

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической анатомии

А. С. ТЕРЕШКОВЕЦ,
Л. А. МАРТЕМЬЯНОВА, С. Ю. ТУРЧЕНКО

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЙ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3, 6 курсов всех факультетов
учреждений высшего медицинского образования,
врачей — стажеров-патологоанатомов**

**Гомель
ГомГМУ
2020**

УДК 616-091(072)(076.1)

ББК 52.51я73

Т 36

Рецензенты:

кандидат медицинских наук, доцент,
врач лабораторной диагностики
Республиканского научно-практического центра
радиационной медицины и экологии человека

Ю. И. Ярец;

кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой патологической анатомии
Витебского государственного ордена Дружбы народов
медицинского университета

И. В. Самсонова

Терешковец, А. С.

Т 36 Патоморфология поражений органов и тканей при ВИЧ-инфекции: учеб.-метод. пособие для студентов 3, 6 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования, врачей — стажеров-патологоанатомов / А. С. Терешковец, Л. А. Мартемьянова, С. Ю. Турченко. — Гомель: ГомГМУ, 2020. — 36 с.

ISBN 978-985-588-189-7

В учебно-методическом пособии на современном уровне изложены патоморфологические аспекты при ВИЧ-инфекции. Составлено в соответствии с учебными типовыми программами на основании материала, изложенного в базовом учебнике по патологической анатомии и методических рекомендациях кафедры.

Предназначено для студентов 3, 6 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования, врачей — стажеров-патологоанатомов.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 20 февраля 2019 г., протокол № 8.

УДК 616-091(072)(076.1)

ББК 52.51я73

ISBN 978-985-588-189-7

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
Классификация	6
Поражение лимфатической системы	10
Поражение нервной системы	11
Вторичные поражения центральной нервной системы	15
Опухоли, центральной нервной системы	19
Сосудистые осложнения	20
Нервно-мышечные заболевания	21
Поражение системы кроветворения	23
Поражение респираторного тракта	24
Поражение желудочно-кишечного тракта	25
Поражение печени	29
Поражение почек	31
Литература	33

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция — медленно прогрессирующее заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Вирус поражает клетки иммунной системы, имеющие на своей поверхности рецепторы CD4: Т-хелперы, моноциты, макрофаги, клетки Лангерганса, дендритные клетки, клетки микроглии. В результате работа иммунной системы угнетается, развивается синдром приобретённого иммунного дефицита (СПИД).

Скорость развития ВИЧ-инфекции зависит от многих факторов, в том числе, от статуса иммунной системы, возраста, штамма вируса, ко-инфекций другими вирусами, полноценного питания, терапии.

ВИЧ-инфекцию вызывает вирус иммунодефицита человека, относящийся к семейству ретровирусов, роду лентивирусов.

Инкубационный период при ВИЧ-инфекции составляет, как правило, 2–3 нед., но может затягиваться до 3–8 мес., иногда — больше. Вслед за ним у 30–50 % инфицированных появляются симптомы острой ВИЧ-инфекции, которая сопровождается различными проявлениями, включающими в себя по частоте следующие: лихорадка (96 %), лимфаденопатия (74 %), эритематозно-макулопапулёзная сыпь на лице, туловище, иногда на конечностях (70 %), миалгии или артралгии (54 %). Реже встречаются другие симптомы, такие как диарея, головная боль, тошнота и рвота, увеличение печени и селезёнки (мононуклеозоподобный синдром). Неврологические симптомы встречаются примерно у 12 % пациентов и характеризуются развитием менингоэнцефалита или асептического менингита и другими синдромами.

Острая ВИЧ-инфекция нередко остаётся нераспознанной из-за сходства ее проявлений с симптомами гриппа и других распространенных инфекций. Кроме того, у части пациентов она протекает бессимптомно. Для подтверждения диагноза острой ВИЧ-инфекции целесообразно определять РНК ВИЧ с помощью полимеразной цепной реакцией или антиген p24. Антитела к ВИЧ в этот период могут не выявляться, они появляются позже, спустя 1–3 мес. после заражения.

Острая ВИЧ-инфекция, как правило, переходит в бессимптомную. Начинается следующий период — вирусоносительство, продолжающийся несколько лет (от 1 до 8, иногда более), когда человек считает себя здоровым, ведет обычный образ жизни, является источником инфекции.

Гораздо реже после острой инфекции начинается стадия персистирующей генерализованной лимфаденопатии, и в исключительных случаях болезнь сразу прогрессирует вплоть до стадии СПИДа. Персистирующая генерализованная лимфаденопатия характеризуется увеличением лимфоузлов в двух и более группах (за исключением паховых лимфоузлов у

взрослых), сохраняющимся не менее 3 мес. При этом увеличенные лимфоузлы в диаметре достигают 1 см более у взрослых и 0,5 см — у детей.

Наиболее часто увеличиваются шейные, затылочные, подмышечные лимфоузлы. Они эластичны, не спаяны с подлежащей тканью, кожа над ними не изменена. Стадия персистирующей генерализованной лимфаденопатии также длится довольно долго — до 5–8 лет, в течение которых лимфоузлы могут уменьшаться и вновь увеличиваться. В этот период отмечается постепенное снижение уровня CD4-лимфоцитов. На стадиях бессимптомной инфекции и лимфаденопатии пациенты, как правило, к врачам не обращаются и выявляются при случайном обследовании.

Вслед за этими стадиями, общая продолжительность которых может варьировать от 2–3 до 10–15 лет, начинается симптоматическая хроническая фаза ВИЧ-инфекции. Эта фаза характеризуется различными инфекциями вирусной, бактериальной, грибковой природы, которые пока протекают довольно благоприятно и купируются обычными терапевтическими средствами. Возникают повторные заболевания верхних дыхательных путей — отит, синусит, трахеобронхит и др., поверхностные поражения кожи — локализованная кожно-слизистая форма рецидивирующего простого герпеса, рецидивирующий опоясывающий герпес, кандидоз слизистых оболочек, дерматомикозы, себорея и др.

Затем эти изменения становятся более глубокими, не реагируют на стандартные методы лечения, приобретая упорный, затяжной характер. Человек начинает худеть (потеря массы тела более 10 %) появляются лихорадка, ночные поты, диарея.

На фоне нарастающей иммуносупрессии развиваются тяжелые прогрессирующие болезни, которые не встречаются у человека с нормально функционирующей иммунной системой.

Вторичные заболевания и оппортунистические инфекции развиваются в связи с тяжелым иммунодефицитом, снижением CD4-лимфоцитов и высокой вирусной нагрузкой.

Представленные клинические проявления заболевания, а также лабораторные показатели, отражены в различных предложенных классификациях ВИЧ-инфекции.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Необходимость в классификации ВИЧ-инфекции/СПИДа возникла уже на самых ранних этапах изучения этого заболевания. Поначалу она преследовала цель регламентации «определения случая СПИДа», т. е. разработки перечня клинических признаков и так называемых индикаторных заболеваний, которые по своей совокупности достаточны для постановки диагноза. Позже классификация была дополнена облигатными серологическими подтверждениями диагноза ВИЧ-инфекции и разграничения стадий ее течения.

До 2006 г. по всему миру применялись две разные классификации ВИЧ-инфекции: классификация Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centres For Disease Control, CDC) и классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). У каждой классификации были свои недостатки: классификация CDC подразумевала наличие арсенала сложных специализированных методов диагностики и не включала распространенные проявления ВИЧ-инфекции, наблюдаемые в регионах с ограниченными ресурсами. В классификацию ВОЗ был включен довольно узкий спектр клинических проявлений и совсем не учитывались показатели иммунного статуса.

В первой классификации ВИЧ-инфекции, предложенной ВОЗ в 1985 г., были выделены:

- острая ВИЧ-инфекция;
- длительное вирусоносительство;
- персистирующая генерализованная лимфаденопатия;
- СПИД-ассоциированный комплекс (пре-СПИД);
- СПИД.

В 1986 г. за рубежом появилась клиническая классификация Центра по контролю за заболеваниями США (CDC), которая охватывала все известные в то время варианты течения болезни, но не отражала ее стадийность и не несла прогностической информации. Недостатком данной системы явилась ее ограниченная прогностическая ценность, поскольку она ориентировалась исключительно на клинических критериях.

Из-за того, что классификация ВОЗ не предусматривает оценки иммунологического статуса (концентрации CD4⁺-лимфоцитов), ее прогностическая значимость сохраняется весьма ограниченной. Вместе с тем, данная классификация широко рекомендуется для применения в странах с ограниченными ресурсами, где нет возможности проводить сложные лабораторные исследования. В частности, согласно документу ВОЗ под названием «Расширение антиретровирусной терапии в условиях с ограниченными ресурсами» (Scaling-up Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings) при назначении антиретровирусной терапии следует руководствоваться данной

клинической классификацией ВОЗ. Следует отметить что, несмотря на определенные недостатки, такой подход позволяет реально проводить лечение с учетом ограниченности ресурсов и возможностей правильного применения принципов высокоактивной антиретровирусной терапии.

В 1993 г. в Центрах по контролю заболеваний США была разработана новая классификация ВИЧ-инфекции, основанная на клинических признаках и оценке количества CD4⁺-лимфоцитов. Ее принципиальной особенностью явилось то, что она включала важнейший лабораторный компонент (CD4⁺-лимфоциты), характеризующий иммунный статус и, следовательно, имеющий прогностическую значимость. На основе данной системы можно выделить следующие категории ВИЧ-инфицированных:

▼ *категория А:* которая включает асимптоматическую и острую инфекцию, а также генерализованную лимфаденопатию;

▼ *категория В:* которая включает симптоматическую ВИЧ-инфекцию;

▼ *категория С:* которая предусматривает наличие СПИД-индикаторных болезней и таких проявлений, как повторная бактериальная пневмония, туберкулез легких и инвазивный рак шейки матки.

В зависимости от уровней CD4⁺-лимфоцитов, пациенты с ВИЧ-инфекцией подразделяются на три цифровые категории:

Категория 1: 500 клеток/мм³ или выше.

Категория 2: от 200 до 499 клеток/мм³.

Категория 3: менее 200 клеток/мм³.

К категории с развившимся СПИДом относятся пациенты с уровнем CD4⁺-лимфоцитов, составляющим менее 200 клеток/мм³ (стадии А3, В3, и С3). Кроме того, к данной категории относятся больные при наличии индикаторов СПИДа, независимо от концентрации CD4⁺-лимфоцитов (стадии С1, С2, и С3) (таблица 1).

Таблица 1 — Категории пациентов с ВИЧ-инфекцией, в зависимости от уровней CD4⁺-лимфоцитов

CD4 ⁺ клеток/мм ³	Клинические группы		
	А	В	С
> 500	A1	B1	C1
200–499	A2	B2	C2
< 200	A3	B3	C3

Помимо классификации клинических категорий, применяется также и классификация стадий ВИЧ-инфекции на основе системы Walter Reed. Она предусматривает комплексное использование лабораторных параметров (наличие анти-ВИЧ-антител, концентрация CD4⁺-клеток) вместе с оценкой степени развития клинических проявлений (генерализованная лимфаденопатия, афтозный стоматит грибковой природы, оппортунистические инфекции), и включая изучение результатов кожных тестов на замедленную гиперчувствительность.

Классификация CDC 1993 г., как и классификация стадий ВИЧ-инфекции по системе Walter Reed, основывается на прогностической значимости оценки CD4⁺-лимфоцитов. Однако указанные системы были разработаны до того, как стала возможной оценка вирусной нагрузки. Тем не менее, информация о CD4⁺-лимфоцитах сохраняет исключительную значимость. Например, считается, что снижение уровня CD4⁺-лимфоцитов ниже 50 клеток/мм³ соответствует развившейся стадии заболевания и более высокому риску развития таких оппортунистических инфекций, как цитомегаловирусная инфекция, или диссеминированный туберкулез, вызванный *Mycobacterium avium*. Важным обстоятельством, требующим сегодня пересмотра классификации ВИЧ-инфекции, является роль высокоактивной антиретровирусной терапии, которая значительно изменила клиническое течение ВИЧ-инфекции. В начале 90-х гг. эффективность антиретровирусной терапии все еще была весьма ограниченной. В современных условиях комбинированная антиретровирусная терапия позволяет значительно улучшить клеточный иммунный ответ и тем самым снизить риск оппортунистических инфекций. Несмотря на понимание необходимости пересмотра классификации, до сих пор не существует системы, которая позволила бы адаптировать классификацию болезни в зависимости от эффекта высокоактивной антиретровирусной терапии.

Российская клиническая классификация ВИЧ-инфекции (В. И. Покровский, 2001 г.)

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений.

Варианты течения:

А. Бессимптомная.

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.

В. Острая инфекция с вторичными заболеваниями.

3. Латентная стадия.

4. Стадия вторичных заболеваний.

4А. Потеря веса менее 10 %; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы.

Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии); ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

4Б. Потеря веса более 10 %; необъяснимая диарея или лихорадка более одного месяца; волосистая лейкоплакия, туберкулез легких; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши.

Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия терапии, на фоне противоретровирусной терапии); ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

4В. Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; внелегочный туберкулез; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения центральной нервной системы различной этиологии.

Фазы: прогрессирование (на фоне отсутствия терапии, на фоне противоретровирусной терапии); ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой терапии, на фоне противоретровирусной терапии).

5. Терминальная стадия.

Для стадии СПИД характерны широкий спектр и частота угрожающих жизни инфекционных заболеваний, которые вызываются условно-патогенными микроорганизмами и практически не встречаются у лиц без признаков иммунодефицита, и/или развитие злокачественных опухолей на фоне недостаточного клеточного иммунитета.

Тяжелые прогрессирующие заболевания, развивающиеся у пациентов с ВИЧ-инфекцией на фоне нарастающей иммуносупрессии, ВОЗ определила как СПИД-индикаторные болезни, или СПИД-маркерные.

СПИД-индикаторные болезни:

- кандидоз пищевода, трахеи, бронхов, легких;
- внелегочной криптококкоз;
- пневмоцистная пневмония;
- токсоплазмоз центральной нервной системы у пациентов старше 1 мес.;
- лимфома головного мозга у пациентов моложе 60 лет;
- цитомегаловирусные поражения каких-либо органов (за исключением или помимо печени, селезенки и лимфатических узлов) у пациента старше 1 мес.;
- инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса, персистирующая более 1 мес. у пациента старше 1 мес.;
- саркома Капоши;
- криптоспоридиоз с диареей более месяца;
- ВИЧ-энцефалопатия (ВИЧ-деменция);
- гистоплазмоз диссеминированный (внелегочной);
- прогрессирующая генерализованная лимфоаденопатия.

Примечание. Диагноз выставляется при наличии ВИЧ-серопозитивности.

Согласно рекомендациям ВОЗ наличие этих заболеваний при отсутствии других причин иммунодефицита (длительное лечение иммуносупрессантами, лучевая терапия, а также онкологическая и гепатологическая патология) обязывают врача предположить СПИД.

При отсутствии СПИД-индикаторных болезней у ВИЧ-серопозитивных лиц диагностируют носительство ВИЧ, персистирующую генерализованную лимфоаденопатию, СПИД-ассоциируемый комплекс (пре-СПИД).

ПОРАЖЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Поражение лимфатической системы при ВИЧ-инфекции у значительного числа пациентов сопровождается развитием генерализованной лимфаденопатии.

К основным причинам развития поражений лимфатической системы при ВИЧ-инфекции относятся:

1. Прямое воздействие ВИЧ на лимфатическую систему.
2. Вторичные инфекции, вызванные оппортунистическими и патогенными облигатными паразитами.
3. Опухоли.

Прямое поражение лимфатической системы

Клетками-мишенями для ВИЧ в лимфатической системе являются, прежде всего, CD⁴-лимфоциты, дендритные клетки, моноциты/макрофаги и в значительно меньшей степени какие-либо другие клетки. Уже на ранних стадиях ВИЧ-инфекции они оказываются зараженными ВИЧ, что предопределяет дальнейшее поражение лимфатической системы другими вирусами и оппортунистическими агентами по мере прогрессирования заболевания.

Выделяют следующие типы (стадии) лимфаденопатии:

1. Фолликулярная гиперплазия.
2. Гиперваскулярный фолликулярный тип.
3. Смешанный фолликулярный тип.
4. Фолликулярная инволюция с лимфоидными истощением.

Поражения лимфатической системы, вызванные вторичными инфекциями

В основе этого вида поражений лежит воздействие оппортунистических и облигатно патогенных паразитов на органы лимфатической системы. Так, массивное поражение лимфатических узлов при СПИДе возбудителями оппортунистических инфекций нередко вызывает в них гранулематозные процессы. Инфекции, вызванные облигатно патогенными паразитами, быстро приводят к генерализации процесса, устойчивы к терапии.

Опухоли

При быстром локальном увеличении лимфатических узлов в стадии СПИД следует думать о саркоме Капоши или злокачественной лимфоме. Особенно характерно поражение этими опухолями бедренных, парааортальных, забрюшинных лимфоузлов. Бубоны обычно наблюдаются при злокачественной лимфоме. Они требуют дифференциации с поражением лимфатических узлов микобактериями. Биопсия лимфатического узла с последующим морфологическим исследованием является в таких случаях обязательным диагностическим исследованием.

ПОРАЖЕНИЕ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Для ВИЧ-инфекции характерно хроническое течение с длительным латентным периодом, персистирующей репликацией вируса и поражением центральной нервной системы.

Нервная система — один из органов-мишеней при ВИЧ-инфекции. Только 1/10000 доля лимфоцитов периферической крови пациентов в стадии СПИД инфицирована вирусом, в то время как в ткани мозга вирус иммунодефицита поражает каждую сотую клетку. Отмечая нейротропность этого вируса, следует подчеркнуть, что у многих пациентов болезнь с самого начала протекает как нейроинфекция. В 10–20 % случаев поражения нервной системы бывают первыми клиническими проявлениями ВИЧ-инфекции, однако ряд авторов называет более высокий процент больных с неврологической манифестацией болезни — до 40–50 %. Нервная система стоит на втором месте, после иммунной по частоте поражения при ВИЧ-инфекции. Нервная система поражается вирусом иммунодефицита человека, при этом могут отсутствовать характерные изменения в периферической крови и других органах.

Доказано, что в 30–40 % случаев инфицированные ВИЧ страдают органической патологией нервной системы. Прогрессирующие функциональные психоневрологические нарушения отмечаются практически у всех зараженных ВИЧ. В спинномозговой жидкости у пациентов в стадии СПИД ВИЧ определяется в 80–90 % случаев. В отдельных случаях вирус определяется только в клетках центральной нервной системы и отсутствует в крови.

Факт раннего вовлечения нервной системы в патологический процесс при ВИЧ-инфекции в настоящее время является общепризнанным, но конкретные механизмы развития первичных неврологических расстройств остаются не до конца известными. В то же время изучено множество патогенетических механизмов поражения как центральной, так и периферической нервной системы.

В настоящее время существуют следующие гипотезы проникновения ВИЧ в центральную нервную систему:

1. ВИЧ попадает в центральную нервную систему с помощью инфицированных макрофагов, проникающих через гематоэнцефалический барьер (вариант «троянского коня»).

Нервная система поражается косвенным путем (опосредованно). Предполагается, что вирус первоначально проникает в клетки иммунной системы (моноциты и макрофаги), с которыми проникает в центральную нервную систему благодаря повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера. Повышение проницаемости барьера при ВИЧ-инфекции

связывают с вирусным поражением эндотелия капилляров, а также активацией молекул адгезии. Вирус ВИЧ попадает с макрофагами и моноцитами в нервную систему и сохраняется в них в латентном состоянии. Активация инфицированных макрофагов различными триггерами приводит к интенсификации репликации вируса, а также к высвобождению провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-11 и др.), повреждающих нервную ткань.

2. ВИЧ проникает в центральную нервную систему по нервным волокнам.

Эта гипотеза рассматривается как доказательство возможности поражения периферических нервов при ВИЧ-инфекции.

3. ВИЧ проникает в центральную нервную систему через щели между эндотелиальными клетками капилляров и инфицирует непосредственно клетки нейроглии.

Третья гипотеза основывается на фундаментальных исследованиях последних лет, которые доказывают высокий тропизм ВИЧ не только к клеткам иммунной системы, но и к глиальным клеткам мозга человека. Поражение центральной нервной системы при этом является следствием прямого действия ВИЧ на ткань головного мозга, которое проявляется уже на ранних стадиях заболевания. ВИЧ в центральной нервной системе вызывает специфический цитопатический эффект, проникая в глиальные клетки (доказано на основании изучения аутопсийного материала, полученного от пациентов, умерших от СПИДа).

Известно, что эндотелиальные клетки сосудистых сплетений оболочек мозга и эпендимы желудочков на своей поверхности несут рецептор CD4. При их поражении развивается вирус-индуцированный васкулит головного и спинного мозга, что приводит к воспалению мезенхимальных элементов нервной ткани и вторичной демиелинизации, что клинически проявляется развитием синдромов рассеянного энцефаломиелита, рассеянного склероза и вакуольной миелопатии.

ВИЧ-инфекция приводит как к повреждению белого вещества, так и к гибели нервных клеток. Гибель нервных клеток при ВИЧ-инфекции скорее всего обусловлена не их заражением, а цитопатическим действием гликопротеида gp120 и нейротоксических веществ, продуцируемых клетками микроглии, астроцитами и мигрирующими из крови моноцитами.

Все неврологические проявления при ВИЧ/СПИДе разделены на первичные (прямое, непосредственное поражение центральной нервной системы ВИЧ) и вторичные, в основе которых лежит прогрессирующий иммунный дефицит, при котором центральная нервная система поражается вирусами, простейшими, грибами, бактериями и опухолями.

К первичным поражениям ЦНС при ВИЧ-инфекции относят:

- *Асептический менингит.*

В острую лихорадочную фазу ВИЧ-инфекции может развиваться асептический менингит. При этом в некоторых случаях поражаются че-

репные нервы, чаще всего V, VI и VIII пары. В большинстве случаев асептический менингит через 2–4 нед. проходит самостоятельно, однако иногда он приобретает хронический характер. Неврологическая симптоматика, как правило, исчезает в течение 1–4 нед. без какого либо лечения. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография не обнаруживают патологических изменений в мозге.

Возможно развитие острого энцефалита. Он возникает у части пациентов в период сероконверсии или вскоре после нее (первые 3 мес. после болезни). Острый энцефалит связывается с прямым поражением головного мозга вирусом иммунодефицита человека.

- *СПИД-дементный комплекс.*

При ВИЧ-инфекции может развиваться подострый энцефалит, который является причиной СПИД-деменции. Это состояние развивается на поздних стадиях ВИЧ-инфекции у значительной части пациентов. При этом в головном мозге развивается атрофический процесс, о чем свидетельствует расширение борозд и истончение извилин коры больших полушарий и расширение желудочковой системы.

При микроскопическом исследовании определяется картина подострого менингоэнцефалита. В головном и спинном мозге повсеместно выявляется периваскулярная инфильтрация; она более выражена в белом веществе полушарий головного мозга, чем в коре; в большей степени страдают лобные и затылочные доли, подкорковые узлы, мозжечок, варолиев мост. В составе периваскулярных инфильтратов обнаруживаются мононуклеары, макрофаги с пенистой цитоплазмой и макрофаги, содержащие бурый пигмент, а также клетки макроглии.

Важной патоморфологической особенностью подострого ВИЧ-энцефалита является наличие в инфильтратах многоядерных гигантских клеток, что связано с одним из существенных биологических свойств ВИЧ-придавать зараженным клеткам способность формировать синтиций (слияние клеток). Многоядерные клетки являются настолько важной и характерной особенностью морфологических изменений головного (и спинного) мозга при ВИЧ-энцефалите, что некоторые авторы считают правомерным использование термина «многоядерноклеточный энцефалит» для его обозначения.

Помимо периваскулярной инфильтрации в веществе головного мозга обнаруживаются микроглиальные узелки, очаги некроза, демиелинизация и астроцитарный глиоз.

При ВИЧ-инфекции в головном мозге определяются также и некоторые другие изменения, не являющиеся, однако, ВИЧ-специфическими. К числу таких изменений относятся вакуолярная лейкоэнцефалопатия, спонгиозные изменения и утрата пигмента черной субстанции.

Вакуолярная лейкоэнцефалопатия представлена вакуолизацией белого вещества височных и затылочных долей больших полушарий головного мозга, мозолистого тела, белого вещества мозжечка и варолиева моста. Гистологические исследования дают основания предполагать, что вакуоли могут быть результатом дегенерации олигодендроцитов или интрааксональной дегенерации.

Спонгиозные изменения представлены образованием большого числа мелких вакуолей в поверхностных слоях коры и перивентрикулярных областях мозга; этим изменениям сопутствует реактивный астроцитарный глиоз и уменьшение числа нервных клеток. Депигментация черной субстанции обнаружена у 90 % пациентов со СПИДом. Микроскопически отмечается дегенерация клеток черной субстанции в виде грубых изменений ядра и цитоплазмы или цитолиза с остатками гранул меланина на месте лизированной клетки. Причина этих изменений неизвестна.

- *Прогрессирующая вакуолярная миелопатия.*

ВИЧ-миелопатия — основная причина поражения спинного мозга при ВИЧ-инфекции, она является проявлением первичного поражения спинного мозга и встречается у 20 % больных.

Клинические и патоморфологические данные указывают на преимущественные поражения средне- и нижнегрудного отдела спинного мозга. Прогрессирующая вакуолярная миелопатия обычно имеет подострое или хроническое прогрессирующее течение.

При патоморфологическом исследовании обнаруживаются дегенеративные изменения проводящих путей спинного мозга, главным образом боковых и задних столбов, в форме их вакуолизации. При морфологическом исследовании наиболее часто выявляется вакуолизация белого вещества спинного мозга. При световой и электронной микроскопии вакуоли представляют собой полости, окруженные тонким слоем миелина, они возникают в результате его набухания и являются результатом интрааксональной дегенерации. В некоторых случаях подобные изменения проводников выявляются в варолиевом мосту, внутренней капсуле и лобных долях. Отмечается также инфильтрация макрофагами и многоядерными клетками.

- *Аутоиммунные поражения.*

К неврологическим синдромам аутоиммунного генеза относятся некоторые виды периферических невропатий, а также поражение головного и спинного мозга, составляющие синдром рассеянного энцефаломиелита.

Полиневропатии аутоиммунного генеза, относящиеся к миелинопатиям, чаще развиваются в течение бессимптомной или латентной стадии ВИЧ-инфекции. При биопсии нервов обнаруживаются периваскулярные воспалительные инфильтраты и демиелинизация нервных волокон.

Вторичные поражения центральной нервной системы

Возникают на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и характеризуются развитием оппортунистических инфекций и опухолей на фоне прогрессирующего иммунодефицита (СПИДа).

- *Церебральный токсоплазмоз.*

Поражения центральной нервной системы, вызываемые *Toxoplasma gondii*, занимают важное место в структуре неврологических осложнений СПИДа. Токсоплазменный энцефалит выявляется у 20–30 % больных СПИДом (у половины из них в качестве первого проявления болезни). Редко токсоплазма вызывает миелит.

Попадая из желудочно-кишечного тракта в кровяное русло, токсоплазмы внедряются в стенку кровеносных сосудов центральной нервной системы и вызывают воспалительную реакцию с формированием гранул, которые в дальнейшем кальцифицируются или некротизируются. Кроме того, в условиях развивающейся при СПИДе иммуносупрессии происходит эндогенная реактивация токсоплазмы, которая в нормальных условиях может находиться в головном мозге в неактивной, инкапсулированной форме.

Характерна атрофия головного мозга и снижение его массы. В веществе мозга встречаются множественные кисты с прозрачным содержимым, с локализацией в височных, лобных долях и нижних отделах затылочных долей с наличием мелких диффузных кровоизлияний. Очаги гранулематозного воспаления рассеяны по всему головному мозгу и особенно часто обнаруживается в мозговых оболочках и эпендиме желудочков. Иногда гранулематозный эпендиматит вызывает окклюзию водопровода мозга с развитием гидроцефалии. В дальнейшем гранулематозные очаги некротизируются (токсоплазменный абсцесс) или кальцифицируются. Возбудитель чаще обнаруживается в эпителиальных клетках гранулемы, но иногда также в эндотелии сосудов и в нейронах. При гистологическом исследовании характерно наличие большого количества псевдоцист и свободно лежащих токсоплазм в очагах некроза. В белом веществе головного мозга характерны множественные очаги клеточного и волокнистого глиоза, набухание и распад миелиновых волокон. Демиелинизация может встречаться в стволовых отделах головного и в спинном мозге.

- *Криптококковый менингоэнцефалит.*

Вторая по частоте оппортунистическая инфекция центральной нервной системы при СПИДе отмечается у 6–20 % пациентов, причем у 45 % случаев в качестве первого проявления заболевания. Проникновение возбудителя в центральную нервную систему происходит из легких на фоне снижения защитных свойств организма и нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Толщина оболочек мозга увеличивается,

они приобретают мутную окраску, на их поверхности появляются многочисленные мелкие бугорки, напоминающие таковые при туберкулезном менингите. Подобные же изменения возникают в базальных отделах мозга, иногда отмечается распространение процесса на ствол мозга и спинной мозг. Изменения в головном мозге выглядят как очаги кашицеобразной консистенции желтоватого оттенка с утратой структуры ткани. Неврологическая симптоматика полиморфна и обусловлена многоочаговым характером поражения.

- *Герпесвирусные нейроинфекции.*

Среди вирусных оппортунистических инфекций, осложняющих течение СПИДа и приводящих к поражению центральной нервной системы, важное место занимают поражения вирусами герпеса человека. Наиболее практическое значение в поражении центральной нервной системы имеет цитомегаловирус (вирус герпеса человека 5-го типа) и вирус простого герпеса.

- *Цитомегаловирусное поражение.*

Цитомегаловирусная инфекция и ВИЧ-инфекция — две самостоятельные, но весьма часто сочетающиеся формы вирусного поражения и такое сочетание приводит к дополнительной иммунодепрессии у больных. Ассоциация этих двух вирусов создает предпосылки для генерализации цитомегаловирусной инфекции, что может быть причиной развития у пациентов острого или подострого цитомегаловирусного энцефалита (менингоэнцефалита).

В головном мозге цитомегаловирус проявляет цитопатическое действие, поражая клетки нейроглии (астроциты, микроглиоциты), эпендимы желудочков, эндотелий сосудов, которые претерпевают своеобразный патоморфоз с образованием гигантских клеток с ядерными и цитоплазматическими включениями. Цитомегаловирусный энцефалит характеризуется преимущественным поражением перивентрикулярной зоны. Здесь развиваются воспалительные инфильтраты, некрозы, которые обнаруживают также в полушариях мозга, стволе и мозжечке. Характерен геморрагический компонент — кровоизлияния под эпендиму желудочков, в зоны некроза, мягкие мозговые оболочки. В последующем, изменения в мозге приобретают продуктивный характер — отмечается пролиферация нейроглии с образованием глиальных узелков без нейронофагии; в месте некрозов могут формироваться кальцификаты, которые клинически характеризуются стойкими (пожизненными) неврологическими симптомами.

- *Поражение human herpesvirus 3 (вирус ветряной оспы, varicella-zoster).*

Герпесвирус человека 3-го типа может вызвать зостерный менингит, энцефалит и поперечный миелит. Серозный менингит чаще развивается у больных на фоне герпетического поражения ганглиев черепных нервов, но описаны случаи тяжелого менингоэнцефалита и при ганглионитах спинальных узлов. Зостерный энцефалит — достаточно редкая форма патоло-

гии. Обычно признаки поражения центральной нервной системы возникают на 2–8-й день после появления герпетических высыпаний. Появление очаговой неврологической симптоматики связывают с развитием церебрального некротизирующего васкулита. Зостерный поперечный миелит может возникать остро или подостро. В воспалительный процесс обычно вовлекается грудной отдел спинного мозга.

- *Поражение вирусами простого герпеса.*

На фоне глубокого иммунодефицита у пациентов с ВИЧ-инфекцией активация персистирующего вируса простого герпеса может приводить к вторичному поражению нервной системы. Вирусы простого герпеса обычно вызывают у них рецидивирующий менингит, но может вызывать энцефалит, реже — миелит. Развитие энцефалита и краниальных невропатий связывают с первым типом вируса, а миелита — со вторым.

Герпетический энцефалит. Герпетический энцефалит относится к редким, но наиболее тяжелым инфекционным поражениям головного мозга при ВИЧ/СПИДе. Он характеризуется деструктивным процессом с образованием массивных геморрагических некрозов в коре головного мозга, преимущественно лобных и височно-теменных долей, что определяет в большинстве случаев неблагоприятное течение.

Герпетический миелит. Возникает гораздо реже герпетического энцефалита и ассоциируется с вирусом простого герпеса 2-го типа, который вызывает развитие рецидивирующего крестцового миелита на фоне обострения генитального герпеса.

- *Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.*

Возбудитель заболевания — паповавирус — вызывает массовую гибель олигодендроцитов, продуцирующих миелин. Характеризуется не воспалительным поражением белого вещества больших полушарий, мозжечка и ствола. Данный вирус в латентном состоянии встречается у 70 % здоровых лиц взрослой популяции. При СПИДе он приводит к развитию прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, морфологическим субстратом которой является многоочаговый процесс демиелинизации в белом веществе полушарий мозга, подкорковых ядрах стволе и мозжечке. Выявляются спонгиоз белого вещества и реактивная пролиферация астроцитов с образованием гигантских клеток с гиперхроматическими ядрами. Это заболевание возникает на фоне иммуносупрессии у 5 % больных СПИДом.

- *Бактериальные инфекции.*

Среди бактериальных оппортунистических инфекций у пациентов со СПИДом наибольшее значение имеют туберкулезные поражения и нейросифилис.

- *Туберкулезные поражения центральной нервной системы.*

Туберкулез является причиной туберкулезного менингита, туберкулемы или абсцесса мозга у больных СПИДом.

Туберкулезный менингит. Основным патоморфологическим проявлением туберкулезного менингита являются туберкулезные бугорки и серозно-фибринозный экссудат в субарахноидальном пространстве, которые в наибольшей степени представлены на основании мозга. В мягкой мозговой оболочке наружной поверхности мозга, в области сильвиевой борозды, по ходу мозговых сосудов их меньше. Бугорки состоят из эпителиоидных клеток, в них встречаются гигантские клетки. В центре скоплений бугорков имеется казеозный некроз. Мягкие мозговые оболочки инфильтрированы лимфоцитами и макрофагами, лимфоциты и плазматические клетки образуют инфильтраты вокруг сосудов (преимущественно венозных). В воспалительный процесс вовлекается и вещество мозга. При ВИЧ-инфекции при развитии иммунодефицита отмечается утрата черт специфичности патоморфологической картины воспаления, которая характерна для туберкулеза. Преобладание альтеративно-экссудативной реакции воспаления с минимальным проявлением продуктивного компонента, определяет отсутствие признаков ограничения и организации очагов воспаления.

- *Туберкулема* чаще имеет полушарную локализацию, а также может располагаться в стволе и спинном мозге.

- *Нейросифилис.*

Общность механизмов передачи ВИЧ-инфекции и сифилиса способствует одновременному инфицированию организма ВИЧ с бледными трепонемами. По данным В. В. Покровского и соавторов, сифилис у больных с ВИЧ-инфекцией характеризуется ранним вовлечением в патологический процесс нервной системы.

- *Асимптомный нейросифилис.* Асимптомный нейросифилис протекает в форме латентно протекающего менингита, который характеризуется наличием воспалительных изменений в спинномозговой жидкости при отсутствии явных клинических симптомов воспаления мозговых оболочек. Патоморфологические изменения мозга и его оболочек при асимптомном нейросифилисе не найдены.

- *Сифилитический менингит.* Характеризуется серозным воспалением мягких мозговых оболочек с нередким вовлечением черепных нервов. В ряде случаев выявляется очаговая неврологическая симптоматика, обусловленная сифилитическим артериитом. Изредка, при распространении воспалительного процесса на сосудистые сплетения и эпендиму желудочков мозга, развивается острая сифилитическая гидроцефалия. У больных с ВИЧ-инфекцией/СПИДом описан сифилитический менингоэнцефалит с поражением подкорковых ядер.

- *Сифилитический менингомиелит.* Патоморфологически представляет собой воспалительный процесс, начинающийся с мягкой мозговой обо-

лочки и переходящий затем на вещество спинного мозга — субпиальный миелит. Определяется локальный фиброз и утолщение мозговых оболочек, сдавливающий спинной мозг, воспаление вещества спинного мозга и спинальных артерий. Наиболее поражаемыми уровнями спинного мозга при сифилитическом менингомиелите являются грудной и верхнепоясничные.

- *Менинговаскулярный сифилис*. Менинговаскулярный сифилис характеризуется наличием малосимптомных стертых проявлений воспаления мягких оболочек головного и спинного мозга в сочетании с доминирующими признаками вовлечения в патологический процесс церебральных и/или спинальных сосудов (сифилитический эндартериит). Специфическое воспаление сосудов мозга при отсутствии воспалительных изменений мягких мозговых оболочек обозначают термином «васкулярный сифилис».

Церебральный менинговаскулярный сифилис характеризуется развитием цереброваскулярных расстройств, среди которых доминируют ишемические нарушения мозгового кровообращения (ишемический инсульт). Субарахноидальное кровоизлияние, обусловленное разрывом сифилитической аневризмы, является неврологическим раритетом.

Спинальный менинговаскулярный сифилис — это инфаркт спинного мозга, как правило, в зоне кровообращения передней спинальной артерии.

- *Сифилитическая гумма мозга*. Гумма — это сифилитическая гранулема, которая образует хорошо отграниченный от окружающей мозговой ткани очаг повреждения. Связанная с твердой оболочкой головного мозга, гранулема, по существу, является локализованной формой менингита. Иногда гумма локализуется в спинном мозге, вызывая медленно нарастающий нижний парапарез, парагиперестезию, тазовые нарушения.

Опухоли центральной нервной системы

Наряду с инфекциями в развернутой стадии СПИДа у пациентов могут обнаруживаться злокачественные опухоли центральной нервной системы — первичная лимфома головного мозга, значительно реже системная лимфома центральной нервной системы и саркома Капоши. У ВИЧ-инфицированных все типы лимфом встречаются гораздо чаще, чем у неинфицированных. Особенно часто у них встречаются неходжкинские В-клеточные лимфомы высокой степени злокачественности. Лимфома Беркитта и лимфогранулематоз нередко возникают даже при хорошем иммунном статусе. Напротив, иммунобластная лимфома и, в особенности, первичная лимфома центральной нервной системы практически всегда развиваются на фоне глубокого иммунодефицита. Сейчас получены некоторые доказательства того, что некоторые подтипы злокачественных лим-

фом можно рассматривать как «оппортунистические», поскольку они развиваются только на фоне тяжелого иммунодефицита.

Первичная лимфома головного мозга развивается приблизительно у 2–5 % больных СПИДом. Патоморфологически опухоль может быть очаговой или мультицентрической и располагаться в субкортикальном белом веществе, стенках желудочков, субарахноидальном пространстве. Опухолевые клетки постоянно обнаруживаются и в периваскулярном пространстве. В биоптатах их трудно отличить от нормальных лимфоцитов, что приводит на ранних этапах заболевания к ошибочному диагнозу энцефалита или неспецифического периваскулярного воспаления. При единичном очаге биопсия является методом выбора для диагностики, при множественных очагах обычно предпринимают попытку лечения по поводу предполагаемого токсоплазмоза ЦНС, а при неудаче — используют биопсию. Не исключено, что вирус Эпштейна — Барр может быть причиной первичной лимфомы центральной нервной системы. Поскольку геном вируса и его и-РНК присутствуют в опухолевых клетках у пациентов со СПИДом.

Системная лимфома Беркитта — злокачественная лимфоидная опухоль, вызываемая вирусом герпеса человека 4-го типа. Вовлечение центральной нервной системы в патологический процесс отмечается у 26–50 % пациентов. Поражаются оболочки мозга с развитием карциноматозного менингита и невропатии черепных нервов, а также вещество головного и спинного мозга.

Саркома Капоши представляет собой сосудистую опухоль, вероятнее всего лимфатико-эндотелиального происхождения. До описания СПИДа саркома Капоши относилась к редким опухолям у пожилых лиц. Саркома Капоши — довольно распространенная злокачественная опухоль у больных СПИДом. Причины редкого поражения центральной нервной системы при саркоме Капоши остаются неясными. Предполагается, что она возникает из эндотелиальных клеток лимфатических сосудов, которые в центральной нервной системе отсутствуют.

Сосудистые осложнения

Причины возникновения нарушений мозгового кровообращения многообразны. Заражение астроцитов и эндотелиальных клеток, периваскулярный воспалительный процесс могут быть причиной повреждения гемато-энцефалического барьера, нарушения проницаемости сосудистой стенки, возникновения ишемии мозговой ткани, формирования синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. У многих больных СПИДом выявляется транзиторная или перманентная тромбоцитопения,

сопряженная с развитием геморрагического синдрома различной, в том числе церебральной локализации. Патология сердца (более чем у 50 % больных), включая эндокардиты, может быть одной из причин церебральных сосудистых осложнений. В части случаев не исключается роль формирования и разрыва микотических аневризм и кровоизлияний в опухоль, в частности в саркому Капоши.

Одним из вариантов поражения сосудов головного мозга при ВИЧ-инфекции является так называемая кальцифицирующая васкулопатия у детей. В некоторых случаях выявляется кальцификация базальных ганглий. Кальцифицирующая васкулопатия расценивается в качестве признака, указывающего на то, что ВИЧ проникает в центральную нервную систему через эндотелий мозговых сосудов.

Все перечисленные и другие неуточненные патогенетические механизмы могут быть основой церебральной сосудистой патологии, которая клинически манифестирует соответствующими неврологическими проявлениями в форме: 1) транзиторных ишемических атак; 2) ишемического инсульта; 3) геморрагического инсульта.

Нервно-мышечные заболевания

Периферические невропатии могут осложнять течение ВИЧ-инфекции в любой из ее стадий. В их число входят плечевая плексопатия, мононевриты черепных или периферических нервов, а также острая демиелинизирующая полиневропатия. Все эти формы поражений нервной системы имеют доброкачественное течение и заканчиваются полным спонтанным выздоровлением.

У пациентов со СПИДом описано пять невропатических синдромов: Гийена — Барре, хроническая демиелинизирующая полиневропатия, множественные мононевриты, дистальная сенсорная периферическая невропатия, острая полирадикулопатия.

Синдром Гийена — Барре. Этот синдром встречается в основном в раннюю и среднюю фазу инфекции. Пациенты иногда требуют искусственной вентиляции легких вследствие развивающейся острой дыхательной недостаточности. При исследовании выявляется слабость, арефлексия при нормальной чувствительности. Наличие плеоцитоза у пациентов с синдромом Гийена — Барре должно вызывать подозрение в отношении ВИЧ-инфекции. Нервная проводимость может быть нормальной или замедленной с депрессией или блоком проводимости. При вовлечении в процесс аксонов нейромиография выявляет симптомы денервации. При биопсии периферических нервов изменений или не выявляют, или удается обнаружить сегментарную демиелинизацию. Периневральные клетки мо-

гут быть вакуолизированы. Степень воспаления может варьировать. Возможна цитомегаловирусная инфекция шванновских клеток, особенно отчетливая в области проксимальных корешков.

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия. Этот синдром встречается преимущественно в среднюю стадию инфекции, хотя может встречаться и у пациентов со СПИДом. Исследование выявляет слабость в проксимальных и дистальных мышечных группах, нормальную (или относительно нормальную) чувствительность и арефлексию. Чаще имеется слабость в мышцах лица. При биопсии нервов очевидны демиелинизация, макрофагальная инфильтрация, периваскулярное и эндоневральное воспаления. Вакуолизация периневральных клеток может быть существенной. Антигены ВИЧ в биоптате нервов обнаружить не удастся. Причины хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии неизвестны.

Множественная мононевропатия. Самая редкая форма невропатии. Характеризуется внезапно развивающимся поражением крупных изолированных нервных стволов. В процесс могут вовлекаться черепные нервы. Причиной обычно является острое воспаление или нарушение кровоснабжения нервов. Этот синдром клинически трудно отличить от компрессионной невропатии, прогрессирующей полирадикулопатии, а когда вовлечено достаточно много нервов — от хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии.

Прогрессирующая полирадикулопатия. При этом синдроме, развивающемся обычно в позднюю стадию ВИЧ, остро или подостро появляются прогрессирующая сенсомоторная недостаточность и арефлексия, локализуемая на уровне люмбосакрального отдела спинного мозга с развитием нарушения функции сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки. При вирусологическом исследовании секционного материала во многих случаях удается выявить цитомегаловирусную инфекцию эндоневральных клеток задних корешков спинного мозга и клеток эндотелия.

К периферическим невропатиям, имеющим лишь опосредованную связь с ВИЧ-инфекцией, следует отнести демиелинизирующие невропатии аутоиммунного генеза, а также невропатии, связанные с оппортунистическими инфекциями, системной лимфомой и токсическим действием лекарственных средств.

Поражение вегетативной нервной системы

У пациентов с ВИЧ-инфекцией описана преимущественно вегетативная полиневропатия, которая может приводить к выраженной ортостатической артериальной гипотензии или коллапсам. Встречается поражение как симпатического, так и парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Имеется плохая корреляция с другими неврологическими проявлениями ВИЧ.

Поражение системы кроветворения

Одним из факторов, способствующих прогрессированию ВИЧ-инфекции, являются нарушения, развивающиеся в системе кроветворения у ВИЧ-инфицированных пациентов. Спектр этих изменений довольно многообразен и касается всех звеньев гемопоэза, как периферической крови, так и костно-мозгового кроветворения.

Характерным для ВИЧ-инфекции является уменьшение числа CD4-лимфоцитов, заканчивающееся выраженным иммунодефицитом. Считают, что ВИЧ может инфицировать все клетки крови, имеющие CD4-рецептор.

Под цитопатическим эффектом следует понимать не только уменьшение количества клеток, но и нарушение их функции, возникающее при репликации ВИЧ внутри клетки. Разрушительный цитопатический эффект отсутствует в двух группах клеток: дендритных лимфоцитах и их предшественниках и моноцитах/макрофагах.

В крови содержание дендритных лимфоцитов не превышает 1 % от числа ядерносодержащих клеток. Незрелой формой этих клеток считают клетки Лангерганса, которые, также как и дендритные клетки, локализуются в слизистой и коже. Предполагают, что эти клетки могут первыми инфицироваться ВИЧ, учитывая их локализацию. Физиологической функцией дендритных клеток является представление чужеродного антигена Т-лимфоцитам. Дендритные клетки продуцируют ВИЧ в 30 раз больше, чем CD4-лимфоциты, при этом пролиферации и гибели дендритных клеток не происходит. Уменьшение числа моноцитов практически не наблюдается и в поздней стадии ВИЧ-инфекции, а изменения их функциональной активности связаны с уменьшением цитокинетической активности лимфоцитов.

Взаимодействие ВИЧ с эозинофилами осуществляется путем связывания gp120 с CD4-рецептором, который представлен на плазматической мембране эозинофила и имеет такую же структуру, как и у CD4⁺-лимфоцитов.

Тимоциты заражаются всеми изолятами ВИЧ. Репликация вируса в этом типе клеток, по сравнению с CD4⁺-лимфоцитами в периферической крови, происходит более эффективно. Особенно эффективная репликация ВИЧ отмечается в клетках предшественниках, которые экспрессируют одновременно на своей поверхности CD4 и CD8. Большое значение имеет поражение этих клеток в патогенезе заболевания ВИЧ-инфекцией у детей. Тимус у детей является высокоэффективным продуцентом ВИЧ, причем в тимусе отсутствует нормальная физиологическая регенерация клеток.

Следующим типом клеток, которые поражает ВИЧ, являются В-лимфоциты. Эти клетки, как и тимоциты, инфицируются всеми изолятами ВИЧ. Цитолиз В-лимфоцитов наблюдается только при сочетанном поражении В-лимфоцитов ВИЧ и вирусом Эпштейна — Барр.

Изменение периферической картины крови при ВИЧ-инфекции зависит от стадии заболевания. Наиболее отчетливые нарушения отмечаются в позднюю стадию ВИЧ-инфекции. Может встречаться нейтропения, анемия, тромбоцитопения.

Основной клеткой-мишенью для ВИЧ являются Т-лимфоциты. ВИЧ оказывает на Т-лимфоциты выраженное цитопатическое действие, вызывая их цитоллиз при интенсивной репликации. Во-вторых, в результате взаимодействия gp120 и CD4-рецепторов Т-лимфоцитов происходит слияние клеток с образованием синцитиев. В-третьих, гибель Т-лимфоцитов может происходить в результате аутоиммунного воздействия, а также в результате поражения клеток памяти Т-лимфоцитов.

У большинства пациентов с ВИЧ-инфекцией выявляются нарушения кроветворной функции костного мозга. Наиболее общим синдромом поражения костного мозга при ВИЧ-инфекции является миелодисплазия. Несмотря на наличие в периферической крови цитопении, при исследовании костномозговой ткани у пациентов с ВИЧ-инфекцией в начальной стадии определяются гиперпластические нарушения. Однако при прогрессировании заболевания развивается гипоплазия.

ПОРАЖЕНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

Поражения респираторного тракта при ВИЧ-инфекции являются основной причиной заболеваемости и смертности. Более чем у 80 % пациентов с ВИЧ-инфекцией диагностируется поражение легких, из которых 90 % имеют инфекционный генез.

Основные формы болезней легких при ВИЧ-инфекции:

Бактериальные: вызванные *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycobacterium tuberculosis*, комплексом *Mycobacterium avium*.

Протозойные: вызванные *Pneumocystis carinii*.

Вирусные: вызванные цитомегаловирусом.

Грибковые: криптококкоз, гистоплазмоз, кокцидиомикоз.

Новообразования: саркома Капоши, неходжкинская лимфома, лимфоидная интерстициальная пневмония.

Инфекционные поражения легких являются результатом недостаточности иммунной системы, защищающей организм от длительного воздействия патогенных микроорганизмов, которые вызывают новые заболевания или способствуют обострению уже имеющейся соматической патологии на фоне ВИЧ-инфекции. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции, когда количество CD-лимфоцитов относительно сохранно, пациенты страдают те-

ми же болезнями легких, что и остальное население. Когда же количество CD-лимфоцитов падает ниже 20 % — 200 клеток/мм³, пациенты попадают в группу риска по оппортунистическим инфекциям.

Вирусные инфекции. У ВИЧ-инфицированных часто встречается диссеминированная цитомегаловирусная инфекция, которая клинически проявляется в виде хориоретинита, энцефалита, эзофагита, гепатита, колита, поражения надпочечников, пневмонии. Клинические и рентгенологические признаки поражения легких не специфичны. Окончательный диагноз требует нахождения характерных внутриядерных включений при гистологическом исследовании легочной ткани. На фоне цитомегаловирусной пневмонии часто встречаются другие легочные поражения, например, пневмоцистная пневмония.

Грибковые инфекции. Криптококковая инфекция у ВИЧ-инфицированных пациентов обычно протекает в виде менингита, при этом пневмонии диагностируются у 10–30 % пациентов. Легочной криптококкоз протекает скрыто или по типу неспецифической пневмонии.

Протозойные болезни

Токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных пациентов обычно протекает в форме энцефалита, абсцесса головного мозга. Пневмония токсоплазменной этиологии может протекать самостоятельно (как реактивация латентной инфекции) или как осложнение поражения центральной нервной системы. Для установления диагноза необходимо обнаружение возбудителя в легочной ткани.

Возбудители *стронгилоидоза* и *криптоспоридиоза* могут вызывать поражения легких у пациентов с поражением желудочно-кишечного тракта этой этиологии. Гистологически возбудитель обнаруживается в эпителии бронхов, при этом в альвеолах он определяется редко.

Пневмоцистная пневмония — наиболее часто диагностируемое СПИД-индикаторное заболевание. Клинические проявления пневмоцисто-за полиморфны и в значительной мере определяются состоянием иммунной системы ВИЧ-инфицированного пациента. Рентгенологически определяются диффузные двусторонние интерстициальные инфильтраты. Могут определяться полостные образования, фокальные инфильтраты, нодулярное усиление легочного рисунка.

ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Эпидемиологические и клинические наблюдения с определенностью указывают на то, что слизистая рта и желудочно-кишечный тракт является основным из мест внедрения ВИЧ и различных возбудителей и местом

проявления ранних симптомов заболевания. Иначе говоря, слизистая рта и органы желудочно-кишечного тракта — это первые мишени, поражаемые при СПИДе.

Wasting-syndrome, характеризующийся хронической диареей, часто рефрактерной к терапии, мальабсорбцией и более чем 10 % потерей массы тела за 1–2 мес., является одной из главных манифестаций прогрессирующего течения поздней стадии заболевания. В Африке термином «Slim disease» до открытия ВИЧ обозначали состояние, соответствующее понятию «Wasting-syndrome». Это состояние включало следующие симптомы: анорексия (100 %), длительная, более 1 мес. лихорадка (97 %), хроническая диарея (93 %), потеря массы тела более 10 % (93 %).

Причины поражения желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции:

1. Прямое воздействие ВИЧ на желудочно-кишечный тракт.
2. Вторичные инфекции, вызванные оппортунистическими и патогенными облигатными паразитами.
3. Опухоли.

Прямое воздействие ВИЧ на желудочно-кишечный тракт

Энтеропатия при ВИЧ-инфекции возникает вследствие прямого воздействия ВИЧ не только на клетки иммунной системы кишечника – CD4-лимфоциты и макрофаги, но и на некоторые специализированные клетки кишечника, серотонинпродуцирующие хромоаффинные клетки. В основе развития СПИД-энтеропатии лежат специфическое воздействие ВИЧ и аутоиммунные реакции.

Гистологическое исследование биоптатов тощей и прямой кишок позволило выявить в тощей кишке атрофию ворсинок, гиперплазию крипт и увеличение содержания интраэпителиальных лимфоцитов. В прямой кишке обнаружены ядерные вирусные включения, инфильтрация Lamina propria тучными клетками, очаговая дегенерация клеток в области основания крипт.

Вторичные инфекции и опухоли

В основе этого вида поражений лежит воздействие оппортунистических и облигатно патогенных возбудителей на желудочно-кишечный тракт.

Цитомегаловирусная инфекция является одной из наиболее частых причин смерти пациентов со СПИДом.

Спектр поражений желудочно-кишечного тракта данным вирусом включает:

- хронический цитомегаловирусный сиалоаденит и, как следствие, нарушение саливации, обработки пищевого комка и вторичные инфекционные заболевания слизистых оболочек полости рта;
- хронический эзофагит (катаральный, эрозивный, язвенный);
- хронический эрозивно-язвенный гастродуоденит;
- полипоз желудка (чаще поражается антральный отдел);
- цитомегаловирусная энтеропатия;

- язвенно-некротический энтероколит;
- язвенный колит;
- васкулит толстой кишки (в колоноцитах и эндотелии сосудов определяются включения, характерные для цитомегаловирусной инфекции).

Среди осложнений могут встречаться кровотечения, асцит, перфоративные процессы, перитонит, острое расширение кишки.

Простой герпес

Спектр поражения вирусом простого герпеса I типа включает:

- афтозный гингивостоматит;
- афтозный эзофагит.

Вирус простого герпеса II типа чаще вызывает поражения у лиц с гомосексуальной ориентацией. Среди них: пузырьково-язвенные поражения перианальной области и хронический (дистальный) проктит.

Сальмонелез как суперинфекция встречается на фоне СПИДа значительно чаще, чем при других инфекционных заболеваниях. Сальмонеллезная рецидивирующая септицемия является СПИД-индикаторной болезнью, при лабораторно верифицированной ВИЧ-инфекции. На ранней стадии ВИЧ-инфекции сальмонелез обычно протекает как локализованная инфекция — в гастроинтестинальной форме. На поздней стадии ВИЧ-инфекции, у пациентов клинической категории С — в септической форме. В этом случае наблюдается тяжелое, нередко рецидивирующее, течение заболевания и отсутствие заметного эффекта от проводимой антибиотикотерапии.

Кампилобактериоз у пациентов с ВИЧ-инфекцией клинически проявляется гастроэнтероколитом, имеющий, как правило, затяжное течение. Кампилобактериоз у пациентов клинической категории С нередко протекает в септической форме.

Микобактериозные поражения желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции могут быть обусловлены микобактериями туберкулеза и атипичными микобактериями.

Туберкулез кишечника и мезентериальных лимфатических узлов представляет собой реактивацию латентной инфекции и может встречаться на любой из стадий ВИЧ-инфекции. К основным клиническим проявлениям этого заболевания относятся:

- персистирующая лихорадка;
- потеря массы тела;
- мезаденит;
- нарушение стула;
- кишечные кровотечения.

Патологические изменения в кишечнике сходны с изменениями при болезни Уиппла. У многих пациентов отсутствуют характерная для туберкулеза гранулематозная реакция.

Кандидоз относится к наиболее часто встречающимся формам гастроинтестинальной манифестации СПИДа. Он протекает в виде:

- орального;
- ороэзофагиального;
- ороэзофагогастрального;
- ороэзофагогастроинтестинального.

Гитоплазмоз на фоне иммунодефицита может иметь не только локализованный или моновисцеральный, но и диссеминированный тип течения. У 75 % процентов пациентов в патологический процесс вовлекается и желудочно-кишечный тракт.

Криптоспоридиоз является одной из наиболее частых этиологических форм кишечных инфекций у пациентов со СПИДом. Относится к СПИД-индикаторным болезням.

Криптоспоридиоз — протозойное заболевание человека, обычно протекающее в гастроинтестинальной форме с нарушением всасывательной функции кишечника и принимающей тяжелые формы у лиц с иммунодефицитом. У пациентов в стадии СПИД, криптоспоридиоз имеет длительное, часто инкурабельное течение.

Инфекция начинается с заглатывания ооцист, которые начинают усиленно размножаться в кишечнике, что приводит к дегенеративным изменениям энтероцитов. При криптоспоридиозе могут поражаться эпителий глотки, гортани, пищевода, желудка, но наиболее часто повреждается эпителий тонкой кишки. На фоне иммуносупрессии возникают тяжелые формы болезни, помимо пищеварительной системы в патологический процесс вовлекаются другие органы и ткани.

У лиц с нормальной иммунной системой криптоспоридиоз чаще протекает субклинически, при манифестной форме болезни возникают небольшая лихорадка, слабость, анорексия, тошнота, рвота и водянистый «холероподобный» стул, сопровождающийся болью в животе. Прогноз обычно благоприятный, за исключением детей с недостаточностью питания.

У пациентов с иммунодефицитом, в том числе ВИЧ-инфекцией в стадии СПИДа, заболевание приобретает тяжелый хронический характер. В стадии СПИДа криптоспоридии могут поражать желчный пузырь, желчевыводящие пути, легкие.

При бронхолегочном (респираторном) криптоспоридиозе у пациентов со СПИДом может возникать интерстициальная пневмония. Ооцисты при этом выявляются в альвеолярных макрофагах.

Опухоли желудочно-кишечного тракта

1. Саркома Капоши может развиваться на любом участке желудочно-кишечного тракта, начиная со слизистой оболочки до аноректальной области.

2. Различного вида лимфомы также могут возникать на любом из участков желудочно-кишечного тракта, однако, наиболее часто встречаются в тонкой кишке.

3. Сквамозноклеточная карцинома чаще всего обнаруживается на языке и аноректальной области.

Волосатая лейкоплакия обычно локализована на языке и слизистой оболочке полости рта.

Остроконечные кондиломы чаще обнаруживаются в перианальной области.

ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ

Печень обычно не рассматривается как орган-мишень при ВИЧ-инфекции. Большинство поражений печени при ВИЧ-инфекции связано с оппортунистическими инфекциями. Но имеются данные о возможности первичного поражения гепатоцитов ВИЧ. ВИЧ можно выявить в ткани печени (ПЦР *in situ* в биоптате или секционном материале). CD4-рецепторы в печени экспрессируют макрофаги (купферовские клетки), эндотелиальные клетки синусоидов и непостоянно Pit-клетки (одна из субпопуляций NK-клеток) и звездчатые ретикулоэндотелиоциты. Купферовские клетки поражаются уже на стадии острой ВИЧ-инфекции, в них ВИЧ может накапливаться в больших количествах, и они могут выступать резервуаром ВИЧ в организме.

К наиболее частым поражениям гепатобилиарной системы при ВИЧ-инфекции относятся паренхиматозный гепатит, холангиопатия, холецистит, опухоли. Группа паренхиматозного гепатита включает вирусные гепатиты, бактериальные и грибковые поражения печени, пелиозный гепатит, токсический и метаболический гепатит.

Острый гепатит, связанный с ВИЧ, описан в рамках острого ретровирусного синдрома. Описано развитие острого гепатита в пересаженной печени от ВИЧ-инфицированного донора. Гепатит описан при врожденной ВИЧ-инфекции у детей до года; морфологически отмечалась выраженная гигантоклеточная трансформация (что типично для неонатальных гепатитов любой этиологии) с менее выраженными грануломатозными изменениями.

Хронический гепатит — достаточно частое проявление ВИЧ-инфекции. Хронический гепатит может развиваться и в результате аутоиммунных реакций, индуцированных самим ВИЧ. Морфологически описывается разнообразная картина поражений печени, что, по-видимому, обусловлено не непосредственным воздействием ВИЧ, а широким спектром сопутствующих оппортунистических инфекций, токсических и метаболических факторов.

Единство механизма передачи (гемоконтактный) и путей передачи (парентеральный, половой, вертикальный) обуславливает высокую частоту ко-инфицирования ВИЧ и вирусами парентеральных гепатитов — ВГС и ВГВ (ВГВ+D) в различных сочетаниях (ВИЧ+ВГС, ВИЧ+ВГВ(+D), ВИЧ+ВГС+ВГВ(+D)).

Поражение печени в случае цитомегаловирусной инфекции протекает по типу холестатического гепатита. В патологический процесс вовлекаются эпителий желчных путей и гепатоциты, звездчатые эндотелиоциты и эндотелий сосудов с формированием цитомегалических клеток, в окружении которых располагаются воспалительные мононуклеарные инфильтраты, что приводит к формированию внутрипеченочного холестаза. Цитомегалические клетки сливаются и заполняют просветы желчных протоков — механический компонент желтухи. Кроме того, наблюдаются деструктивные изменения с развитием цитолитического синдрома. Однако ведущее значение все же принадлежит синдрому холестаза. Диагностика гепатита цитомегаловирусной этиологии основывается на использовании пункционной биопсии печени, цитологического и серологического методов. Дифференциальную диагностику проводят с другими вирусными инфекциями — вирусами гепатита В, С, Эпштейна — Барр, герпеса. Обнаружение в клетках саркомы Капоши генома цитомегаловируса свидетельствует о его роли в онкогенезе.

Грибковое поражение печени

Печень наиболее часто поражается в случае системного микоза. К поражению печени могут приводить инфицирование грибами *Cryptococcus* и *Histoplasma* при диссеминированной форме заболевания. *Histoplasma capsulatum* при гематогенном распространении из легких поражает печень и селезенку с явлениями гепато- и спленомегалии. При СПИДе и диссеминированном криптококкозе и гистоплазмозе (*Cryptococcus neoformans* и *Histoplasma spp.*) поражается печень по типу гранулематозного гепатита. Клинически и биохимически при этом наблюдается синдром холестаза. Диагноз основывается на данных биопсии печени, при которой будет доказана грибковая инвазия. В случае системного кандидоза диагноз помогает поставить бактериологический метод исследования биоптата печени.

Протозойное поражение печени

Среди пациентов с токсоплазмозом патологию печени выявляют в 17,4 % случаев. Прижизненная диагностика данной патологии затруднена вследствие скудной клинической симптоматики. Только у небольшого количества пациентов отмечают иктеричность склер, незначительное увеличение печени, нарушений функции органа может не быть либо они не резко выражены. У пациентов выявляется гепатомегалия с диффузными изменениями в паренхиме. Могут быть множественные очаги повышенной эхогенности с ровными четкими контурами. Криптоспоридиоз у пациентов с ВИЧ-инфекцией характеризуется вялым течением, наличием схваткообразной боли в животе и другими клиническими проявлениями. Более выражен синдром диареи. Если иммунные нарушения у больного не устранить, криптоспоридиоз в постоянной или рецидивирующей форме длится всю жизнь, приводя к резкому похудению. Прогноз зависит от степени выраженности нарушений иммунитета.

ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК

К ВИЧ-ассоциированным заболеваниям почек относятся заболевания, обусловленные прямым или опосредованным действием ВИЧ: ВИЧ-ассоциированная нефропатия, ВИЧ-опосредованный иммунокомплексный гломерулонефрит и тромботическая микроангиопатия. Объединение их термином «ВИЧ-ассоциированная нефропатия» некорректно, поскольку это понятие описывает лишь один из возможных вариантов патологии почек при ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-ассоциированная нефропатия вызывается непосредственной экспрессией генома ВИЧ в почечной ткани, приводящей к повреждению эпителия клубочков и канальцев. Повреждение подоцитов с нарушением их дифференциации и потерей многих фенотипических маркеров является одним из ключевых этапов формирования данной патологии.

Гистологические изменения в биоптате почечной ткани представлены коллапсирующим фокально-сегментарным гломерулосклерозом с отеком эндотелиальных клеток клубочка и коллапсом его петель, атрофией, уплотнением эпителия канальцев с участками микрокистозной дилатации канальцев, диаметр которых превышает нормальный в три и более раз, с высоким содержанием белковоподобного материала, и тубулоинтерстициальным воспалением. При электронной микроскопии выявляют многочисленные эндотелиальные ретикулярные включения без депозитов иммунных комплексов. Коллапсирующий вариант фокально-сегментарного гломерулосклероза развивается в 80 % случаев, а в остальных гломерулярные поражения представлены в основном незначительным гломерулосклерозом и мезангиопролиферативным гломерулонефритом.

Имунокомплексный гломерулонефрит

ВИЧ-ассоциированные иммуноопосредованные гломерулонефриты являются частой причиной хронической болезни почек у ВИЧ-инфицированных пациентов. Полагают, что персистенция вирусной инфекции обеспечивает непрерывную антигенную стимуляцию, образование антител к белкам ВИЧ с формированием депозитов иммунных комплексов в почках. Иммуноглобулины (IgG, IgM, IgA) могут связывать циркулирующие антигены ВИЧ (p24, gp41 и gp120), в результате чего образуются циркулирующие иммунные комплексы — IgA-антиген p24, p24-IgG и IgG-gp120.

Экспрессия вирусных белков или патогенных провоспалительных факторов в тканях вызывает гибель клеток путем некроза, апоптоза или клеточной дисфункции, повышение синтеза матрицы, снижение деградации матрицы, высвобождение цитокинов, хемокинов, молекул адгезии и факторов роста. Кроме того, также постулируются прямые цитопатические эффекты на клубочковые клетки вирусных белков с неопределенными ме-

ханизмами. Тубулоинтерстициальное повреждение возникает в результате прямого цитопатогенного воздействия и выделения вторичных медиаторов в ответ на воспаление клубочков.

Иммунокомплексный гломерулонефрит характеризуется развитием гетерогенных гистологических вариантов (мембранопролиферативный, мезангиопролиферативный (IgA-нефропатия), диффузный пролиферативный мезангиокапиллярный (волчаночно-подобный) с преимущественно мезангиальными иммунными депозитами, иммунотактоидный).

ВИЧ-ассоциированная тромботическая микроангиопатия

Развитие ВИЧ-тромботической микроангиопатии также может быть опосредовано прямым воздействием вируса, косвенным влиянием секретуемых цитокинов или действием протеинов ВИЧ (Tat, gp120, p24) на эндотелиальные клетки.

В развитии ВИЧ-ассоциированной тромботической микроангиопатии не исключается роль неопластических процессов, возбудителей оппортунистических инфекций, при которых повреждение эндотелия и/или агрегацию тромбоцитов могут вызывать многочисленные причины. Например, цитомегаловирус увеличивает прокоагулянтную активность эндотелиальных клеток.

Вторичные поражения почек

Частой причиной хронической болезни почек у ВИЧ-инфицированных пациентов являются вторичные поражения почек, обусловленные оппортунистическими инфекциями и вторичными заболеваниями в стадии СПИДа, ко-инфекцией вирусами гепатитов В и С, нефротоксическим действием лекарственных и психоактивных препаратов, токсическими и метаболическими последствиями антиретровирусной терапии, с последующим развитием гломерулонефрита или тубуло-интерстициального нефрита, гипертензивного нефронгиосклероза, атеросклеротической рено-васкулярной болезни, диабетической гломерулопатии, АА-амилоидоза

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция / А. Г. Рахманова [и др.]. — СПб., 2004. — 696 с.
2. Волгина, Г. В. Хроническая болезнь почек у ВИЧ-инфицированных пациентов (причины, диагностика, принципы ведения) Национальные клинические рекомендации / Г. В. Волгина, М. М. Гаджикулиева. — М., 2015. — 33 с.
3. Вейнер, Л. П. Неврология: пер. с англ. / Г. Л. Вейнер, Л. П. Левитт; ред. рус. изд. Д. Р. Штульман, О. С. Левин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 1998. — 256 с.
4. Ивашкин, В. Т. Грибковая инфекция в патологии желудочно-кишечного тракта / В. Т. Ивашкин, Т. Л. Лапина // Рус. мед. журн. — 2001. — Т. 3, № 1. — С. 32.
5. Константинова, А. М. Патологическая анатомия криптококкового поражения головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов / А. М. Константинова, В. А. Цинзерлинг // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия. — 2010. — Т. 2, № 3. — 113–117 с.
6. Корсунская, Л. Л. Особенности патогенеза и клинического течения цереброваскулярных заболеваний у ВИЧ-позитивных пациентов / Л. Л. Корсунская, С. В. Шиян // Международный неврологический журнал. — 2011. — № 4 (42).
7. Недзьведь, М. К. Морфологическая диагностика церебрального токсоплазмоза у иммунокомпетентных лиц / М. К. Недзьведь, Л. Н. Гришенкова // Медицинский журнал: научно-практический рецензируемый журнал. — 2009. — № 2. — С. 81–84.
8. Перегудова, А. Б. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы / А. Б. Перегудова // Терапевтический архив. — 2010. — Т. 82, № 11. — С. 22–27.
9. Плорд Джеймс, Дж. Криптоспоридиоз и другие протозойные инфекции. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.rusmedserver.ru/med/haris/148.html>.
10. Поражение органов дыхания среди умерших при ВИЧ-инфекции / Е. Л. Красавцев [и др.] // Проблемы патоморфологической диагностики современных инфекций и других заболеваний. — 2011. — С. 121–126.
11. Поражения печени у ВИЧ-инфицированных пациентов: пособие для практических врачей / Н. В. Голобородько [и др.]. — Минск, 2004. — 50 с.
12. СПИД и генерализованная лимфоаденопатия у лиц, серопозитивных к вирусу HTLV-3/LAV / В. В. Покровский [и др.] // Тер. архив. — 1987. — № 7. — С. 35–39.
13. Фаучи, Э. ВИЧ-инфекция и СПИД: [308 гл. из кн. «Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону»: Перевод] / Э. Фаучи, К. Лэйн. — М.: Практика, 2002. — 2176 с.

14. Хоффман, К. Лечение ВИЧ-инфекции - 2009 / К. Хоффман, Ю. К. Рокштро. — М.: Р. Валент, 2010. — 648 с.
15. Цитомегаловирусная инфекция. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика / Н. А. Малышев [и др.]. — М., 2001. — 35 с.
16. Штульман, Д. Р. Неврология: справочник практикующего врача / Д. Р. Штульман, О. С. Левин. — 2-е изд. перераб. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 284 с.
17. Яковлев, Н. Я. Нейроспид. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе: учеб. пособие / Н. Я. Яковлев, Н. М. Жулев, Т. А. Слюсарь. — М.: МИА, 2005. — с. 278.
18. Boccellari, A. Assessing and diagnosing AIDS dementia complex. In AIDS Demencia Complex Training Manual / A. Boccellari. — San Francisco: Family Survival Project, 1990.
19. Fine, H. A. Primary central nervous system lymphoma / H. A. Fine, R. J. Mayer // *Annals of Internal Medicine*. — 1993.
20. McGowan, J. P. Longterm remission of AIDSrelated primary central nervous system lymphoma associated with highly active antiretroviral therapy / J. P. McGowan, S. Shah // *AIDS*. — 1998.
21. Response to highly active antiretroviral therapy strongly predicts outcome in patients with AIDSrelated lymphoma / C. Hoffmann [et al.] // *AIDS*. — 2003.
22. Successful autologous stem cell transplantation in a severely immunocompromised patient with relapsed AIDSrelated Bcell lymphoma / C. Hoffmann [et al.] // *European Journal of Medical Research*. — 2006.
23. Survival of AIDS patients with primary central nervous system lymphoma is dramatically improved by HAARTinduced immune recovery / C. Hoffmann [et al.] // *AIDS*. — 2001.

Учебное издание

Терешковец Александр Сергеевич
Мартемьянова Людмила Александровна
Турченко Сергей Юрьевич

**ПАТОМОРФОЛОГИЯ
ПОРАЖЕНИЙ
ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ
ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3, 6 курсов всех факультетов
учреждений высшего медицинского образования,
врачей — стажеров-патологоанатомов**

Редактор **Т. М. Кожмякина**
Компьютерная верстка **Ж. И. Цырыкова**

Подписано в печать 16.03.2020.
Формат 60×84^{1/16}. Бумага офсетная 70 г/м². Гарнитура «Гаймс».
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 2,29. Тираж 200 экз. Заказ № 135.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.