

## Развитие оппортунистических поражений у больных ВИЧ-инфекцией при отсутствии выраженного иммунодефицита

Т.Н. Ермак<sup>1</sup>, А.В. Кравченко<sup>1</sup>, В.И. Шахгильдян<sup>1</sup>, А.Б. Перегудова<sup>2</sup>, М.Д. Голиусова<sup>1</sup>, М.С. Ядрихинская<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2» Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;

<sup>3</sup>Московский городской центр профилактики и борьбы со СПИДом, Москва, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Статистические данные в отношении больных с оппортунистическими инфекциями в зависимости от параметров иммунитета и описание ряда клинических случаев развития оппортунистических поражений у больных ВИЧ-инфекцией при отсутствии выраженного иммунодефицита.

**Материалы и методы.** Истории болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в 2012–2015 гг. в Инфекционную клиническую больницу (ИКБ) №2 ДЗ г. Москвы, истории болезни больных с развитием оппортунистических инфекций на фоне удовлетворительных показателей иммунного статуса.

**Результаты.** Распределение больных ВИЧ-инфекцией, имевших оппортунистические инфекции в зависимости от количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов на момент развития заболевания, позволило выявить значительную группу пациентов с достаточно большим количеством CD4<sup>+</sup>-клеток. Представлены статистические данные относительно развития различных оппортунистических поражений при различных параметрах иммунного статуса. Авторы описывают ряд соответствующих клинических случаев. Обсуждаются возможные причины развития оппортунистических заболеваний и их рецидивов у больных ВИЧ-инфекцией при удовлетворительном количестве CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов. В патогенезе подобного феномена имеют значение не только количественные, но и качественные параметры иммунитета, а также особенности возбудителей оппортунистических поражений.

*Ключевые слова:* ВИЧ-инфекция, оппортунистические поражения, иммунный статус.

## Development of opportunistic lesions in patients with HIV infection in the absence of pronounced immunodeficiency

T.N. Ermak<sup>1</sup>, A.V. Kravtchenko<sup>1</sup>, V.I. Shakhgildyan<sup>1</sup>, A.B. Peregudova<sup>2</sup>, M.D. Goliusova<sup>1</sup>, M.S. Yadrkhinskaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russia;

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

<sup>3</sup>Moscow City Centre for AIDS Prevention and Treatment, Moscow, Russia

**Research objective.** Statistical data concerning patients with opportunistic infections depending on parameters of immunity and the description of a number of clinical cases of development of opportunistic lesions in patients with HIV infection in the absence of the expressed immunodeficiency.

**Materials and methods.** Medical records of the patients with HIV infection hospitalized in 2012–2015 in the Infectious Diseases Clinical Hospital No. 2 of Moscow, and the clinical cases of patients with development of opportunistic lesions with satisfactory indicators of the immune status.

**Results.** The distribution of patients with HIV infection who had opportunistic infections, depending on the number of CD4<sup>+</sup> lymphocytes at the time of development of the disease revealed a significant group of patients with a sufficiently large number of CD4<sup>+</sup> cells. Statistical data on the development of various opportunistic lesions with different parameters of the immune status are presented. The authors describe a number of relevant clinical cases.

**Discussion.** The possible causes of the development of opportunistic diseases and their recurrence in patients with HIV infection with a satisfactory amount of CD4<sup>+</sup> lymphocytes are discussed. In the pathogenesis of this phenomenon are important not only quantitative but also qualitative parameters of immunity, as well as the characteristics of the causative agents of opportunistic lesions.

*Keywords:* HIV infection, opportunistic lesions, immune status.

АРТ – антиретровирусная терапия  
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека  
ИКБ №2 – Инфекционная клиническая больница №2  
КТ – компьютерная томография  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения  
ПП – пневмоцистная пневмония

СМЖ – спинномозговая жидкость  
ЦМВ – цитомегаловирус  
ЦМВИ – цитомегаловирусная инфекция  
ЦНС – центральная нервная система  
ЦТ – церебральный токсоплазмоз  
МАК – *Mycobacterium avium* комплекс

Известно, что развитие вторичных/оппортунистических поражений у больных ВИЧ (вирус иммунодефицита человека) инфекцией тесно связано с выраженностью иммунодефицита: большинство из них манифестирует, когда количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов значительно снижается. Такой пороговой величиной принято считать количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов менее 200 кл/мкл, что чревато развитием пневмоцистной пневмонии – одной из первых в хронологии многочисленных оппортунистических инфекций. Однако, имея за спиной большой опыт клинической работы с

больными ВИЧ-инфекцией, мы убедились в возможности развития вторичных поражений и их рецидивов у наших больных на фоне достаточно высокого и даже нормального количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов.

### Материалы и методы

Материалом для исследования были истории болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией, госпитализированных в 2012–2015 гг. в Инфекционную клиническую больницу

**Таблица 1. Количество CD4<sup>+</sup>-клеток у больных ВИЧ-инфекцией с оппортунистическими заболеваниями (2012–2015 гг., ИКБ №2)**

Заболевание	Общее число больных	Число больных с CD4 <sup>+</sup> >200 кл/мкл, n (%)	Число больных с CD4 <sup>+</sup> 201–350 кл/мкл	Число больных с CD4 <sup>+</sup> >350 кл/мкл
Манифестная ЦМВИ	453	31 (6,8)	21	10
ЦТ	275	19 (6,9)	10	9
ПП	279	21 (7,5)	18	3
МАК-инфекция	18	2(11,1)	2	0
Криптококковый менингит	78	0	0	0
ПМЛ*	21	2 (9,5)	2	0
Грибковая ( <i>C. albicans</i> ) пневмония и/или колит	152	22 (14,5)	8	14
Криптоспоририоз	13	2 (15,4)	1	1
Саркома Капоши	53	16 (30,2)	9	7
Лимфома мозга	18	3 (16,7)	2	1
ВИЧ-энцефалит	54	10 (18,5)	7	3

\*ПМЛ – прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия.

(ИКБ) №2 ДЗМ, а также выписки из историй болезни больных с развитием оппортунистических инфекций на фоне удовлетворительных показателей иммунного статуса.

## Результаты

Распределение больных ВИЧ-инфекцией, имевших оппортунистические инфекции, в зависимости от количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов на момент развития заболевания позволило выявить значительную группу лиц с достаточно большим количеством CD4<sup>+</sup>-клеток. Так, в течение 2012–2015 гг. в ИКБ №2 ДЗМ находились на лечении 3218 больных ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях (IVB и IVB) болезни. Среди 275 больных с церебральным токсоплазмозом (ЦТ) у 19 (6,9%) количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов было более 200 кл/мкл, у 10 из них 201–350 кл/мкл, у 9 – более 350 кл/мкл (табл. 1). Манифестную цитомегаловирусную инфекцию (ЦМВИ) зарегистрировали у 453 больных, при этом у 31 (6,8%) пациента число CD4<sup>+</sup>-клеток было более 200 кл/мкл (у 21 – 201–350 кл/мкл, у 10 – более 350 кл/мкл)! Считается, что развитие инфекции, вызванной нетуберкулезными (атипичными) микобактериями (МАК), встречается исключительно у пациентов с очень низкими параметрами иммунитета (число CD4<sup>+</sup>-клеток значительно меньше 50 в 1 мкл). Однако у 2 (11,1%) больных это произошло, когда число CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов находилось в интервале 200–350 кл/мкл. Пневмоцистная пневмония (ПП) также развивалась при удовлетворительных показателях иммунного статуса у 18 (7,5%) пациентов. Ранее в подробном исследовании, проведенном нами у больных ВИЧ-инфекцией с ПП, также показано, что это поражение может возникать и при превышающих типичные значения иммунного статуса, свойственные ПП: у 5% пациентов количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов было выше 200 в 1 мкл и у ряда больных достигало 300 кл/мкл [1].

Мы хотим обсудить ряд таких клинических случаев и попытаться найти причины этого феномена.

### Сведения об авторах:

Кравченко Алексей Викторович – д.м.н., проф., в.н.с. СНИО ЭП СПИД

Шахильдян Василий Иосифович – к.м.н., с.н.с. СНИО ЭП СПИД

Перегудова Алла Борисовна – врач

Голуусова Марина Дмитриевна – в.н.с. СНИО ЭП СПИД

Ядрихинская Марина Сергеевна – врач

**Таблица 2. Количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов у больных ВИЧ-инфекцией с ЦТ при поступлении в стационар**

Количество CD4 <sup>+</sup> -лимфоцитов, кл/мкл	Число больных	%
Менее 50	133	66,2
50–100	32	15,9
100–200	22	10,9
200–350	9	4,5
350–500	4	2
Более 500	1	0,5

В исследовании, посвященном клиническому течению ЦТ у 207 пациентов, нами показано, что при госпитализации большинство больных (93%) имели выраженное снижение количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, в том числе у 66% больных менее 50 кл/мкл. Как правило, ЦТ развивается при уменьшении числа CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов ниже 100 кл/мкл (табл. 2). Однако у 22 (11%) больных развитие ЦТ наблюдали при количестве CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов 100–200 кл/мкл, а у 14 (7%) – при более 200 кл/мкл, в том числе у одного из них при 720 кл/мкл [2, 3]. Если учитывать, что большую часть больных госпитализировали в разгаре болезни, т.е. обычно не ранее чем через 2 нед и даже несколько месяцев от начала болезни, то исходное количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, вероятно, было еще выше.

Мы представляем такой клинический случай развития ЦТ у больной ВИЧ-инфекцией с нормальным количеством CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов, когда обычно подозрений на развитие вторичных заболеваний не возникает.

Большая С., 25 лет, переведена в ИКБ №2 ДЗМ из неврологического отделения ГКБ №36 после получения положительного анализа на антитела к ВИЧ, где находилась в течение 8 дней с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). За два дня до госпитализации у больной развились нарушение речи, асимметрия лица, резкая слабость в конечностях справа. При осмотре невролог уста-

### Контактная информация:

Ермак Татьяна Никифоровна – д.м.н., в.н.с. СНИО ЭП СПИД ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; тел.: +7(495)366-05-18, +7(916)220-35-97; e-mail: t.ermak@hiv-russia.ru

новил моторную афазию и правостороннюю гемиплегию, а при магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлен очаг в таламусе (ишемический?). При госпитализации в отделение ИКБ №2 выявлены умеренные изменения в спинномозговой жидкости (СМЖ): лимфоцитарный цитоз (20 клеток) и повышение количества белка до 1,0 г/л.; в сыворотке крови обнаружены антитела IgG к *T. gondii* в титре 1:1600. Картина при проведении компьютерной томографии (КТ) и МРТ соответствовала очаговым воспалительным изменениям ствола и левого таламуса, при этом количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов составляло 720 кл/мкл, а уровень РНК ВИЧ – 26 430 копий/мл. В дальнейшем на фоне антиретровирусной терапии (АРТ), этиотропного (триметоприм-сульфаметоксазол), патогенетического и симптоматического лечения наступило постепенное улучшение. Больная провела в стационаре полтора месяца. Таким образом, у больной с высоким содержанием CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов развился ЦТ, что бывает крайне редко. Кроме того, имело место острое начало болезни (которое бывает почти у 21% больных) по типу ОНМК, благодаря чему пациентку госпитализировали в неврологическое отделение, и только после установления диагноза ВИЧ-инфекции ее перевели в специализированную клинику.

Приводим аналогичный пример больного с острым началом ЦТ, также первоначально попавшего в отделение неврологии. Больной Ш., 29 лет, на диспансерном учете в центре СПИДа состоял с 1999 г., но поликлинику не посещал, соответственно АРТ не получал. Заболел остро на фоне злоупотребления алкоголем: 15.08.2005 г. внезапно появилась резкая слабость, развились левосторонний гемипарез, нарушение речи. Температура не повышалась. Родственники вызвали «скорую», больной госпитализирован в отделение неврологии ГКБ №36 с диагнозом ОНМК. При проведении МРТ выявлены признаки менингоэнцефалита, а на 10-й день госпитализации в связи с обнаружением антител к ВИЧ больного перевели в ИКБ №2 ДЗМ. При поступлении при осмотре выявлены моторная афазия, левосторонний гемипарез. В иммунном статусе количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов 206 кл/мкл. Установлен клинический диагноз: «ВИЧ-инфекция, стадия IVB, церебральный токсоплазмоз». Через неделю специфической терапии (триметоприм-сульфаметоксазол) уменьшились признаки пареза руки, стала восстанавливаться речь. Около месяца сохранялись нарушение памяти, письменной речи. Больной выписан в удовлетворительном состоянии через два месяца лечения, признаки гемипареза полностью регрессировали.

Представляем еще одно интересное наблюдение, свидетельствующее о возможности развития генерализованного токсоплазмоза с поражением центральной нервной системы (ЦНС) на фоне удовлетворительных параметров иммунитета. У больной отсутствовала неврологическая симптоматика, а у врачей – настороженность в отношении развития острого инсульта при удовлетворительных параметрах иммунитета, в результате чего диагноз ЦТ установлен поздно, и заболевание закончилось летальным исходом.

Больная Е., 28 лет, находилась на лечении в ИКБ №2 ДЗМ в течение 28 дней по поводу длительных (более двух месяцев) субфебрилитета, слабости. При госпитализации количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов составляло 450 кл/мкл. Общемозговая и очаговая неврологическая симптоматика отсутствовали. Поскольку параметры иммунитета были вполне удовлетворительными и отсутствовали проявления со стороны ЦНС, у врачей не было настороженности в отношении ЦТ, и никакого специфического лечения больная не получала. Проводили обследование пациентки. Через 3 нед от момента госпитализации произошло резкое ухудшение: наросли слабость, сонливость, заторможенность, появилось

снижение памяти. В связи с появлением общемозговой симптоматики проведена люмбальная пункция, однако при анализе СМЖ патологии не выявлено. Смерть больной наступила в результате отека головного мозга. При патоморфологическом исследовании выявлен токсоплазмоз с поражением головного мозга, сердца, легких. Таким образом, у больной с удовлетворительными показателями иммунитета развился генерализованный токсоплазмоз, который клинически проявлялся только длительным субфебрилитетом и слабостью вплоть до последнего дня жизни.

Еще один пример развития ЦТ на фоне энцефалопатии у больной К., 33 лет, переведенной из ИКБ №1 ДЗМ в ИКБ №2 ДЗМ в январе 2018 г. с жалобами на снижение массы тела более чем на 10 кг, снижение памяти, нарушение речи. Диагноз ВИЧ-инфекции установлен в 2004 г. АРТ пациентке назначена в 2014 г. В 2016 г. установлен диагноз энцефалопатии сложного генеза (судорожные припадки по ночам, на электроэнцефалограмме выявлена эпилептическая активность). При осмотре обращали на себя внимание отсутствие критичности к своему состоянию, когнитивные расстройства. Количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов от 20.12.2017 составляло 550 кл/мкл, уровень РНК ВИЧ менее 40 копий/мл. При проведении МРТ головного мозга выявлены единичные мелкие очаги в белом веществе лобных долей. При обследовании в отделении ИКБ №2 ДЗМ 23.01.2018 число CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов было 316 кл/мкл (36%), уровень РНК ВИЧ – менее 20 копий/мл. При повторном проведении (через 2 мес) МРТ 28.02 очаговые поражения распространились на всю область полушарий мозга. Поиски маркеров оппортунистических инфекций (микобактерии, вирусы герпетической группы, грибы рода *Candida*, пневмоцисты, токсоплазмы, JC вирус и пр.) привели к обнаружению антител в сыворотке крови к *Toxoplasma gondii* (IgM 149,9 мг/дл, IgG 277,8 мг/дл). На фоне комплексной терапии, включающей триметоприм-сульфаметаксазол, наблюдали положительную клиническую динамику. Таким образом, у больной на фоне эффективной АРТ (хорошие показатели иммунитета, неопределяемая вирусная нагрузка) развился ЦТ. Наличие антител к токсоплазме обоих классов, по-видимому, свидетельствует о недавнем заражении.

Известно, что рецидивы токсоплазмоза у наших больных развиваются в отсутствие вторичной профилактики на фоне очень низкого содержания CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов. В упомянутом ранее нашем исследовании, проведенном у 207 больных ВИЧ-инфекцией с ЦТ, у большинства из 25 больных с рецидивами болезни было очень низкое количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов – ниже 50 кл/мкл. Однако у 7 больных число CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов оказалось выше 200 кл/мкл, а у 3 из них даже более 400 кл/мкл [3].

Приводим пример развития рецидива манифестной ЦМВИ у больного И., 45 лет. В ноябре 2005 г. в связи с жалобами на прогрессирующую слабость при обследовании впервые обнаружены антитела к ВИЧ. В это время количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов составляло 81 кл/мкл (9%), РНК ВИЧ – 119 000 копий/мл. Обнаружена также ДНК ЦМВ в количестве 4,5 Ig копий × 10<sup>5</sup> клеток. Таким образом, установлен диагноз «ВИЧ-инфекция, стадия IVB, манифестная ЦМВИ». Назначены АРТ, а также валганцикловир (900 мг 2 раза) с хорошим клиническим эффектом: в январе 2006 г. количество CD4<sup>+</sup>-клеток увеличилось до 215 (29%), уровень РНК ВИЧ снизился до 4650 копий/мл; в феврале 2006 г. количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов – 323 кл/мкл, РНК ВИЧ – менее 500 копий/мл, ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) не обнаружена. Аналогичные показатели были и при обследовании больного в марте. Однако в мае 2006 г. у больного появилась субфебрильная температура тела, вновь наросла

слабость. В крови при сохранном количестве CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов (427 кл/мкл, 24%) и неопределяемом уровне РНК ВИЧ (менее 500 копий/мл) повторно обнаружена ДНК ЦМВ (2,5 Ig копий × 10<sup>5</sup> клеток). Вновь назначен валганцикловир, и в сентябре 2006 г. ДНК ЦМВ уже не определялась, уровень РНК ВИЧ сохранялся ниже порога определения тест-системой (менее 500 копий/мл), количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов равно 407 кл/мл (21%). До настоящего времени пациент продолжает АРТ (более 12 лет), рецидивов ЦМВИ больше не отмечено, количество CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов в настоящее время составляет 1320 кл/мкл (37%) при стойко низком уровне РНК ВИЧ (менее 40 копий/мл). Этот случай также демонстрирует развитие рецидива вторичного поражения на фоне эффективной АРТ и хороших показателей клеточного иммунитета. Вероятно, при быстром увеличении количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов в результате успешной АРТ восстановление функциональных возможностей клеток в ответ на различные патогены (в данном случае на ЦМВ) происходит не полностью.

## Обсуждение

Причина развития оппортунистических заболеваний и их рецидивов у больных ВИЧ-инфекцией при удовлетворительном количестве CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов не вполне понятна. Исследований, посвященных поискам причин этого явления, мало. Возможно, это связано с функциональной недостаточностью Т-хелперов. Что касается токсоплазмоза, то известна способность токсоплазм оказывать иммуносупрессивное действие на различные звенья иммунной системы, в первую очередь на фагоцитирующие клетки и Т-клетки. Свидетельством этого является возможность активации врожденного токсоплазмоза в любом возрасте. Описаны случаи развития токсоплазмоза головного мозга и у лиц без ВИЧ-инфекции, с нормальными показателями иммунитета. Д.Б. Гончаров и соавт. показали, что реактивация токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией при удовлетворительных показателях иммунного статуса может быть связана с генотипом и вирулентностью токсоплазмы [4]. Е.В. Аббазова на модели *in vivo* определила, что штаммы токсоплазмы, выделенные от наших больных, отличаются малой вирулент-

ностью, т.е. реактивация процесса возможна только при значительном нарушении иммунитета [5]. А если процесс развивается на фоне удовлетворительных показателей иммунного статуса, то, видимо, имеют значение не сколько количественные значения, сколько качественные характеристики иммунных клеток.

Это подтверждается многими исследованиями патогенеза ВИЧ-инфекции. При длительном течении ВИЧ-инфекции происходят не только количественные, но и качественные изменения Т-клеток (как CD4<sup>+</sup>, так и CD8<sup>+</sup>), называемые истощением иммунной системы, с чем связана неэффективность иммунного ответа на поздних стадиях болезни.

В патогенезе поздних стадий ВИЧ-инфекции имеет значение избирательное нарушение функции CD4<sup>+</sup>- и CD8<sup>+</sup>-лимфоцитов, а также продукции цитокинов. По видимому, имеет значение и исходный фенотип CD4<sup>+</sup>-клеток [6]. Ряд авторов указывают на значение дефицита цинка на поздних стадиях болезни, что может быть причиной нарушения функций иммунных клеток и приводить к развитию оппортунистических инфекций и их рецидивов. Эти авторы показали успешное влияние добавления цинка в рацион на восстановление иммунной эффективности CD4<sup>+</sup>-клеток и активности РНК-митогенов в IV стадии ВИЧ-инфекции [7]. В 2007 г. М.А. French и соавт. описали 2 получающих в течение двух лет АРТ больных с исходно низким числом CD4<sup>+</sup>-клеток (ниже 50 кл/мкл) с развитием поражений, вызванных *Mycobacterium avium complex* и/или *Aspergillus fumigatus*, на фоне повышения содержания CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов и определили индуцированную ВИЧ персистирующую их дисфункцию, также нарушение регуляции В-клеток, что не зависит от количества CD4<sup>+</sup>-клеток и АРТ [8].

Во всяком случае, каким бы ни был патогенез подобного феномена, нам – практическим специалистам – важно помнить об этом и всегда проявлять настороженность в отношении развития вторичных поражений у больных ВИЧ-инфекцией, имеющих какие-либо нарушения в клиническом статусе на фоне удовлетворительных параметров иммунитета.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ермак Т.Н., Самитова Э.Р., Токмалаев А.К., Кравченко А.В. Современное течение пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией. *Терапевтический архив*. 2011;11:19-24 [Ermak TN, Samitova ER, Tokmalaev AK, Kravtchenko AV. Current course of Pneumocystis pneumonia in HIV-infected patients. *Ter Arkh*. 2011;11:19-24 (In Russ.)].
2. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б. Локализация очагов при токсоплазмозе головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией. *Терапевтический архив*. 2014;11:24-8 [Ermak TN, Peregudova AB. Location of foci in cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients. *Ter Arkh*. 2014;11:24-8 (In Russ.)].
3. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б. Катамнез больных ВИЧ-инфекцией, перенесших церебральный токсоплазмоз. *Терапевтический архив*. 2015;11:42-5 [Ermak TN, Peregudova AB. Follow-up study of HIV-infected patients with prior cerebral toxoplasmosis. *Ter Arkh*. 2015;11:42-5 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh2015871142-45
4. Гончаров Д.Б., Губарева Е.В., Кобец Н.В., Домонова Э.А., Иевлева Е.С. Токсоплазмоз при ВИЧ-инфекции: критерии реактивации инвазии. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012;4: 88-92 [Goncharov DB, Gubareva EV, Kobets NV, Domonova EA, Ievleva ES. Toxoplasmosis in HIV-infection: invasion reactivation criteria. *Journal of Microbiology, epidemiology and Immunobiology*. 2012;4:88-92 (In Russ.)].
5. Аббазова Е.В. Токсоплазмоз при ВИЧ-инфекции: эпидемиология, диагностика и профилактика: автореф. дис...канд. мед. наук. Москва, 2014 [Abbazova EV. Toxoplasmosis in HIV infection: epidemiology, diagnosis and prevention: abstract. dis... kand., Moscow, 2014 (In Russ.)].
6. Michael M. Lederman, Benigno Rodriguez MD, Scott Sieg Immunopathogenesis of HIV Infection HIV InSite Knowledge Base Chapter October 2004; Content reviewed January 2006 <http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-02-01-04>
7. M. Andrew Pradeep, M. Thiruvalluvan, V. Nalini and J. Stella Mary. Zinc Deficiency and Associated T-Cell Dysfunctioning among Human Immunodeficiency Virus Seropositives. *Am Med J*. 2010;1(2):109-12.
8. French MA, Keane NM, McKinnon EJ, Phung S, Price P. Susceptibility to opportunistic infections in HIV-infected patients with increased CD4 T-cell counts on antiretroviral therapy may be predicted by markers of dysfunctional effector memory CD4 T-cells and B-cells. *HIV Medicine*. 2007;8(3):148-55. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1293.2007.00445.x>

Поступила 06.04.2018