

## ЛЕКЦИЯ / LECTURE

УДК 159.9.072

<https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-32-48>**РОЛЬ СТРЕССА В РАЗВИТИИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ**<sup>1</sup>И.М. Улюкин\*, <sup>2,3,4</sup>В.В. Рассохин, <sup>1</sup>Е.С. Орлова, <sup>1</sup>А.А. Сечин<sup>1</sup>Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова,  
Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия<sup>4</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии  
имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

В лекции систематизированы современные представления о роли стресса в развитии психоневрологических нарушений у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ): разнообразие факторов стресса, механизм участия их в патогенезе, основные клинические последствия, профилактика и меры по сохранению психологического здоровья. Проанализированы актуальные на сегодняшний день группы людей, склонных к хроническому стрессу, имеющих особенности по различным признакам: демографическим, социальным, возрастным, этническим и др., с повышенным риском восприимчивости к заражению ВИЧ-инфекцией, что может вести за собой дополнительные соматические и поведенческие последствия. Особое внимание обращено на влияние фонового психологического стрессового бремени, депрессии, посттравматического стрессового расстройства, последствия прямого и непрямого вирусологического патогенного воздействия ВИЧ на организм человека.

Лекция предназначена для широкого круга специалистов, принимающих участие в планировании и реализации программ профилактики, медико-социальной и психологической помощи в различных группах населения и трудовых коллективах.

**Ключевые слова:** морская медицина, ВИЧ-инфекция, эпидемия, психоневрологические нарушения, коморбидные заболевания, факторы стресса, тревога, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство, медико-психологическое сопровождение

\*Для корреспонденции: Улюкин Игорь Михайлович, e-mail: [igor\\_ulyukin@mail.ru](mailto:igor_ulyukin@mail.ru)

\*For correspondence: Igor M. Ulyukin, e-mail: [igor\\_ulyukin@mail.ru](mailto:igor_ulyukin@mail.ru)

**Для цитирования:** Улюкин И.М., Рассохин В.В., Орлова Е.С., Сечин А.А. Роль стресса в развитии психоневрологических нарушений при ВИЧ-инфекции // *Морская медицина*. 2023. Т. 9, No. 2. С. 32-48, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-32-48> EDN: <https://elibrary.ru/GOFPEK>

**For citation:** Ulyukin I.M., Rassokhin V.V., Orlova E.S., Sechin A.A. Stress factors in psycho-neurological disorders' pathogenesis in HIV-infection // *Marine medicine*. 2023. Vol. 9, No. 2. P. 32-48, <https://doi.org/10.22328/2413-5747-2023-9-2-32-48> EDN: <https://elibrary.ru/GOFPEK>

© Авторы, 2023. Издатель ООО Балтийский медицинский образовательный центр. Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией ССВУ-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-Share-Alike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

## STRESS FACTORS IN PSYCHO-NEUROLOGICAL DISORDERS' PATHOGENESIS IN HIV-INFECTION

<sup>1</sup>Igor M. Ulyukin\*, <sup>2,3,4</sup>Vadim V. Rassokhin, <sup>1</sup>Elena S. Orlova, <sup>1</sup>Aleksey A. Sechin

<sup>1</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup>St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

The lecture systemizes modern ideas about the role of stress in the development of neuropsychiatric disorders in people with HIV (PLWH): variety of stress factors, mechanism of their involvement in pathogenesis, main clinical implications, prevention and measures of maintaining mental health. There was the analysis of currently relevant groups of people with chronic stress and various characteristics: demographic, social, age, ethnic, etc., with an increased risk of susceptibility to HIV infection that can lead to additional somatic and behavioural consequences. A special attention is paid to the effect of background psychological stress burden, depression, post-traumatic stress disorder, direct and indirect virologic pathogenic effects of HIV on the human body.

The lecture is intended for a wide range of specialists, participating in planning and implementing prevention programmes, medical, social and psychological support in different populations and workplace.

**Keywords:** marine medicine, HIV infection, epidemic, neuropsychiatric disorders, comorbid diseases, stress factors, anxiety, depression, post-traumatic stress disorder, medical and psychological support

**Введение.** В Российской Федерации (РФ) эпидемиологическая ситуация по инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ, ВИЧ-инфекция) сохраняется напряженной, за последние 5 лет прирост числа новых случаев инфицирования практически не изменился [1], а основной причиной летальных исходов у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией (ЛЖВ), являются вторичные инфекционные и неинфекционные заболевания. Важно подчеркнуть, что и на уровне ВОЗ и UNAIDS можно услышать тревожные высказывания относительно успехов в преодолении ВИЧ-эпидемии: «Прогресс в области профилактики и лечения ВИЧ-инфекции замедляется во всем мире, подвергая миллионы людей серьезной опасности...» ([www.unaids.org/en/resources/documents/2022/in-danger-global-aids-update](http://www.unaids.org/en/resources/documents/2022/in-danger-global-aids-update)). Тем не менее на сегодняшний день во многих странах, включая РФ, разработаны стратегии и программы по снижению распространения ВИЧ-инфекции, имеются эффективные меры по решению основных проблем (табл. 1).

Отмечается высокая распространенность сочетаний вторичных заболеваний у ЛЖВ, особенно в регионах с низким уровнем ресурсов, выделяемых для их медико-психологического сопровождения [2–4]. Так, у больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) инфекционного стационара сочетания

вторичных заболеваний были диагностированы у 75,9 % больных (выявлено 275 различных сочетаний вторичных заболеваний – от двух до семи у одного больного) [1].

Внедрение в широкую практику антиретровирусной терапии (АРТ) превратило ВИЧ-инфекцию в медикаментозно управляемое хроническое заболевание [5]. Необходимо при этом отметить, что на сегодняшний день АРТ не в силах полностью элиминировать ВИЧ из организма человека в силу биологических особенностей вируса и взаимодействия с клетками: интеграция в ДНК хозяина, переход в латентную форму, создание клеточных и анатомических резервуаров для вируса (печень, почки, центральная нервная система, включая клетки микроглии, астроциты, олигодендроциты, перicyты) и др. [6–9]. Таким образом, необходимо постоянно принимать АРТ для контроля над репликативной активностью ВИЧ, предупреждения прогрессирования иммуносупрессии, учета спорадических и в настоящее время непредсказуемых выходов ВИЧ из латентного состояния [10, 11].

Вместе с тем отмечено, что длительный прием антиретровирусных препаратов (АРВП) может повлечь за собой ряд неблагоприятных последствий для организма больного, включая увеличение цитопении, энтеропатии, изменение массы тела, сердечно-сосудистые и метаболические заболевания и расстройства, ряд не-

## Инструменты и подходы к преодолению эпидемии ВИЧ-инфекции

## Tools and approaches to overcoming the HIV epidemic

Инструменты и подходы	Исзуемые вопросы
Накопление информации	Биология вируса, характеристика эпидемического процесса, особенности распространения ВИЧ-инфекции в обществе среди определенных групп населения, возможности профилактики медико-психологического сопровождения
Результаты исследований и открытий	В области фундаментальных и прикладных исследований
Достижения в разработке и назначении АРТ	Прием АРВП и других медикаментов ЛЖВ поддерживает неопределяемую ВН ВИЧ, способствует долгой стабильной жизни и минимизации риска передачи ВИЧ половым путем
Модели эффективной помощи и профилактики ВИЧ-инфицирования	Более чем 20-летний опыт привлечения и удержания пациентов в рамках эффективной помощи, диспансерно-динамического наблюдения
Доконтактная профилактика (ДКП)	Широкое применение ежедневного приема 2 пероральных АРВП в одной таблетке; доказана высокая эффективность в профилактике ВИЧ-инфекции у лиц с высоким риском; снижение риска заражения ВИЧ до 97 %
Новые лабораторные и эпидемиологические методы	Позволяют точно определить места наиболее быстрого распространения, максимального вреда ВИЧ-инфекции для здоровья человека, что позволяет быстро реагировать и выделять необходимые ресурсы

Примечание: ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ-инфекцией / СПИДом; ВН – вирусная нагрузка; АРТ – антиретровирусная терапия; АРВП – антиретровирусные препараты

Note: ЛЖВ – people living with HIV/AIDS; ВН – viral load; АРТ – antiretroviral therapy; АРВП – antiretroviral drugs

врологических и психологических проблем [12, 13]. Кроме того, недостаточная приверженность ЛЖВ к медико-психологическому сопровождению в целом и к АРТ в частности приводит к развитию устойчивости (невосприимчивости) ВИЧ к АРВП, снижению эффективности лечения и тем самым к ухудшению соматического статуса и психологического состояния человека, а увеличение (усиление) лекарственной терапии основного и сопутствующих заболеваний добавляет финансовое бремя, еще больше увеличивая психологический стресс для ЛЖВ [14–16] (табл. 2; рис. 1).

ВИЧ-инфекция и связанные со стрессом сопутствующие нарушения становятся более значимыми с возрастом и способствуют изменению нейрокогнитивных функций (сюда традиционно относят депрессию, злоупотребление психоактивными веществами / ПАВ, нарушение функции почек, диабет, увеличение массы

тела [17, 18]). Эти сопутствующие заболевания чаще встречаются у ЛЖВ, которые изначально испытали значительный стресс. Показано, что хронический стресс у этих лиц негативно влияет на их повседневную деятельность, ухудшая память, исполнительные функции и общую повседневную активность, ощутимо влияя на повседневную жизнь людей [19].

**Виды и классификации феномена стресса.** В настоящее время под термином «стресс» (от англ. stress – нагрузка, напряжение; состояние повышенного напряжения) понимают совокупность неспецифических адаптационных (нормальных) реакций организма на воздействие различных неблагоприятных факторов-стрессоров (физических или психологических), нарушающих его гомеостаз, а также соответствующее состояние нервной системы организма (или организма в целом). Стресс направлен на развитие в ответ

## Медицинские / немедицинские составляющие здоровья ЛЖВ

## Medical / non-medical components of PLHIV health

№ пп	Фактор	Пояснения, характеристика
1.	Мультиморбидность	- Коморбидность: сердечно-сосудистые заболевания; сахарный диабет; ХБП; неврологические, психиатрические и когнитивные нарушения; остеопороз; ЗНО; немощность; ОИ; коинфекции - Чрезмерное употребление алкоголя, зависимость от ПАВ, депрессия - Ослабление функций: снижение слуха / зрения / либидо, недержание мочи и др.
2.	Оказание медицинской помощи	- Несогласованность на этапах оказания специализированной / неспециализированной медицинской помощи; - Отсутствие преемственности, междисциплинарности; - Не учитывается мнение пациента
3.	Полифармация	- Помимо препаратов для АРТ; - Проблема НЯ, МЛВ, МР
4.	Низкий уровень образованности и культуры	Включая пациентов, окружения, представителей медицинских, социальных и др. учреждений
5.	Социальная изоляция и одиночество	Отсутствие/недостаток курации, сопровождения, поддержки
6.	Стигматизация	Включая самостигматизацию, со стороны других людей
7.	Незащищенность	Социальная, финансовая, жилищная и др.
9.	Другие	

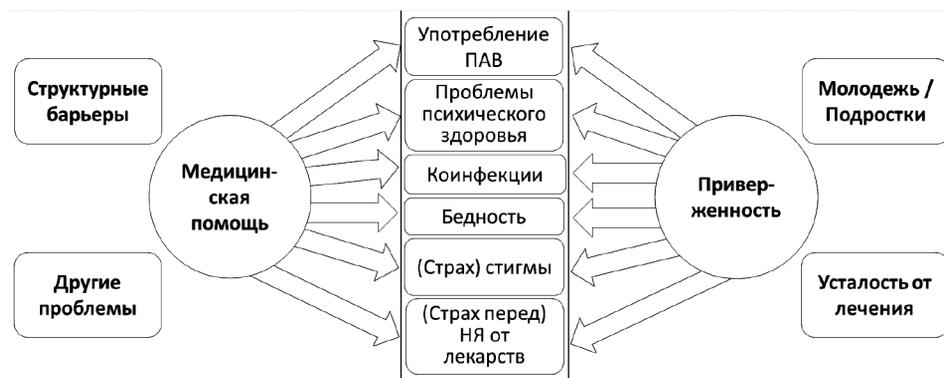
*Примечание:* ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ-инфекцией / СПИДом; ХБП – хронические болезни почек; ЗНО – злокачественные новообразования; ПАВ – психоактивные вещества; АРТ – антиретровирусная терапия; НЯ – нежелательные явления; МЛВ – межлекарственные взаимодействия; МР – мутации резистентности

*Note:* ЛЖВ – people living with HIV/AIDS; ХБП – chronic kidney disease; ЗНО – malignant neoplasms; surfactants, ПАВ – psychoactive substances; АРТ – antiretroviral therapy; НЯ – adverse events; МЛВ – drug interactions; МР – resistance mutations

на стрессорное воздействие защитно-приспособительных реакций организма с вовлечением симпатoadренальной системы (активация нейрогуморальной регуляции путем возбуждения симпатической вегетативной нервной системы и гиперсекреции гормонов по схеме «кортикотропин-рилизинг-гормон (КРТГ, гипоталамус) → адренкортикотропный гормон (АКТГ, гипофиз) → кортикостероиды (кора надпочечников)» и связан с развитием общего и местного адаптационного синдрома. Принято отличать собственно стресс как общую биологическую физиологическую реакцию живого организма, присущую не только человеку, от психологического (психоэмоционального)

стресса, связанного с высшей нервной деятельностью человека.

Но каким бы ни был стресс, эмоциональным или физическим (или тем и другим одновременно), воздействие его на организм имеет общие неспецифические черты. В результате единичной (или повторяющейся) стрессовой, психотравмирующей ситуации (участие в военных действиях, угроза смерти, тяжелая физическая травма, сексуальное насилие) может возникнуть посттравматическое стрессовое расстройство, представляющее собой тяжелое психическое состояние – такая травма влияет не только на содержание и структуру психического аппарата, адаптивные ресурсы, но и на



**БАРЬЕРЫ:**

**Структурные:** транспорт, уход за детьми, проблемы с работой, трудности, связанные с приемом у врача, миграция, лишение свободы;

**Медико-социальные:** ограничения страхования, отсутствие средств для лечения сопутствующих заболеваний, нестабильность с пребыванием, с жильем, отсутствие постоянного прикрепления к МУ и др.

**Рис. 1.** Факторы, влияющие на своевременность и качество оказания медицинской помощи, ДДН и лечение в связи с ВИЧ-инфекцией. ДДН – диспансерное динамическое наблюдение; ПАВ – психоактивные вещества; НЯ – нежелательные явления; ОМС – обязательное медицинское страхование; МУ – медицинские учреждения

**Fig. 1.** Factors affecting the timeliness and quality of medical care, DDN and treatment in connection with HIV infection. ДДН – dispensary dynamic observation; ПАВ – psychoactive substances; НЯ – undesirable phenomena; ОМС – compulsory medical insurance; МУ – medical institutions

способы существования человека в мире, его ценности и смысл бытия.

Стресс как явление рассматривается и подвергается всестороннему анализу, делаются попытки систематизировать и классифицировать его по всевозможным признакам, но этот процесс на сегодняшний день не завершен. Так, пандемия инфекции COVID-19 актуализировала социально-психологическую проблематику стресса, показала необходимость всестороннего изучения этого феномена.

Систематизация видов стресса основана на анализе основных составляющих его возникновения: факторы и условия, приводящие к стрессу, интенсивность воздействия; ответные реакции при стрессе; поведение индивида в состоянии стресса; роль эмоционального фактора в состоянии напряженности.

Выделяют стресс острый и хронический, физический (физиологический), психологический, эмоциональный, внутриличностный, межличностный, семейный, рабочий, профессиональный (организационный), социальный, информационный, финансовый, экологический. В каждом конкретном случае используются разные критерии для выделения отдельных видов стресса, факторы, лежащие в основе формирования классификаций

стресса, являются разноплановыми. Представленный перечень видов стресса не является исчерпывающим, возможно расширение многообразия отдельных форм реализации и подвидов стресса за счет появления новых представлений на данное явление.

Развитие того или иного вида стресса находится в зависимости от всех факторов ситуации, в которой оказался человек: здоровье как психическое, так и физическое, личностные особенности, привычный способ жизни и реагирования на стресс, механизм индивидуальной психологической защиты, степень психологической и социальной поддержки.

При детализации взглядов на виды стресса, которая была бы полезной в контексте ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний следует, на наш взгляд, более подробно рассмотреть их со следующих точек зрения.

Существенным является анализ стресса по критерию времени и силы; по данным разных авторов, он может быть длительный (хронический) либо кратковременный (острый).

Кратковременный стресс представляет собой как бы всестороннее проявление начала длительного стресса – при действии стрессоров, вызывающих длительный стресс (а длительно может выдержать только сравнительно

несильные нагрузки), начало развития стресса бывает стертым, с определенным числом проявлений адаптационных процессов. Для кратковременного стресса характерно бурное расходование «поверхностных» адаптационных резервов и наряду с этим начало мобилизации «глубоких». Если «поверхностных» резервов недостаточно для ответа на экстремальные требования среды, а темп мобилизации «глубоких» недостаточен для возмещения расходуемых адаптационных резервов, то особь может погибнуть при совершенно неизрасходованных «глубоких» адаптационных резервах. Кратковременный стресс возникает неожиданно, быстро, может проявляться состоянием шока (однако, если стрессовое состояние было очень острым и компенсировать его не удалось, оно может перетекать в хронический стресс, который длится долго; даже если шоковая ситуация остается позади, воспоминания о ней становятся травмирующими).

Долговременный стресс включается позднее, оперирует часами, он направлен на длительное сопротивление стрессору, в основе его механизма – включение в реакцию гормонов гипофиза и коры надпочечников. Этот стресс также может развиваться из-за факторов малой значимости, но постоянно воздействующих на человека; состояние особенно усугубляется, когда факторов оказывается слишком много (например, проблемы на работе, трудности в рабочих и семейных взаимоотношениях одновременно).

Поэтому иногда в зависимости от скорости и интенсивности включения адаптационного механизма выделяют срочный/немедленный стресс (он возникает моментально, оперирует секундами и направлен на быстрый выход из опасной ситуации по механизму возбуждения симпатoadреналовой системы); долговременный/длительный стресс предполагает постепенную мобилизацию и расходование как «поверхностных», так и «глубоких» адаптационных резервов.

Кроме того, по природе стресса его можно разделить на физиологический / физический и психологический / эмоциональный.

Показано, что физиологический стресс имеет два аспекта, он возникает:

1) от физической перегрузки организма и (или) вследствие воздействия на него вредных факторов окружающей среды (физических:

переохлаждение, перегрев, ожоги, обморожения, действие излучения, темнота, яркий свет, сильный неприятный звук, вибрация, качка, шум, жажда, голод, чрезмерная нагрузка мышц или ее отсутствие; механических: хирургические вмешательства, медицинские процедуры; повреждение органов и тканей; химических: воздействия ядов и токсинов, промышленных отходов, загрязнение почвы, воздуха; биологических: патогенное воздействие грибов, вирусов, бактерий);

2) как нетипичная реакция физической (физиологической) природы человека на конфликтную ситуацию, которая проявляется изменением физического состояния человека (например, появление новых или обострение имеющихся хронических заболеваний, хроническая усталость, бессонница, головокружение, потеря аппетита, удушье, кровопотеря).

Как полагают, психологический стресс является следствием нарушения психологической устойчивости личности по целому ряду причин (например, оскорбленное самолюбие, неприятности в семье и на работе, выполнение слишком большого объема работы и наличие ответственности за ее качество). Пусковым фактором этого варианта стресса становится наличие характерной эмоции отреагирования на имеющееся состояние (то есть стресс вызывает характерный эмоциональный настрой человека).

С точки зрения ЛЖВ важно отметить источник возникновения стресса: *внутриличностный* (отражает конфликт внутри самой личности: несбывшиеся ожидания, нереализованные потребности, бессмысленность и бесцельность поступков, болезненные воспоминания, неадекватность оценки событий и т.п.); *межличностный* (вызван сложностями во взаимодействии с другими людьми: субъективной оценкой трудности межличностного взаимодействия, наличием актуальных конфликтов или угрозой их возникновения); *личностный* (имеет отношение к тому, что делает индивид и что происходит с ним, когда он не выполняет, нарушает определенные предписанные социальные роли, такие, как роль родителя, мужа, служащего. Все это проявляется в связи с такими явлениями, как нарушение здоровья, плохие привычки, сексуальные трудности, скука, старение, уход на пенсию / получение инвалидности вследствие той или иной болезни.

По психоэмоциональной окраске психологический стресс может быть:

а) положительным / позитивным (эустресс), вызванным положительными эмоциями, либо стрессом, мобилизующим организм; при развитии эустресса проявляются положительные мобилизующие воздействия на психику и организм человека, которые повышают концентрацию внимания, улучшают реакцию и психическую активность в целом, происходит активизация познавательных процессов и процессов самосознания, осмысления действительности, памяти, улучшаются адаптационные свойства организма; в этих состояниях в кровь выделяются все те же гормоны стресса, но здесь длительность стрессового состояния краткосрочная, и ее можно взять под контроль.

б) отрицательным / негативным (дистресс); этот термин был впервые употреблен Г. Селье для разделения между собой неблагоприятного развития стрессовой реакции и обычного, нормального, необходимого уровня напряжения систем и равновесий человеческого организма. Дистресс – патологический стресс, который негативно влияет на психику и здоровье человека, ухудшает психическую деятельность, деформирует поведение, порой приводя к абсолютной дезорганизации, ему сопутствует гиперактивация нейрогуморальных систем, что может стать болезнетворным источником для всех систем и органов организма (что и служит причиной возникновения или обострения психических, психосоматических и физиологических изменений).

В плане медико–психологического сопровождения ЛЖВ целесообразен и анализ стресса по областям проявления: аутогенный; социогенный; профессиогенный; техногенный.

Под аутогенным стрессом понимают стресс, спровоцированный индивидуальными внутренними реакциями на происходящее вокруг (сюда относят чрезмерную мнительность, заниженную самооценку или чувство неполноценности, слабую адаптационную способность, неадекватную интерпретацию поведения других); некоторые черты характера или психологические особенности могут быть одними из причин возникновения стресса либо усиливать действие других причин.

К социогенному стрессу относят неблагоприятные ситуации, произошедшие в социальной действительности (в частности, межличност-

ные конфликты, препятствия к достижению цели или выполнению трудовых обязательств, нестабильный микроклимат в коллективе).

Профессиогенный стресс вызывается непосредственными условиями труда (особенностью ритма трудовой деятельности в течение рабочего дня, недели, месяца; работой технических средств и оборудования, которое используется ежедневно).

К техногенному стрессу относятся условия окружающего пространства на работе и перемещений до работы (например, шумовое загрязнение города, многолюдность на остановках, в транспорте, движение транспорта, автомобильные пробки, смог).

По собственному опыту работы, у ЛЖВ часто возникает и информационный стресс, как разновидность психоэмоционального (вследствие информационных перегрузок / недостатка информации, ответственности за себя и за значимых лиц, недостатка времени для принятия решений).

Особую роль играет выявление и анализ направленности на качество жизни ЛЖВ стрессовых факторов, в частности:

а) стрессоры активной деятельности – воздействуют на организм в процессе выполнения человеком какого-либо целенаправленного акта; возможно не только нарушение течения деятельности, но также ее усиления / мобилизации; это могут быть экстремальные стрессоры (участие в боевых действиях и всех других ситуациях, связанных с риском), производственные стрессоры (работа с большой долей ответственности, с дефицитом времени и т. п.), стрессоры психосоциальной мотивации (участие в разного рода соревнованиях и конкурсах);

б) стрессоры оценок – им свойственна эмоциональная окраска настоящей или предстоящей деятельности; могут действовать на человека задолго или непосредственно перед осуществлением деятельности, сразу после окончания или через большой промежуток времени после совершения действия (многие взрослые помнят обидные клички, которые давали им учителя в школе; сюда входят также старт-стрессоры и стрессоры памяти – предстоящие состязания, защита диплома, выступление в концерте, внезапное воспоминание о пережитом горе);

в) стрессоры побед и поражений (успехи в карьере, искусстве, спорте; любовь, женитьба,

рождение ребенка; поражения, неуспехи, непризнания в деятельности, болезнь близкого человека);

г) стрессоры зрелищ (просмотр спортивных зрелищ, кинофильмов, театральных представлений, предметов изобразительного искусства и т. п.);

д) стрессоры рассогласования деятельности (стрессоры разобщения: конфликтные ситуации, угроза, неожиданное значимое известие и т. п.);

е) стрессоры ограничений психосоциальных и физиологических (заболевания, ограничивающие обычные сферы деятельности, изоляция, дискомфорт, сексуальная дисгармония, голод, жажда).

### **Причины развития стресса у ЛЖВ.**

В настоящее время стресс классифицируют как любое умственное или эмоциональное напряжение, возникающее в результате сложных обстоятельств. Он может проявляться в виде депрессии, тревоги, посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [20] либо разнообразных нейрокогнитивных нарушений. Биологические половые признаки являются важным драйвером различий в реакции на стресс у женщин и мужчин и, следовательно, связанных со стрессом последствий для нервной системы (например, депрессии, тревожные расстройства) [21]. Так, у ЛЖВ эта половая разница сохраняется и для других расстройств, связанных со стрессом [22, 23]. Социальная стратификация влияет на действия, вызванные стрессом, а это может в перспективе привести к дополнительному рискованному поведению.

Восприимчивость к хроническому стрессу играет важную роль в заражении ВИЧ-инфекцией. Так, к лицам этой группы риска относят тех, кто пережил детскую травму, имеет более низкий социально-экономический статус, кто испытывает угнетение, проявления расизма либо другие травмирующие случаи на протяжении всей своей жизни [24]. Ранее было показано, что по мере усиления симптомов ПТСР усиливаются и эмоциональные реакции человека, связанные с конкретными воспоминаниями, что указывает на способность к изменению воспоминаний после травматического или стрессового опыта [25, 26], а предрасположенность к ПТСР коррелирует с предтравматической тревожностью, общим негативным когнитивным искажением при преодолении

трудных обстоятельств, с сильными факторами стресса окружающей среды (например, на работе, дома), сильными системными стрессорами (например, бедностью), нарушением когнитивных функций [27, 28]. Кроме того, усиление симптомов депрессии и тревоги, связанное с агрессивным поведением, свидетельствует о беспомощности [29], при этом у людей с травмами в детстве чаще развиваются депрессивные расстройства в более позднем возрасте [30]. Более того, хронический стресс и его последующие нейрокогнитивные проявления имеют дополнительные соматические и поведенческие последствия: так, по мере увеличения длительности хронического стресса возрастает вероятность развития злоупотребления ПАВ и появления аддиктивного поведения, особенно в социально неблагополучных группах [31]. При этом отмечалось, что не у всех людей, подвергшихся травмирующему событию, развивается ПТСР, точно так же, как не у всех, кто испытывает стресс, развиваются нейрокогнитивные нарушения [32].

Кроме того, известно, что стигма, связанная с ВИЧ-инфекцией, также негативно влияет на стресс-факторы и оказывает негативное влияние на психологическое здоровье ЛЖВ [33, 34]. Высокий уровень стигмы связан с редкими визитами к врачу по поводу ВИЧ-инфекции (и, тем самым, с увеличением негативных последствий для физического здоровья больного, хотя это можно смягчить, усилив социальную поддержку и, таким образом, повысив личную устойчивость) [35].

Необходимо особо подчеркнуть известную связь между травматическим опытом, ПТСР и злоупотреблением ПАВ [36, 37]; показано, что люди могут принимать эти препараты в качестве формы самолечения, чтобы облегчить неприятное настроение и связанные с этим телесные ощущения (считается, что эта связь выражена сильнее у женщин, чем у мужчин, то есть женщины чаще злоупотребляют ПАВ в качестве механизма преодоления неблагоприятных событий); если же женщины испытали эмоциональную или сексуальную травму в детстве, то это усугубляет данное явление [38, 39].

**ВИЧ-инфекция как стресс-фактор.** Подобно воздействию отдельно взятого хронического стресса ВИЧ-инфекция несоразмерно влияет на группы населения, которые традиционно страдали от неравенства в состо-

янии здоровья, включая группы тех или иных меньшинств и людей с более низким социально-экономическим статусом [40, 41], а злоупотребление ПАВ влияет не только на уровень ВИЧ-инфицирования, но и на приверженность ЛЖВ лечению и уходу. Так, на долю женщин приходится большее количество новых случаев ВИЧ-инфицирования ежегодно, поскольку различные социальные, экономические и политические факторы и связанная с ними стигма способствуют уязвимости женщин к этому заболеванию [42], а чернокожие мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами (МСМ), группа, которая считается наиболее уязвимой к ВИЧ-инфекции по причине изолированности в социально-экономическом отношении, определяемой как отсутствие учебы и работы, злоупотребляют алкоголем и проявляют другие виды негативного поведения, связанного со злоупотреблением ПАВ [43]. Так, люди, страдающие от стресса / злоупотребляющие ПАВ, склонны к рискованному сексуальному поведению, что увеличивает вероятность передачи ВИЧ-инфекции [44]; показана отрицательная корреляция между уровнями синдемического стресса, использованием презервативов и раскрытием информации о ВИЧ-инфекции [45, 46], несмотря на положительное влияние образовательных программ на рискованное сексуальное поведение в этих группах [47].

Помимо демографической основы стресса, увеличивающего вероятность заражения ВИЧ-инфекцией, этому способствуют и его соматические последствия. Так, установлено, в частности, сам по себе хронический стресс снижает хемотаксис иммунных клеток и экспрессию молекул селектина, что в конечном итоге снижает способность организма защищаться в местах проникновения инфекции или воспаления, нарушает  $\beta^2$ -адренергическую опосредованность мобилизации Т-лимфоцитов, еще больше ухудшая способность организма реагировать на инфекцию [48]. Это особенно важно для ВИЧ-инфекции, поскольку вирус может передаваться половым путем и проникать в организм через слизистые оболочки. То есть сочетание демографического совпадения для тех, кто испытывает хронический стресс, и соматического воздействия стресса на снижение иммунной защиты организма синергетически способствует увеличению количества случаев заражения ВИЧ-инфекцией в этой группе лиц.

**ВИЧ-инфекция как фактор развития неврологических и психических расстройств.** Хронический стресс не только увеличивает вероятность заражения ВИЧ, но также ускоряет соматические последствия самого заболевания, повышая вероятность развития нервно-психических расстройств, так как при ВИЧ-инфекции происходит поражение клеток и структур головного мозга (ГМ) [49]. Хроническое воспаление и истощение иммунной системы, вызванное хроническим стрессом в сочетании с воспалением, связанным с ВИЧ-инфекцией, создают слабое системное состояние, восприимчивое к распространению вируса по всему ГМ [50], это также делает ЛЖВ более восприимчивыми к дальнейшим сопутствующим заболеваниям и инфекциям [51, 52], даже несмотря на проведение АРТ.

На этом фоне нейропсихиатрические расстройства, связанные с ВИЧ-инфекцией, могут варьировать от легких до тяжелых в зависимости от стадии иммунодефицита; в частности, распространенность ПТСР среди ЛЖВ колеблется от 5 до 74 % (по сравнению с 7–10 %, выявленными в общей популяции), при этом отмечена связь между диагнозом ПТСР и снижением приверженности к АРТ [53, 54].

ЛЖВ постоянно сообщают о значительном ухудшении качества жизни, связанного с физическим и психическим здоровьем [55]. Так, отмечено, что большое депрессивное расстройство может возникать у 42 % ЛЖВ, что выше, чем среди населения в целом [56]. Нервно-психические нарушения являются результатом многих факторов, с которыми сталкиваются ЛЖВ: финансовый стресс, отсутствие продовольственной безопасности, географическое положение в сельской местности, стресс в раннем возрасте в дополнение к другим факторам риска, уже определенным для таких больных [57, 58].

Принимая во внимание совпадение прямых и опосредованных взаимодействий стресса и ВИЧ-инфекции (и то, как эти биологические отношения различаются в зависимости от пола пациентов), ранее было отмечено, что при хроническом течении этого заболевания женщины с большей вероятностью имеют более низкую вирусную нагрузку ВИЧ и более высокое количество CD4-лимфоцитов в крови, что предполагает лучший соматический контроль над ВИЧ-инфекцией. Тем не менее женщины также

более склонны к развитию СПИДа по сравнению с мужчинами, что указывает на наличие половых различий в факторах, усиливающих прогрессирование заболевания [59]. При этом женщины-ЛЖВ, перенесшие стресс в раннем возрасте, имеют значительные отличия в ГМ (области правой передней поясной коры, гиппокампа, мозолистого тела, хвостатых ядер) при том, что изменения в этих областях ГМ связаны с более низкими нейрокогнитивными характеристиками в скорости обработки, внимания/рабочей памяти, абстракции/исполнительных функций, двигательных навыков, обучения и языка/беглости [60], что указывает на то, что пол играет роль как в соматическом стрессе, так и в клиническом проявлении ВИЧ-инфекции [61]. У ЛЖВ были обнаружены аномальные глюкокортикоид-опосредованные иммунные ответы, особенно очевидные у женщин [62], отмечено, что половые стрессовые расстройства связаны не только с хромосомными различиями, но и с половыми стероидами [63].

Комбинированное влияние хромосомных и гормональных эффектов приводит к различиям в нейронных цепях, активации нейронов и последующих геномных реакциях на воздействие стресса и депрессии [64, 65]. Половые различия включают относительные различия в функциях областей ГМ, в том числе миндалевидное тело (МТ), префронтальную кору (ПФК), гиппокамп [66, 67].

**Морфологические паттерны стресса, ассоциированного с ВИЧ.** Воздействие хронического стресса и происхождение индивидуальных вариаций в стрессовых реакциях по крайней мере частично связаны с областями за пределами первичного контура стресса [68]. Считается, что МТ модулирует опосредованную стрессом реакцию страха, а различия в структуре и функции МТ, вызванные хроническим стрессом, как раз и обусловлены психоневрологическими и поведенческими изменениями, связанными со стрессом [69, 70]. Хотя МТ человека, как полагают, не имеет полового диморфизма, паттерны изменения миндалевидного тела заметно различаются в зависимости от пола (так, у женщин оно развивается быстрее, чем у мужчин; при этом у женщин наблюдается замедление увеличения в возрасте 13 лет, тогда как у мужчин оно не наблюдается до 20 лет [71]). Есть мнение, что такая разница в созревании области, критической для развития

стресса, является убедительной для половых различий в реакциях на стресс, особенно в связи с непропорциональным влиянием травмы в подростковом возрасте на женщин по сравнению с мужчинами [72]. Хотя существенных различий в МТ между полами, как считается, нет, функциональные различия были продемонстрированы при измерении передачи сигналов, зависящих у людей от уровня кислорода в крови, а также при оценке нейротрансмиттерных и нейропептидных ответов [73]. Поэтому полагают, что различия в развитии и функциональной активации МТ у мужчин и женщин играют ключевую роль в управлении половыми различиями в реакциях на стресс и, как следствие, в проявлении расстройств, связанных со стрессом.

В отношении взаимосвязи между ВИЧ-инфекцией и МТ было показано, что сочетание стресса в раннем возрасте и ВИЧ-инфекции увеличивает его размер по сравнению с ВИЧ-отрицательными людьми, что вызывает усиление нейрокогнитивной дисфункции [74], это сопряжено также с активацией глюкокортикоида кортизола, что еще больше усугубляет реакцию на соматический стресс у ЛЖВС [75]. Важно подчеркнуть, что существует взаимодействие в диаде «ВИЧ-инфекция / социальные невзгоды» в отношении размера МТ, так как и то и другое приводит к деформации этого участка ГМ [76], при этом нарушения памяти и обучения присутствовали независимо от времени воздействия стресса, то есть ЛЖВС подвержены многократному воздействию и биологическим последствиям стресса, которые повышают риск дисфункции МТ.

Тесно связана с МТ и префронтальная кора ГМ (ПФК – отдел коры больших полушарий ГМ, представляющий собой переднюю часть его лобных долей), различающаяся в развитии у мужчин и женщин и модифицирующаяся под воздействием стрессоров [67], которая играет важную роль в модуляции возбудимости МТ в ответ на стресс и секс, что, в свою очередь, может усиливать влияние на ПФК, способствуя ее дисфункции. Независимое влияние на ПФК также оказывает ВИЧ-инфекция, вызывая, в частности, возбуждающее действие на пирамидные нейроны ПФК [77]; например, белки Tat и Rev, стимулируя транскрипцию провирусной ДНК и транспорт РНК ВИЧ из ядра в цитоплазму, потенциально способствуют вы-

сокому уровню ВИЧ-ассоциированных нейрокогнитивных расстройств (ВАНР) у ЛЖВ [78]. Старение еще больше усугубляет влияние ВИЧ-инфекции на ПФК [79], поскольку оно связано со снижением активности нейронов ПФК, усугубляемой ВИЧ-инфекцией, которая характеризуется начальной сверхактивацией с последующей потерей возбуждения.

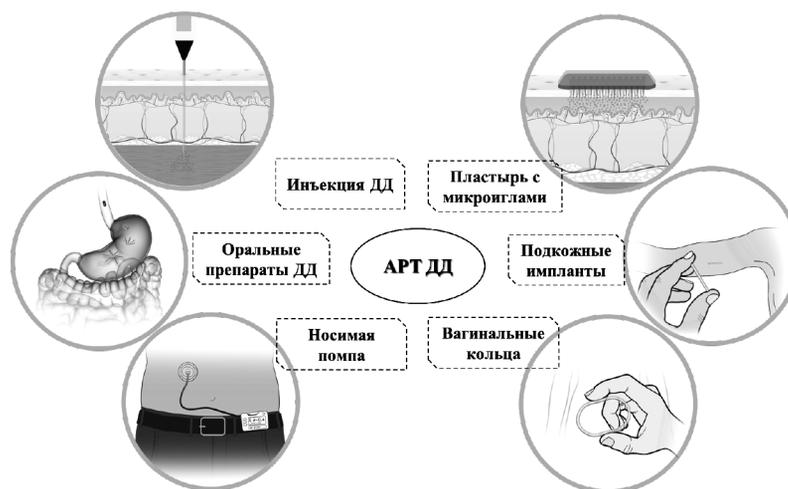
Отмечены характерные изменения у ЛЖВ: атрофия скорлупы (путамена – базального ядра ГМ, находится в основании переднего мозга; основными функциями скорлупы являются регулирование движения и влияние на различные виды обучения), атрофия коры (даже при неопределяемой вирусной нагрузке ВИЧ), а также изменения функциональности и физиологии нейронов ГМ [80], при этом указанные изменения усиливаются по мере увеличения продолжительности жизни ЛЖВ.

Известно, что гиппокамп в ответ на воздействие стрессора претерпевает глубокие изменения в разветвлении дендритов, нейрогенезе, экспрессии генов [81], что сопровождается уменьшением его объема и изменениями в функциональных связях [82]. Кроме того, чувствительность гиппокампа к половым различиям в устойчивых эффектах стресса, связанного с развитием, и к острым эффектам стресса у взрослых [83, 84] создает каскадное влияние, которое определяет как текущие, так и перспективные реакции на стресс, вероятно, через эпигенетические механизмы и конвергентное воздействие половых стероидов. При этом белки ВИЧ, вырабатываемые в астроцитах гиппокампа, могут оказывать действие на его функцию и способствовать нейрокогнитивным нарушениям [85]. Таким образом, ЛЖВ подвержены риску дисфункции МТ, ПФК, гиппокампа из-за многогранных влияний и восприимчивости этих структур к стрессу и нейровоспалению, что является ключевым фактором развития ВАНР и связанных с ним расстройств.

**Перспективы изучения и терапии ВИЧ-инфекции как стресс-фактора.** Как ВИЧ-инфекция, так и стресс оказывают синергичное негативное воздействие на когнитивные функции ЛЖВ, что является результатом как соматических (физических) механизмов, которые изменяются в динамике ВИЧ-инфекции и стресса, включая изменения в иммунной и нервной системе (нейровоспаление), так и функциональных механизмов,

которые находят свое отражение в психологической сфере. Понимание и внимание к влиянию психологического стрессового бремени и к взаимодействию с собственно прямым воздействием ВИЧ на организм человека будут иметь важное значение для адекватной интервенции мероприятий по профилактике и лечению нейропсихиатрических проявлений у ЛЖВ, так как чрезмерная представленность депрессии и других расстройств, связанных со стрессом, в данной когорте людей увеличивает риск несоблюдения обязательных требований диспансерно-динамических мероприятий (включая прием АРТ), что влияет и на выраженность и вероятность прогрессирования ВАНР. Важной иллюстрацией необходимости взвешенного персонализированного подхода к назначению АРВП для профилактики инфицирования либо лечения ВИЧ-инфекции (АРТ является выбор метода введения препаратов длительного действия (ДД) с учетом особенностей, включая психологических, присущих человеку или отдельной группе, объединенных определенными объективными факторами. В каждом конкретном случае предпочтительным является либо решение врача, основанное на клинических показаниях, либо совместное принятие решения с учетом субъективных предпочтений и мнения в группах пациентов (рис. 2; табл. 3).

**Заключение.** На сегодняшний день проблемы ВИЧ-инфекции и связанных с этим методов лечения ЛЖВ в контексте стресса разработаны недостаточно. Лучшее понимание морфологических, функциональных, гендерных, медико-психологических, клинических и др. особенностей ЛЖВ, которые могут влиять на развитие стресса, его тяжесть, продолжительность, обратимость, позволит разрабатывать эффективные стратегии и подходы к его предотвращению, психологической и медикаментозной коррекции, лечению и реабилитации на индивидуальной основе [86], могут повысить продолжительность и качество жизни людей. Область перспективных исследований охватывает вопросы изучения митохондриальных влияний и последствий стресса на энергетическую доступность на синаптическом уровне [84, 87, 88], углубление понимания молекулярных и эпигенетических механизмов, которые опосредуют дивергентные эффекты половых стероидов [89, 90], модуляцию функции нервных



**Рис. 2.** Способы доставки АРВП длительного действия (адаптировано В.В. Рассохиним из: Scarsi K, International Workshop on HIV & Women 2019)

**Fig. 2.** Methods of delivery of long-acting ARVP (Adapted by V.V. Rassokhin from: Scarsi K, International Workshop on HIV & Women 2019)

Таблица 3

**Кто из ЛЖВ является идеальным получателем терапии/профилактики ВИЧ-инфекции длительного действия?**

Table 3

**Which of the PLHIV is the ideal recipient of long-acting HIV therapy/prevention?**

Принятие решения	Объективные причины, группы пациентов
Социальные и клинические показания – определяются решением лечащего врача	Стигма у ЛЖВ Проблемы детского и подросткового возраста Люди, переживающие бездомность, мигранты Расстройства, связанные с употреблением ПАВ Когнитивные нарушения АРТ и другие виды терапии под непосредственным наблюдением лечащего врача
Субъективные предпочтения – мнение в группах пациентов	МСМ в отношениях предпочитают как видимые, так и невидимые методы МСМ, не состоящие в отношениях, предпочитают невидимые методы Молодые женщины: предпочтения в отношении имплантатов, инъекций, оральных колец Женщины в целом: экономические, финансовые, расовые и этнические особенности (в отношении ОКДД)

*Примечание:* ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ-инфекцией / СПИДом; ПАВ – психоактивные вещества; МСМ – мужчины, практикующие секс с мужчинами; ОКДД – обратимая контрацепция длительного действия

*Note:* ЛЖВ – people living with HIV/AIDS; ПАВ – psychoactive substances; МСМ – men who practice sex with men; ОКДД – long-acting reversible contraception

цепей [91] и растущее признание модифицирующего воздействия различных экспозиций

на половые различия в раннем возрасте на стресс-реакции взрослых [92–94].

**Сведения об авторах:**

*Улюкин Игорь Михайлович* — кандидат медицинских наук, научный сотрудник федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: igor\_ulyukin@mail.ru; ORCID 0000-0001-8911-4458; SPIN 7606-1700;

*Рассохин Вадим Владимирович* — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заведующий лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»; ведущий научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; e-mail: ras-doc@mail.ru; ORCID 0000-0002-1159-0101; SPIN 419-014;

*Орлова Елена Станиславовна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: oes17@yandex.ru; SPIN 9424-9235;

*Сечин Алексей Александрович* — начальник научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: sechinal-ex@rambler.ru; ORCID 0000-0001-6832-6988; SPIN 5002-8222.

**Information about the authors:**

*Igor M. Ulyukin* — Cand. of Sci. (Med.), researcher at the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, Akademik Lebedev str., 6; e-mail: igor\_ulyukin@mail.ru; ORCID 0000-0001-8911-4458; SPIN 7606-1700

*Vadim V. Rassokhin* — Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Socially Significant Infections and Phthisiopulmonology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Pavlov University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 197022, Saint Petersburg, Lev Tolstoy str., 6–8; Head of the Laboratory of Chronic Viral infections of the Department of Ecological Physiology of the Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Experimental Medicine; leading researcher of the Federal Budgetary Institution of Science St. Petersburg Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being; e-mail: ras-doc@mail.ru; ORCID 0000-0002-1159-0101; SPIN 419-014;

*Elena S. Orlova* — Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher at the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, Akademik Lebedev str., 6; e-mail: oes17@yandex.ru; SPIN 9424-9235;

*Aleksey A. Sechin* — Head of the research laboratory of the Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 194044, Saint Petersburg, Akademik Lebedev str., 6; e-mail: sechinal-ex@rambler.ru; ORCID 0000-0001-6832-6988; SPIN 5002-8222.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом. Вклад в концепцию и план исследования – *И.М. Улюкин, В.В. Рассохин*. Вклад в сбор данных, статистическая обработка полученного материала – *И.М. Улюкин, В.В. Рассохин, Е.С. Орлова, А.А. Сечин*; подготовка рукописи – *И.М. Улюкин, В.В. Рассохин*

**Author contributions.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Special contribution.** IMU, VVR contribution to the concept and plan of the study. IMU, VVR, ESO, AAS contribution to data collection, contribution to data analysis and conclusions. IMU, VVR contribution to the preparation of the manuscript.

**Потенциальный конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

Поступила/Received: 10.04.2023

Принята к печати/Accepted: 02.05.2023

Опубликована/Published: 30.06.2023

**ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES**

1. Вознесенский С.Л., Кожевникова Г.М., Ермак Т.М., Самотолкина Е.С., Климова П.В., Абрамова Е.В. Иммунологические и вирусологические особенности сочетанных вторичных заболеваний у больных с иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 3. С. 51–58 [Voznesenskiy S.L., Kozhevnikova G.M., Ermak T.M., Samotolkina E.S., Klimkova P.V., Abramova E.V. Immunological and virological features of combined secondary diseases in patients with hiv-based immunodeficiency. *HIV infection and immunosuppressive disorders*, 2022, Vol. 14, N. 3, pp. 51–58. doi: 10.22328/2077-9828-2022-14-3-51-58. (In Russ.)].

2. Шахгильдян В.И., Ядрихинская М.С., Сафонова А.П., Домонова Э.А., Шипулина О.Ю., Альварес-Фигероа М.В., Долгова Е.А., Тишкевич О.А. Структура вторичных заболеваний и современные подходы к их лабораторной диагностике у больных ВИЧ-инфекцией // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2015. № 1. С. 24–30 [Shahgil'dyan V.I., Yadrhinskaya M.S., Safonova A.P., Domonova E.A., Shipulina O.Yu., Alvares-Figeroa M.V., Dolgova E.A., Tishkevich O.A. The structure of secondary diseases and modern approaches to their laboratory diagnosis in patients with HIV infection. *Epidemiology and infectious diseases. Current issues*, 2015, Vol. 1, pp. 24–30 (In Russ.)].
3. Medina N., Alastruey-Izquierdo A., Mercado D., Bonilla O., Perez J.C., Aguirre L., Samayoa B., Arathoon E., Denning D.W., Rodriguez-Tudela J.L., Fungired. Comparative performance of the laboratory assays used by a Diagnostic Laboratory Hub for opportunistic infections in people living with HIV. *AIDS*, 2020, Vol. 34, N. 11, pp. 1625–1632. doi: 10.1097/QAD.0000000000002631.
4. Solomon F.B., Angore B.N., Koyra H.C., Tufa E.G., Berheto T.M., Admasu M. Spectrum of opportunistic infections and associated factors among people living with HIV/AIDS in the era of highly active anti-retroviral treatment in Dawro Zone hospital: a retrospective study. *BMC res notes*. 2018, 2020, Vol. 11, N. 1, pp. 604. doi: 10.1186/s13104-018-3707-9.
5. Jang H.J., Satre D.D., Leyden W., Leibowitz A., Silverberg M.J. Mental and Physical Quality of Life by Age Groups in People Living With HIV. *J. Assoc. Nurses AIDS Care*, 2019, Vol. 30, N. 5, pp. 500–510. doi: 10.1097/JNC.0000000000000064.
6. Romani B., Allahbakhshi E. Underlying mechanisms of HIV-1 latency. *Virus Genes*, 2017, Vol. 53, N. 3, pp. 329–339. doi: 10.1007/s11262-017-1443-1.
7. Yukl S.A., Kaiser P., Kim P., Telwatte S., Joshi S.K., Vu M., Lampiris H., Wong J.K. HIV latency in isolated patient CD4+T cells may be due to blocks in HIV transcriptional elongation, completion, and splicing. *Sci. Transl. Med.*, 2018, Vol. 10, N. 430, eaap 9927. doi: 10.1126/scitranslmed.aap9927.
8. Churchill M.J., Deeks S.G., Margolis D.M., Siliciano R.F., Swanstrom R. HIV reservoirs: what, where and how to target them. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2016, Vol. 14, N. 1, pp. 55–60. doi: 10.1038/nrmicro.2015.5.
9. Wallet C., De Rovere M., Van Assche J., Daouad F., De Wit S., Gautier V., Mallon P.W.G., Marcello A., Van Lint C., Rohr O., Schwartz C. Microglial Cells: The Main HIV-1 Reservoir in the Brain. *Front. Cell Infect. Microbiol.*, 2019, N. 9, P. 362. doi: 10.3389/fcimb.2019.00362.
10. Heffern E.F., Ramani R., Marshall G., Kyei G.B. Identification of isoform-selective hydroxamic acid derivatives that potently reactivate HIV from latency. *J. Virus Erad.*, 2019, Vol. 5, N. 2, pp. 84–91. PMID: 31191911.
11. Stoszko M., Ne E., Abner E., Mahmoudi T. A broad drug arsenal to attack a strenuous latent HIV reservoir. *Curr. Opin. Virol.*, 2019, N. 38, pp. 37–53. doi: 10.1016/j.coviro.2019.06.001.
12. Grant P.M., Kitch D., McComsey G.A., Collier A.C., Bartali B., Koletar S.L., Erlandson K.M., Lake J.E., Yin M.T., Melbourne K., Ha B., Brown T.T. Long-term body composition changes in antiretroviral-treated HIV-infected individuals. *AIDS*, 2016, Vol. 30, N. 18, pp. 2805–2813. doi: 10.1097/QAD.0000000000001248.
13. Kazooba P., Kasamba I., Mayanja B.N., Lutaakome J., Namakoola I., Salome T., Kaleebu P., Munderi P. Cardiometabolic risk among HIV-POSITIVE Ugandan adults: prevalence, predictors and effect of long-term antiretroviral therapy. *Pan. Afr. Med. J.*, 2017, N. 27, P. 40. doi: 10.11604/pamj.2017.27.40.9840.
14. Liu P., Liao L., Xu W., Yan J., Zuo Z., Leng X., Wang J., Kan W., You Y., Xing H., Ruan Y., Shao Y. Adherence, virological outcome, and drug resistance in Chinese HIV patients receiving first-line antiretroviral therapy from 2011 to 2015. *Medicine (Baltimore)*, 2018, Vol. 97, N. 50, e13555. doi: 10.1097/MD.00000000000013555.
15. Byrd K.K., Hou J.G., Hazen R., Kirkham H., Suzuki S., Clay P.G., Bush T., Camp N.M., Weidle P.J., Delpino A., Patient-Centered HIV Care Model Team. Antiretroviral Adherence Level Necessary for HIV Viral Suppression Using Real-World Data. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, 2019, Vol. 82, N. 3, pp. 245–251. doi: 10.1097/QAI.0000000000002142.
16. Wang L., Haider S., Nedrow K., Chambers R., Tawadrous M., Baser O., Simpson K.N. HIV economic burden of illness in the Veterans Health Administration population. *AIDS Care*, 2015, Vol. 27, N. 1, pp. 123–131. doi: 10.1080/09540121.2014.947237.
17. Schouten J., Su T., Wit F.W., Kootstra N.A., Caan M.W., Geurtsen G.J., Schmand B.A., Stolte I.G., Prins M., Majoie C.B., Portegies P., Reiss P., AGEHIV Study Group. Determinants of reduced cognitive performance in HIV-1-infected middle-aged men on combination antiretroviral therapy. *AIDS*, 2016, Vol. 30, N. 7, pp. 1027–1038. doi: 10.1097/QAD.0000000000001017.
18. Vance D.E., Rubin L.H., Valcour V., Waldrop-Valverde D., Maki P.M. Aging and Neurocognitive Functioning in HIV-Infected Women: a Review of the Literature Involving the Women's Interagency HIV Study. *Curr. HIV/AIDS Rep.*, 2016, Vol. 13, N. 6, pp. 399–411. doi: 10.1007/s11904-016-0340-x.
19. Watson C.W., Sundermann E.E., Hussain M.A., Umlauf A., Thames A.D., Moore R.C., Letendre S.L., Jeste D.V., Morgan E.E., Moore D.J. Effects of trauma, economic hardship, and stress on neurocognition and everyday function in HIV. *Health Psychol.*, 2019, Vol. 38, N. 1, pp. 33–42. doi: 10.1037/hea0000688.
20. Neigh G.N., Rhodes S.T., Valdez A., Jovanovic T. PTSD co-morbid with HIV: Separate but equal, or two parts of a whole? *Neurobiol. Dis.*, 2016, N. 92 (Pt. B), pp. 116–123. doi: 10.1016/j.nbd.2015.11.012.
21. Bale T.L., Epperson C.N. Sex differences and stress across the lifespan. *Nat. Neurosci.*, 2015, Vol. 18, N. 10, pp. 1413–1420. doi: 10.1038/nn.4112.
22. Smail R.C., Brew B.J. HIV-associated neurocognitive disorder. *Handb. Clin. Neurol.*, 2018, N. 152, pp. 75–97. doi: 10.1016/B978-0-444-63849-6.00007-4.

23. Yuan N.Y., Kaul M. Beneficial and Adverse Effects of cART Affect Neurocognitive Function in HIV-1 Infection: Balancing Viral Suppression against Neuronal Stress and Injury. *J. Neuroimmune. Pharmacol.*, 2021, Vol. 16, N. 1, pp. 90–112. doi: 10.1007/s11481-019-09868-9.
24. Albott C.S., Forbes M.K., Anker J.J. Association of Childhood Adversity With Differential Susceptibility of Transdiagnostic Psychopathology to Environmental Stress in Adulthood. *JAMA Netw. Open*, 2018, Vol. 1, N. 7, e185354.
25. Koenen K.C., Moffitt T.E., Poulton R., Martin J., Caspi A. Early childhood factors associated with the development of post-traumatic stress disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Psychol. Med.*, 2007, Vol. 37, N. 2, pp. 181–192. doi: 10.1017/S0033291706009019.
26. Rubin D.C., Boals A., Berntsen D. Memory in Posttraumatic Stress Disorder: Properties of voluntary and involuntary, traumatic and non-traumatic autobiographical memories in people with and without PTSD symptoms, *J. Exp. Psychol. Gen.*, 2008, Vol. 137, N. 4, pp. 591–614. doi: 10.1037/a0013165.
27. DiGangi J.A., Gomez D., Mendoza L., Jason L.A., Keys C.B., Koenen K.C. Pretrauma risk factors for posttraumatic stress disorder: a systematic review of the literature, *Clin. Psychol. Rev.*, 2013, Vol. 33, N. 6, pp. 728–744. doi: 10.1016/j.cpr.2013.05.002.
28. Babenko O., Kovalchuk I., Metz G.A.S. Stress-induced perinatal and transgenerational epigenetic programming of brain development and mental health, *Neurosci. Biobehav. Rev.*, 2015, N. 48, pp. 70–91. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.11.013.
29. Rappaport L.M., Moskowitz D.S., D’Antono B. Naturalistic interpersonal behavior patterns differentiate depression and anxiety symptoms in the community, *J. Couns. Psychol.*, 2014, Vol. 61, N. 2, pp. 253–263. doi: 10.1037/a0035625.
30. Ding Y., Dai J. Advance in Stress for Depressive Disorder. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2019, N. 1180, pp. 147–178. doi: 10.1007/978-981-32-9271-0\_8.
31. Mukhara D., Banks M.L., Neigh G.N. Stress as a Risk Factor for Substance Use Disorders: A Mini-Review of Molecular Mediators. *Front. Behav. Neurosci.*, 2018, N. 12, pp. 309. doi: 10.3389/fnbeh.2018.00309.
32. North C.S., Suris A.M., Davis M., Smith R.P. Toward Validation of the Diagnosis of Posttraumatic Stress Disorder. *Am. J. Psychiatry.*, 2009, Vol. 166, N. 1, pp. 34–41. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08050644.
33. Zhao G., Li X., Zhao J., Zhang L., Stanton B. Relative importance of various measures of HIV-related stigma in predicting psychological outcomes among children affected by HIV. *Community Ment. Health J.*, 2012, Vol. 48, N. 3, pp. 275–283. doi: 10.1007/s10597-011-9424-7.
34. Улюкин И.М., Буланьков Ю.И., Болехан В.Н. Клиника, диагностика и лечение нейроСПИДа // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2013. № 2. С. 36–42 [Ulyukin I.M., Bulankov Yu.I., Bolekhan V.N. Clinics, diagnostics and treatment of neuroAIDS. *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situation*, 2013, N 2, pp. 36–42 (In Russ.)].
35. Brewer R., Hood K.B., Hotton A., Moore M., Spieldenner A., Daunis C., Mukherjee S., Sprague L., Schneider J.A., Smith-Davis M., Brown G., Bowen B. Associations Between Experienced HIV Stigma, Resulting Consequences, and the HIV Care Continuum: Moderating Effects of Two Resilience Characteristics Among Persons Living with HIV (PLWH) in Louisiana. *J. Racial Ethn. Health Disparities*, 2022, Vol. 9, N. 1, pp. 9–22. doi: 10.1007/s40615-020-00925-1.
36. Kilpatrick D.G., Ruggiero K.J., Acierno R., Saunders B.E., Resnick H.S., Best C.L. Violence and risk of PTSD, major depression, substance abuse/dependence, and comorbidity: results from the National Survey of Adolescents. *J. Consult. Clin. Psychol.*, 2003, Vol. 71, N. 4, pp. 692–700. doi: 10.1037/0022-006x.71.4.692.
37. Simmons S., Suárez L. Substance Abuse and Trauma. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.*, 2016, Vol. 25, N. 4, pp. 723–734. doi: 10.1016/j.chc.2016.05.006.
38. Dube S.R., Felitti V.J., Dong M., Chapman D.P., Giles W.H., Anda R.F. Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: the adverse childhood experiences study. *Pediatrics.*, 2003, Vol. 111, N. 3, pp. 564–572. doi: 10.1542/peds.111.3.564.
39. May A.C., Aupperle R.L., Stewart J.L. Dark Times: The Role of Negative Reinforcement in Methamphetamine Addiction. *Front. Psychiatry*, 2020, N. 11, P. 114. doi: 10.3389/fpsy.2020.00114.
40. Del Rio C. HIV Infection in Hard-to-Reach Populations. *Top Antivir. Med.*, 2016, Vol. 24, N. 2, pp. 86–89. PMID: 27841977.
41. Hess K.L., Hu X., Lansky A., Mermin J., Hall H.I. Lifetime risk of a diagnosis of HIV infection in the United States. *Ann. Epidemiol.*, 2017, Vol. 27, N. 4, pp. 238–243. doi: 10.1016/j.annepidem.2017.02.003.
42. Addo M.M., Altfeld M. Sex-based differences in HIV type 1 pathogenesis. *J. Infect. Dis.*, 2014, N. 209, Suppl. 3, pp. 86–92. doi: 10.1093/infdis/jiu175.
43. Gayles T.A., Kuhns L.M., Kwon S., Mustanski B., Garofalo R. Socioeconomic Disconnection as a Risk Factor for Increased HIV Infection in Young Men Who Have Sex with Men. *LGBT Health.*, 2016, Vol. 3, N. 3, pp. 219–224. doi: 10.1089/lgbt.2015.0102.
44. Dyer T.P., Regan R., Pacek L.R., Acheampong A., Khan M.R. Psychosocial vulnerability and HIV-related sexual risk among men who have sex with men and women in the United States. *Arch. Sex Behav.*, 2015, Vol. 44, N. 2, pp. 429–441. doi: 10.1007/s10508-014-0346-7.
45. Han C.-S., Ayala G., Paul J.P., Boylan R., Gregorich S.E., Choi K.H. Stress and coping with racism and their role in sexual risk for HIV among African American, Asian/Pacific Islander, and Latino men who have sex with men. *Arch. Sex Behav.*, 2015, Vol. 44, N. 2, pp. 411–420. doi: 10.1007/s10508-014-0331-1.
46. Starks T.J., Tuck A.N., Millar B.M., Parsons J.T. Linking Syndemic Stress and Behavioral Indicators of Main Partner HIV Transmission Risk in Gay Male Couples. *AIDS Behav.* 2016, Vol. 20, N. 2, pp. 439–448. doi: 10.1007/s10461-015-1248-y.

47. Brown J.L., Venable P.A., Bostwick R.A., Carey M.P. A Pilot Intervention Trial to Promote Sexual Health and Stress Management Among HIV-Infected Men Who Have Sex with Men. *AIDS Behav.*, 2019, Vol. 23, N. 1, pp. 48–59. doi: 10.1007/s10461-018-2234-y.
48. Dragoş D., Tanasescu M.D. The effect of stress on the defense systems. *J. Med. Life*, 2010, Vol. 3, N. 1, pp. 10–18. PMID: 20302192
49. Joëls M., Karst H., Sarabdjitsingh R.A. The stressed brain of humans and rodents. *Acta Physiol. (Oxf)*, 2018, Vol. 223, N. 2, e13066. doi: 10.1111/apha.13066.
50. Hunt P.W., Sinclair E., Rodriguez B., Shive C., Clagett B., Funderburg N., Robinson J., Huang Y., Epling L., Martin J.N., Deeks S.G., Meinert C.L., Van Natta M.L., Jabs D.A., Lederman M.M. Gut epithelial barrier dysfunction and innate immune activation predict mortality in treated HIV infection. *J. Infect. Dis.*, 2014, Vol. 210, N. 8, pp. 1228–1238. doi: 10.1093/infdis/jiu238.
51. Erlandson K.M., Campbell T.B. Inflammation in Chronic HIV Infection: What Can We Do? *J. Infect. Dis.*, 2015, Vol. 212, N. 3, pp. 339–342. doi: 10.1093/infdis/jiv007.
52. Fukui S.M., Piggott D.A., Erlandson K.M. Inflammation Strikes Again: Frailty and HIV. *Curr. HIV/AIDS Rep.*, 2018, Vol. 15, N. 1, pp. 20–29. doi: 10.1007/s11904-018-0372-5.
53. Sherr L., Nagra N., Kulubya G., Catalan J., Clucas C., Harding R. HIV infection associated post-traumatic stress disorder and post-traumatic growth – a systematic review. *Psychol. Health Med.*, 2011, Vol. 16, N. 5, pp. 612–629. doi: 10.1080/13548506.2011.579991.
54. Tang C., Goldsamt L., Meng J., Xiao X., Zhang L., Williams A.B., Wang H. Global estimate of the prevalence of post-traumatic stress disorder among adults living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.*, 2020, Vol. 10, N. 4, e032435. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032435.
55. Langebeek N., Kooij K.W., Wit F.W., Stolte I.G., Sprangers M.A.G., Reiss P., Nieuwkerk P.T., AGEHIV Cohort Study Group. Impact of comorbidity and ageing on health-related quality of life in HIV-positive and HIV-negative individuals. *AIDS*, 2017, Vol. 31, N. 10, pp. 1471–1481. doi: 10.1097/QAD.0000000000001511.
56. Eshun-Wilson I., Siegfried N., Akena D.H., Stein D.J., Obuku E.A., Joska J.A. Antidepressants for depression in adults with HIV infection. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2018, Vol. 1, N. 1, CD008525. doi: 10.1002/14651858.CD008525.pub3.
57. Улюкин И.М. Маскированные депрессии у женщин с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017. Т. 9, № 3. С. 16–27 [Uliukin I.M. Latent depression in HIV affected women. *HIV Infection and Immunosuppressive disorders*, 2017, Vol. 9, N. 3, pp. 16–27. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-3-16-27 (In Russ.)].
58. Gibbs A., Govender K., Jewkes R. An exploratory analysis of factors associated with depression in a vulnerable group of young people living in informal settlements in South Africa. *Glob. Public Health*, 2018, Vol. 13, N. 7, pp. 788–803. doi: 10.1080/17441692.2016.1214281.
59. Ziegler S., Altfield M. Sex differences in HIV-1-mediated immunopathology. *Curr. Opin. HIV AIDS*, 2016, Vol. 11, N. 2, pp. 209–215. doi: 10.1097/COH.0000000000000237.
60. Spies G., Ahmed-Leitao F., Fennema-Notestine C., Cherner M., Seedat S. Effects of HIV and childhood trauma on brain morphometry and neurocognitive function. *J. Neurovirol.*, 2016, Vol. 22, N. 2, pp. 149–158. doi: 10.1007/s13365-015-0379-2.
61. Scully E.P. Sex Differences in HIV Infection. *Curr. HIV/AIDS Rep.*, 2018, Vol. 15, N. 2, pp. 136–146. doi: 10.1007/s11904-018-0383-2.
62. Hantsoo L., Kornfield S., Iannelli C., Podcasy J., Metzger D., Sammel M.D., Epperson C.N. Glucocorticoid-immune response to acute stress in women and men living with HIV. *J. Behav. Med.*, 2019, Vol. 42, N. 6, pp. 1153–1158. doi: 10.1007/s10865-019-00029-0.
63. Hodes G.E., Epperson C.N. Sex Differences in Vulnerability and Resilience to Stress Across the Life Span. *Biol. Psychiatry*, 2019, Vol. 86, N. 6, pp. 421–432. doi: 10.1016/j.biopsych.2019.04.028.
64. Labonte B., Engmann O., Purushothaman I., Menard C., Wang J., Tan C., Scarpa J.R., Moy G., Loh Y.E., Cahill M., Lorsch Z.S., Hamilton P.J., Calipari E.S., Hodes G.E., Issler O., Kronman H., Pfau M., Obradovic A.L.J., Dong Y., Neve R.L., Russo S., Kazarskis A., Tamminga C., Mechawar N., Turecki G., Zhang B., Shen L., Nestler E.J. Sex-specific transcriptional signatures in human depression. *Nat. Med.*, 2017, Vol. 23, N. 9, pp. 1102–1111. doi: 10.1038/nm.4386.
65. McCarthy M.M., Nugent B.M., Lenz K.M. Neuroimmunology and neuroepigenetics in the establishment of sex differences in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.*, 2017, Vol. 18, N. 8, pp. 471–484. doi: 10.1038/nrn.2017.61.
66. McCarthy M.M., Pickett L.A., VanRyzin J.W., Kight K.E. Surprising origins of sex differences in the brain. *Horm. Behav.*, 2015, N. 76, pp. 3–10. doi: 10.1016/j.yhbeh.2015.04.013.
67. Shaw G.A., Dupree J.L., Neigh G.N. Adolescent maturation of the prefrontal cortex: Role of stress and sex in shaping adult risk for compromise. *Genes Brain Behav.*, 2020, Vol. 19, N. 3, e12626. doi: 10.1111/gbb.12626.
68. McEwen B.S., Nasca C., Gray J.D. Stress Effects on Neuronal Structure: Hippocampus, Amygdala, and Prefrontal Cortex. *Neuropsychopharmacology*, 2016, Vol. 41, N. 1, pp. 3–23. doi: 10.1038/npp.2015.171.
69. Walker S.E., Wood T.C., Cash D., Mesquita M., Williams S.C.R., Sandi C. Alterations in brain microstructure in rats that develop abnormal aggression following peripubertal stress. *Eur. J. Neurosci.*, 2018, Vol. 48, N. 2, pp. 1818–1832. doi: 10.1111/ejn.14061.
70. Orem T.R., Wheelock M.D., Goodman A.M., Harnett N.G., Wood K.H., Gossett E.W., Granger D.A., Mrug S., Knight D.C. Amygdala and prefrontal cortex activity varies with individual differences in the emotional response to psychosocial stress. *Behav. Neurosci.*, 2019, Vol. 133, N. 2, pp. 203–211. doi: 10.1037/bne0000305.
71. Fish A.M., Nadig A., Seidlitz J., Reardon P.K., Mankiw C., McDermott C.L., Blumenthal J.D., Clasen L.S., Lalonde F., Lerch J.P., Chakravarty M.M., Shinohara R.T., Raznahan A. Sex-biased trajectories of amygdalo-hippocampal morphology change over human development. *Neuroimage*, 2020, N. 204, P. 116122. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116122.

72. Helpman L., Zhu X., Suarez-Jimenez B., Lazarov A., Monk C., Neria Y. Sex Differences in Trauma-Related Psychopathology: a Critical Review of Neuroimaging Literature (2014–2017). *Curr. Psychiatry Rep.*, 2017, Vol. 19, N. 12, P. 104. doi: 10.1007/s11920-017-0854-y.
73. Zhang X., Ge T.T., Yin G., Cui R., Zhao G., Yang W. Stress-Induced Functional Alterations in Amygdala: Implications for Neuropsychiatric Diseases. *Front. Neurosci.*, 2018, N. 12, P. 367. doi: 10.3389/fnins.2018.00367.
74. Clark U.S., Cohen R.A., Sweet L.H., Gongvatana A., Devlin K.N., Hana G.N., Westbrook M.L., Mulligan R.C., Jerskey B.A., White T.L., Navia B., Tashima K.T. Effects of HIV and early life stress on amygdala morphometry and neurocognitive function. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, 2012, Vol. 18, N. 4, pp. 657–668. doi: 10.1017/S1355617712000434.
75. Yang L., Dun W., Li K., Yang J., Wang K., Liu H., Liu J., Zhang M. Altered amygdalar volume and functional connectivity in primary dysmenorrhoea during the menstrual cycle. *Eur. J. Pain.*, 2019, Vol. 23, N. 5, pp. 994–1005. doi: 10.1002/ejp.1368.
76. Thames A.D., Kuhn T.P., Mahmood Z., Bilder R.M., Williamson T.J., Singer E.J., Arentoft A. Effects of social adversity and HIV on subcortical shape and neurocognitive function. *Brain Imaging Behav.*, 2018, Vol. 12, N. 1, pp. 96–108. doi: 10.1007/s11682-017-9676-0.
77. Cirino T.J., Harden S.W., McLaughlin J.P., Frazier C.J. Region-specific effects of HIV-1 Tat on intrinsic electrophysiological properties of pyramidal neurons in mouse prefrontal cortex and hippocampus. *J. Neurophysiol.*, 2020, Vol. 123, N. 4, pp. 1332–1341. doi: 10.1152/jn.00029.2020.
78. Marino J., Maubert M.E., Mele A.R., Spector C., Wigdahl B., Nonnemacher M.R. Functional impact of HIV-1 Tat on cells of the CNS and its role in HAND. *Cell Mol. Life Sci.*, 2020, Vol. 77, N. 24, pp. 5079–5099. doi: 10.1007/s00018-020-03561-4.
79. Chen L., Khodr C.E., Al-Harhi L., Hu X.-T. Aging and HIV-1 alter the function of specific K<sup>+</sup> channels in prefrontal cortex pyramidal neurons. *Neurosci. Lett.*, 2019, N. 708, P. 134341. doi: 10.1016/j.neulet.2019.134341.
80. Sacktor N. Changing Clinical Phenotypes of HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *J. Neurovirol.*, 2018, Vol. 24, N. 2, pp. 141–145. doi: 10.1007/s13365-017-0556-6.
81. Dioli C., Patricio P., Sousa N., Kokras N., Dalla C., Guerreiro S., Santos-Silva M.A., Rego A.C., Pinto L., Ferreira E., Sotiropoulos I. Chronic stress triggers divergent dendritic alterations in immature neurons of the adult hippocampus, depending on their ultimate terminal fields. *Transl. Psychiatry*, 2019, Vol. 9, N. 1, P. 143. doi: 10.1038/s41398-019-0477-7.
82. Ge R., Torres I., Brown J.J., Gregory E., McLellan E., Downar J.H., Blumberger D.M., Daskalakis Z.J., Lam R.W., Vila-Rodriguez F. Functional disconnectivity of the hippocampal network and neural correlates of memory impairment in treatment-resistant depression. *J. Affect. Disord.*, 2019, N. 253, pp. 248–256. doi: 10.1016/j.jad.2019.04.096.
83. Rowson S.A., Bekhbat M., Kelly S.D., Binder E.B., Hyer M.M., Shaw G., Bent M.A., Hodes G., Tharp G., Weinschenker D., Qin Z., Neigh G.N. Chronic adolescent stress sex-specifically alters the hippocampal transcriptome in adulthood. *Neuropsychopharmacology*, 2019, Vol. 44, N. 7, pp. 1207–1215. doi: 10.1038/s41386-019-0321-z.
84. Shaw G.A., Hyer M.M., Targett I., Council K.R., Dyer S.K., Turkson S., Burns C.M., Neigh G.N. Traumatic stress history interacts with sex and chronic peripheral inflammation to alter mitochondrial function of synaptosomes. *Brain Behav. Immun.*, 2020, N. 88, pp. 203–219. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.021.
85. Rivera J., Isidro R.A., Loucil-Alicea R.Y., Cruz M.L., Appleyard C.B., Isidro A.A., Chompre G., Colon-Rivera K., Noel R.J. Jr. Infusion of HIV-1 Nef-expressing astrocytes into the rat hippocampus induces enteropathy and interstitial pneumonitis and increases blood-brain-barrier permeability. *PLoS One*, 2019, Vol. 14, N. 11, e0225760. doi: 10.1371/journal.pone.0225760.
86. Rubin L.H., Maki P.M. HIV, Depression, and Cognitive Impairment in the Era of Effective Antiretroviral Therapy. *Curr. HIV/AIDS Rep.*, 2019, Vol. 16, N. 1, pp. 82–95. doi: 10.1007/s11904-019-00421-0.
87. Picard M., McEwen B.S., Epel E.S., Sandi C. An energetic view of stress: Focus on mitochondria. *Front. Neuroendocrinol.*, 2018, N. 49, pp. 72–85. doi: 10.1016/j.yfrne.2018.01.001.
88. Turkson S., Kloster A., Hamilton P.J., Neigh G.N. Neuroendocrine Drivers of Risk and Resilience: The Influence of Metabolism & Mitochondria. *Front. Neuroendocrinol.*, 2019, N. 54, P. 100770. doi: 10.1016/j.yfrne.2019.100770.
89. Hyer M.M., Phillips L.L., Neigh G.N. Sex Differences in Synaptic Plasticity: Hormones and Beyond. *Front Mol. Neurosci.*, 2018, N. 11, P. 266. doi: 10.3389/fnmol.2018.00266.
90. Hiller K.M., Slatery D.A., Pletzer B. Neurobiological mechanisms underlying sex-related differences in stress-related disorders: Effects of neuroactive steroids on the hippocampus. *Front. Neuroendocrinol.*, 2019, N. 55, P. 100796. doi: 10.1016/j.yfrne.2019.100796.
91. Kinlein S.A., Phillips D.J., Keller C.R., Karatsoreos I.N. Role of corticosterone in altered neurobehavioral responses to acute stress in a model of compromised hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Psychoneuroendocrinol.*, 2019, N. 102, pp. 248–255. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.12.010.
92. Bolton J.L., Short A.K., Simeone K.A., Daglian J., Baram T.Z. Programming of Stress-Sensitive Neurons and Circuits by Early-Life Experiences. *Front. Behav. Neurosci.*, 2019, N. 13, P. 30. doi: 10.3389/fnbeh.2019.00030.
93. Teissier A., Le Magueresse C., Olusakin J., Andrade da Costa B.L.S., De Stasi A.M., Bacci A., Imamura Kawasawa Y., Vaidya V.A., Gaspar P. Early-life stress impairs postnatal oligodendrogenesis and adult emotional behaviour through activity-dependent mechanisms. *Mol. Psychiatry*, 2020, Vol. 25, N. 6, pp. 1159–1174. doi: 10.1038/s41380-019-0493-2.
94. Millon E.M., Shors T.J. How mental health relates to everyday stress, rumination, trauma and interoception in women living with HIV: A factor analytic study. *Learning and Motivation*, 2021, N. 73, P. 101680. doi:10.1016/j.lmot.2020.101680.