (6,4%)**
Нейросифилис (менингит)	1 (0,9%)* (4%)**	1 (0,56%)* (4%)**	-	-	0	4(0,9%)* (3,6%)**	1(0,2%)* (0,8%)**
Сепсис, вторичный гнойный менингит	1 (4%)**	1 (4%)**	-	-	3 (4,4%)**	2 (1,8%)**	21 (16,9%)**
ВИЧ-энцефалит					0	4(0,9%)* (3,6%)**	6(1,4%)* (4,8%)**
Продуктивный лептоменингит и подострый энцефалит					2(0,5%)* (2,9%)**	0	7(1,6%)* (5,6%)**

\* от числа больных ВИЧ-инфекцией на стадии IVB (СПИД)

\*\* от числа больных ВИЧ-инфекцией с поражением ЦНС