

ОБЗОРЫ

УДК 616.036.8

**ОППОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ НЕБАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ
КАК ПРИЧИНА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ
ПАЦИЕНТОВ.****ЧАСТЬ I. ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ТОКСОПЛАЗМОЗ**

И.Б.Акинфиев, Д.Н.Кубрак, И.П.Балмасова, И.В.Шестакова, Н.Д.Ющук
ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова»
Минздрава России, Москва, Россия

**OPPORTUNISTIC INFECTIONS NONBACTERIAL NATURE AS THE CAUSE
OF DEATH IN HIV-INFECTED PATIENTS.****PART I. CITOMEGALOVIRAL INFECTION, TOXOPLASMOSIS**

I.B.Akinfiyev, D.N.Kubrak, I.P.Balmasova, I.V.Shestakova, N.D.Yushchuk
Moscow State University of Medicine & Dentistry named by A.I.Evdokimov, Moscow, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Обзор содержит анализ данных литературы, посвященных актуальной проблеме развития наиболее часто регистрируемых оппортунистических инфекций небактериальной природы (вирусной, протозойной, грибковой) и обусловленных ими летальных исходов у больных с ВИЧ/СПИД. Часть I содержит сведения об оппортунистическом характере цитомегаловирусной инфекции и токсоплазмоза, при этом дается характеристика особенностей развития и течения названных инфекций у больных с ВИЧ/СПИД, их иммунопатогенеза и наиболее частых клинических проявлений, обозначаются основные причины и факторы риска летальных исходов, возможность влияния на них сопутствующих инфекционных процессов, приемы лабораторной диагностики. В первой части статьи подчеркивается недостаточная изученность проблемы прогнозирования летальных исходов при цитомегаловирусной инфекции и токсоплазмозе, как и необходимость ее дальнейшего решения.

Ключевые слова: токсоплазмоз, цитомегаловирусы, иммунодефицит.

This survey contains the data analysis of literature, that is devoted to the urgent problem of development of the most commonly registered nonbacterial opportunistic infections (viral, fungal, protozoal) and their resulting deaths of the HIV/AIDS patients. The first part contains information about opportunistic nature of cytomegalovirus infection and toxoplasmosis, while the development and course of the mentioned infections of patients with HIV/AIDS, their immunopathogenesis and the most frequent clinical manifestations are given too. There are also mentioned the reasons and risk factors of deaths, the ability to influence them of accompanying infectious processes. Moreover, there is possible to see the methods of laboratory diagnostics. At the conclusion of the first part of the article, the lack of knowledge about the problems of forecasting deaths with cytomegalovirus infection and toxoplasmosis, as well as the need for further action are being highlighted.

Key words: toxoplasmosis, cytomegalovirus, immunodeficiency.

ВИЧ-инфекция является длительно текущей неизлечимой инфекционной болезнью, характеризующейся поражением иммунной системы и развитием оппортунистических заболеваний, приводящих к гибели больного [1–4].

Оппортунистические инфекции — это инфекции, манифестно проявляющие себя в особых, благоприятных для своего развития условиях, напри-

мер, в условиях Т-клеточного иммунодефицита, развивающегося при ВИЧ-инфекции. Большинство возбудителей оппортунистических инфекций являются условно-патогенными. К их особенностям относятся следующие: 1) персистируют в организме с рождения или раннего детства, вызывая латентно протекающие эндогенные инфекции, которые реактивируются и склонны к генерализа-

ции на фоне иммунодефицита; 2) паразитируют внутриклеточно, чаще в макрофагах; 3) элиминируются в норме Т-клетками или макрофагами во взаимодействии с Т-клетками; 4) часто способны к аутореинфекции в организме хозяина. С точки зрения клинических особенностей оппортунистические инфекции проявляются с опасной для жизни пациента остротой; имеют тенденцию к диссеминации возбудителя с обнаружением его в эктопических очагах; слабо поддаются специфической терапии, имеют тенденцию к множественным рецидивам; в ходе этих инфекций развивается слабый специфический иммунный ответ [5].

Наиболее частыми возбудителями оппортунистических инфекций у больных с ВИЧ-инфекцией служат микроорганизмы небактериальной природы, среди которых ведущее место занимают цитомегаловирусы, простейшие вида *Toxoplasma gondii*, грибы *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* [6].

Цитомегаловирусы как оппортунисты и причина летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией. Основной оппортунистической инфекцией у пациентов с ВИЧ/СПИД является широко распространенный в человеческой популяции цитомегаловирус (ЦМВ) [7], поскольку развитие манифестной ЦМВ-инфекции, как правило, сопряжено с иммунодефицитом [8].

В классификации вирусов возбудитель цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) под видовым названием *Cytomegalovirus hominis* отнесен к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Betaherpesvirinae*, роду *Cytomegalovirus*. Особенности ЦМВ состоят в крупном ДНК-геноме, невысокой цитопатогенности в культуре клеток, медленной репликации, низкой вирулентности, слабой чувствительности к действию интерферона. Цитомегаловирусная инфекция человека (цитомегалия) — хроническая антропонозная болезнь, характеризующаяся многообразием форм патологического процесса от латентной инфекции до клинически выраженного генерализованного заболевания. [9].

Первичная (острая) цитомегаловирусная инфекция таит существенную опасность для ВИЧ-инфицированных пациентов. У всех больных отмечались лихорадка, в 22% случаев наблюдался фарингит, в 12,3% — лимфоаденопатия. В проявления инфекции входили гепатиты, энцефалиты, перикардиты, пневмония [10]. Кроме того, ЦМВ обладает тропизмом к ацинарным эпителиальным клеткам слюнных желез и персистирует в этом органе после

окончания первичной инфекции [11]. Интересно, что ВИЧ-инфицированные пациенты и здоровый контроль показывали примерно одинаковую частоту обнаружения ЦМВ ДНК в слюне [12].

У большинства здоровых людей ЦМВИ протекает в латентной форме. Однако у ВИЧ-инфицированных пациентов латентная цитомегаловирусная виремия легко может привести к активной репликации ЦМВ, переходу заболевания на стадию СПИД и летальному исходу [13–15]. Дело в том, что ЦМВИ при ВИЧ-инфекции ассоциирована с риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, системы кровоснабжения головного мозга, появления дегенеративных изменений в различных органах, что делает очень вероятным летальный исход [16]. При этом цитомегаловирусная виремия — важнейший предиктор основной причины летального исхода при ВИЧ-инфекции — полиорганного поражения, которое наблюдается в 22–44% случаев ЦМВ-виремии [17]. Количественным выражением этого предиктора летального исхода у больных с ВИЧ/СПИД служит величина вирусной нагрузки ЦМВ выше 1000 копий/мл [18, 19].

Манифестная ЦМВИ при ВИЧ-инфекции характеризовалась постепенным развитием заболевания, появлением общей слабости, потерей аппетита, значительным снижением массы тела, лихорадкой неправильного типа с подъемами температуры тела выше 38,5° С [20].

Около половины пациентов с ЦМВИ страдали ретинитом — некротическим поражением сетчатки глаза. Больные предъявляли жалобы на плавающие точки, пятна, пелену перед взором, снижение остроты и дефекты полей зрения вплоть до полной потери зрения [20, 21]. Антиретровирусная терапия приводит к падению частоты ЦМВ-ретинита, при этом плохим прогностическим признаком служит пожилой возраст, а также короткий промежуток от постановки диагноза ВИЧ-инфекции до регистрации ЦМВ-ретинита [22].

При ЦМВ-поражении легких отмечали сухой приступообразный кашель, умеренную одышку в сочетании с выраженной слабостью, ремиттирующей лихорадкой, наличием на рентгенограммах двусторонних мелкоочаговых и инфильтративных теней в средних и нижних отделах легких на фоне усиленного легочного рисунка. Нарушения ФВД у больных с ЦМВИ, также как и при туберкулезе, регистрировали до появления выраженных клинических симптомов поражения дыхательных путей [20].

Цитомегаловирус может служить причиной ЦМВ-энцефалита у пациентов с ВИЧ-инфекцией с развитием тяжелых коморбидных состояний. При этом возможно обнаружение ДНК вируса в спинномозговой жидкости при отсутствии его в крови. Последнее обстоятельство значительно затрудняет диагностику этой оппортунистической инфекции и делает проблему ее лечения довольно сложной [23]. Анализ спинномозговой жидкости и назального секрета у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, проявляющейся лихорадкой, риносинуситом, энцефалопатией, показал наличие в них антигенов ЦМВ при использовании иммунологических методов. При этом обнаруживался еще один признак ЦМВ-поражения — морфологически измененные мононуклеары (цитомегаловирусные клетки), особенно в назальном секрете и выделениях при отите [24].

У больных с ВИЧ-инфекцией ЦМВ был самым частым инфекционным агентом, вызывающим полинейропатию нижних конечностей, полирадикулопатию, миелит [20]. При ЦМВИ часто регистрировали тромбоцитопению, реже — умеренную анемию или панцитопению [20]. ЦМВ-инфекция может проявляться в виде гемофагоцитарного синдрома [25]. Может наблюдаться ЦМВ-индуцированный тромбоз, что свидетельствует о влиянии этого вируса на процессы тромбообразования, включая прямое повреждение эндотелия, активацию факторов свертывания крови, продукцию антифосфолипидных антител. При ВИЧ-инфекции все эти проявления свидетельствуют о генерализации ЦМВ-инфекции [26].

Цитомегаловирус является основным этиологическим фактором язвенных дефектов пищеварительного тракта у больных с ВИЧ-инфекцией, вызывая развитие эрозивно-язвенного эзофагита, колита, энтероколита, гастрита [20] нередко с симптомами кровавого стула [27]. При этом ЦМВ — наиболее частая причина угрожающих жизни состояний среди оппортунистических вирусных инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Чаще всего органом-мишенью для ЦМВ служит толстая кишка, а колит ассоциирован с поздними стадиями заболевания даже при нормальном числе CD4+ клеток и умеренной вирусной нагрузке [28]. Помимо симптомов, связанных с патологией кишечника, типичными признаками ЦМВИ служили стойкий болевой синдром, лихорадка, кахексия [20]. При ЦМВ-поражении желудочно-кишечного тракта методом ПЦР в биопсийном материа-

ле обнаруживают ДНК ЦМВ в иммуногистохимически позитивных образцах и даже в 20% случаев негативных образцов [29]. Летальность при ВИЧ-инфекции на стадии СПИД может быть обусловлена перфорацией тонкого кишечника при ЦМВ-энтерите, при этом к перфорации может привести разрушение клеток гладкой мускулатуры [30]. Проявлением ЦМВ-инфекции у больных, пораженных ВИЧ, может служить острый аппендицит, что значительно осложняет течение данного заболевания [31].

Часто сопутствует СПИД при ВИЧ-инфекции ЦМВ-поражение желчных путей (холангиопатия) [32]. При этом ЦМВ-инфекция нередко проявляется склерозирующим холангитом, особенно в отсутствие антиретровирусной терапии при числе CD4+ клеток ниже 100/мкл. ЦМВ способен и к повреждению печени, что связывают обычно с аутоиммунными механизмами и наличием аутоантител, в частности, к гладкой мускулатуре [33]. Существует корреляция между экспозицией ЦМВ в организме, инфекцией и хирургическим вмешательством по поводу гепатобилиарной болезни, включая билиарную атрезию на фоне ВИЧ-инфекции [22].

У наблюдаемых стационарных больных ЦМВИ была наиболее частой причиной поражения надпочечников с развитием вторичной надпочечниковой недостаточности, проявлявшейся стойкой гипотонией, слабостью, адинамией, похуданием, нарушением работы кишечника, реже — потемнением или гиперпигментацией кожи и слизистых оболочек [20]. Наличие у больного с ВИЧ-инфекцией ДНК ЦМВ в крови, а также стойкой гипотонии, астении, анорексии требовало определения уровня калия, натрия и хлоридов в крови, проведения гормональных исследований для анализа функциональной активности надпочечников [9]. Тотальное некротическое разрушение надпочечников было одной из причин смерти больного ЦМВИ [4].

Возможно ЦМВ-индуцированное поражение кожи, которое довольно трудно поддается диагностике [26].

Прогнозирование полиорганного поражения ЦМВ пока не разработано, несмотря на высокую смертность ВИЧ-инфицированных пациентов с этой патологией при низком числе CD4+ клеток. Один из критериев — вирусная нагрузка ЦМВ в крови от 5,4 до 6,4 log10 ДНК/мл [34, 35].

Что касается иммунологической перестройки и связанной с этим иммунодиагностики при ЦМВИ как оппортунистического заболевания, сопут-

ствующего ВИЧ-инфекции, то можно привести следующие данные.

Большинство больных с ВИЧ-инфекцией серопозитивны по цитомегаловирусу, но доля ЦМВ-полиорганного поражения при этом значительно меньше. Развитие последнего имеет генетическую основу и связано с генами, отвечающими за воспалительные реакции и участие в иммунном процессе естественных киллеров (CD16+CD56+) [36]. Действительно, персистенция ЦМВ индуцирует продолжительный ЕК-ответ, который способствует усилению борьбы организма с ВИЧ-инфекцией, то есть позволяет контролировать развитие первичной ВИЧ-инфекции [37].

В то же время ЦМВ вследствие хронической антигенной стимуляции ускоряет процессы «старения» иммунной системы путем накопления терминально дифференцированной категории CD28—CD8+ клеток с признаками пролиферативной активности. ВИЧ, особенно под воздействием АРТ, ингибирует этот процесс, ограничивая число высоко дифференцированных Т-клеток и их пролиферативную активность [38]. Установлено также, что при ЦМВ-инфекции формирование CD38+ Т-клеток памяти сопровождается преобладанием продукции ИФН γ над ИЛ-2. В результате нарушается экспрессия CD154, что, в свою очередь, приводит к ограничению костимуляции, пролиферации и жизнеспособности клеток памяти [39].

В последние годы определено, что в развитии полиорганного поражения, индуцированного ЦМВ, при ВИЧ-инфекции очень велика роль регуляторных Т-клеток, определяющая супрессию иммунного ответа, в то время как эффекторные Т-клетки, специфичные к ЦМВ, могут служить суррогатными маркерами защиты от полиорганных нарушений [40].

Имеют особенности и процессы антителообразования. 11,1% инфицированных ВИЧ-1 серопозитивны по IgM-антителам, а 93,9% — по IgG-антителам к ЦМВ. Возраст, семейное положение, число сексуальных партнеров, число CD4+ клеток, наличие переливания крови коррелируют с наличием антиЦМВ-антител. Характер рабочей деятельности, пол, АРТ такой зависимости не проявляют [41]. При этом антиЦМВ IgM-антитела показывали минимальную перекрестную реактивность, преобладали при острой или недавно перенесенной инфекции [42], а антиЦМВ IgG-антитела обнаруживают чаще у коинфицированных ВГС/ВИЧ, чем у моноинфицированных ВИЧ, находки антиЦМВ IgG ассоциированы с ростом заболеваемости и летальности [43].

На течение ЦМВИ оказывает значительное влияние развитие сочетанной патологии, в частности, у больных с ВИЧ-инфекцией очень часто наблюдают сочетанное поражение вирусом простого герпеса и цитомегаловирусом, при этом герпетическая инфекция принимает атипичное течение, а вирус простого герпеса приобретает устойчивость к ацикловиру [44]. Наличие язвенного дерматоза, этиологически связанного с Herpes zoster, у ВИЧ-инфицированных пациентов может усугубляться ЦМВ-инфекцией [45]. В 31% случаев ЦМВ-поражение легких сопутствует пневмоцистной пневмонии, особенно при снижении числа CD4+ клеток ниже 200 клеток/мкл [46, 47], хотя есть сведения, что легочная ЦМВ-инфекция не оказывает значительного влияния на прогноз пневмоцистной пневмонии с точки зрения летального исхода [48]. В то же время существует иная точка зрения, согласно которой пневмония, вызванная *Pneumocystis jirovecii*, в сочетании с вирусом простого герпеса или ЦМВ создает реальную угрозу летального исхода [49]. Сочетанное поражение, обусловленное *Toxoplasma gondii* и ЦМВ, развивается при низком числе CD4+ клеток и значительно утяжеляет течение ВИЧ-инфекции, приводя к летальному исходу [50].

Таким образом, цитомегаловирусная инфекция, развивающаяся у больных с ВИЧ/СПИД, может иметь летальный исход, особенно часто возникающий на фоне полиорганного поражения. Однако проблема клинико-лабораторного прогнозирования такого множественного поражения органов и систем пока еще окончательно не решена, хотя данные о ее генетической и иммунологической природе в литературе имеются. Есть сведения и о значении сопутствующей ЦМВИ инфекционной патологии для развития летального исхода, однако в ряде случаев они носят весьма противоречивый характер.

Токсоплазмы как оппортунисты и причина летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией. Токсоплазмоз — паразитарное заболевание, вызываемое *Toxoplasma gondii* — простейшими, служащими причиной тяжелой оппортунистической инфекции при ВИЧ/СПИД [51, 52]. Это угрожающая жизни инфекция, развивающаяся у иммунокомпроментированных пациентов [53], так как у здоровых людей даже при условии заражения токсоплазмами инфекционный процесс обычно протекает в латентной форме [52]. При ВИЧ/СПИД латентный токсоплазмоз создает риск перехода в манифестную инфекцию, то есть проявляет себя как клинически выраженная патология [52].

В последнем случае серопозитивность по токсоплазмозу демонстрируют примерно 50% больных с ВИЧ-инфекцией [54]. По мнению зарубежных исследователей, в эру АРТ реактивация токсоплазм наблюдается только у пациентов с нераспознанной ВИЧ-инфекцией или в отсутствие терапии [57].

Особой медико-социальной проблемой служит тот факт, что с наибольшей частотой *T. gondii* определяется у беременных ВИЧ-инфицированных женщин [55], при этом риск вертикальной передачи токсоплазм хоть и относительно низок, но последняя все-таки возможна и обычно ассоциирована с выраженной иммуносупрессией и высокой вирусной нагрузкой [56].

Токсоплазмоз наиболее часто протекает с поражением центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ/СПИД [58] и является одним из ведущих проявлений патологических процессов этой локализации, наряду с криптококкозом и туберкулезом [59]. Церебральный токсоплазмоз как причина госпитализации больных с ВИЧ/СПИД регистрируется примерно у каждого десятого пациента [60]. Клинически церебральный токсоплазмоз мозга чаще всего реализуется в форме энцефалита, при этом очень часто в процесс вовлекается и спинной мозг с развитием миелита [61]. Иногда токсоплазмоз проявляется менингоэнцефалитом, что сопровождается высоким риском летального исхода [62].

Дебют церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции характеризуется выраженной общей слабостью, адинамией, постоянным повышением температуры тела, слабостью в конечностях, снижением памяти, головными болями различной интенсивности, иногда тошнотой и рвотой. Лишь через 1–2 месяца развивается грубая неврологическая симптоматика, служащая причиной госпитализации больных. Характер симптомов поражения ЦНС зависит от локализации патологического процесса. У больных отмечают сильную заторможенность, сонливость, в двух третях случаев — гемипарезы, в половине случаев — очаговые симптомы (парез лицевого нерва, дизартрию, сенсорную афазию). Около 6% больных страдают генерализованными тонико-клоническими судорогами, либо изолированными судорогами верхних или нижних конечностей. У большинства пациентов были нарушения в психическом статусе: снижение памяти, не критичность к своему состоянию, реже — дезориентация в месте и времени, слуховые или зрительные галлюцинации [4, 58]. Проведение магнитно-резонансного исследования головного мозга показывает наличие множе-

ственных очагов округлой формы с размытыми контурами, перифокальным отеком различной локализации (чаще базальные ганглии, граница серого и белого вещества) [4]. Следует отметить, что неврологические проявления ВИЧ-инфекции, связанные с токсоплазмозом, на стадии СПИД регистрируются даже в условиях антиретровирусной терапии [61].

Токсоплазменный энцефалит обычно развивается при ВИЧ/СПИД в тех случаях, когда число CD4+ клеток ниже 100–200 клеток/мкл. Иногда это заболевание прогрессирует даже при наличии устойчивого иммунного ответа на АРТ, если иммунная дисфункция довольно глубока [63]. Обычно это наблюдается в тех случаях, когда между временем постановки диагноза и началом антиретровирусной терапии проходит относительно продолжительный период [64].

Ряд больных токсоплазмозом имели поражение легких. У больных с ВИЧ/СПИД в 8,4% случаев отмечают поражение глаз токсоплазменной этиологии, сопровождающее синдромом «сухих» глаз и проявляющееся в форме хориоретинита [65]. Возможен токсоплазмоз с глазной патологией в отсутствие симптомов поражения головного мозга [66].

Помимо *Toxoplasma gondii*, возбудителем оппортунистической инфекции может быть *Toxoplasma myocarditis*, которая способствует развитию у больных с ВИЧ-инфекцией миокардитов, кардиомиопатии, эндокардитов, неоплазм, проявлений лекарственной кардиотоксичности [67].

Токсоплазмоз — довольно частая причина летальных исходов при ВИЧ-инфекции [50, 68]. По некоторым данным, летальность при токсоплазмозе у госпитализированных ВИЧ-инфицированных пациентов составляет 23,7% [4]. При аутопсии людей, погибших от ВИЧ-инфекции, как уже упоминалось, иногда определяют миокардит токсоплазменной этиологии [67]. Помимо церебральных поражений и миокардита при токсоплазмозе посмертно устанавливали наличие пневмонии, поражения печени и лимфатических узлов [4].

Диагноз токсоплазмоза чаще всего основан на обнаружении ДНК паразита в крови [53]. При этом в случае диагностики токсоплазмоза головного мозга обнаружение ДНК возбудителя в спинномозговой жидкости методом ПЦР более эффективно [69]. За рубежом в диагностике токсоплазмоза головного мозга используются ПЦР и иммуногистохимия биопсийных церебральных образцов [51].

Что касается серологических методов исследования, то специфические антитела класса IgG присутствовали в крови у 94% больных токсоплазмозом.

зом, в то время как у лиц с иной этиологией поражения ЦНС — только в 29,5% случаев. Высокой или средней концентрация антител была у 69% пациентов с токсоплазмозом и лишь у 9% — при отсутствии заболевания [4]. По некоторым данным, частота обнаружения IgG-антител к токсоплазмам примерно одинакова у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов [70].

Сравнение частоты обнаружения антител к токсоплазмам и их антигенов в крови показало, что у больных с ВИЧ-инфекцией IgG-антитела к токсоплазмам регистрировались 19,1% случаев, в то время как антигенемия — в 5,3%. Эти признаки наличия токсоплазм чаще присутствовали в организме пациентов в возрасте 40–50 лет при числе CD4+ клеток на уровне 300–800/мкл [71]. У беременных ВИЧ-инфицированных женщин IgG-антитела к токсоплазмам регистрировались в 60% случаев [72].

В отличие от IgG-антител антитела класса IgM в сыворотке крови выявляются только у больных токсоплазмозом [4], при этом IgM-антитела к токсоплазмам встречались с примерно одинаковой частотой как до развития стадии СПИДа — в 29% и 22% случаев, соответственно [73]. При исследовании спинномозговой жидкости IgM-антитела не обнаруживаются [4].

Две трети пациентов с церебральным токсоплазмозом имели количество CD4-лимфоцитов в крови менее 50 клеток/мкл, около 20% — от 50 до 100 клеток/мкл; в единичных случаях — от 210 до 230 клеток/мкл [4]. Помимо этих признаков иммунологических нарушений, специфичных для ВИЧ-инфекции, необходимо отметить, что развитие оппортунистических инфекций у больных ВИЧ/СПИД сопровождается значительным снижением продукции ИЛ-10 (Th2 ответ) и ИФН γ (Th1 ответ). В то же время *T.gondii* индуцирует высокий уровень продукции ФНО α с его провоспалительным эффектом [74], что в сочетании с низким уровнем ИЛ-10 препятствует накоплению в организме регуляторных Т-клеток и их иммуносупрессорному действию [75]. В то же время при токсоплазменном энцефалите апоптоз нейронов развивается с участием активированных клеток микроглии, что сопровождается ростом уровней ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО α , оксида азота и создает перспективу развития новой стратегии лечения данного заболевания [76].

При лабораторном исследовании спинномозговой жидкости у подавляющего большинства пациентов регистрируют умеренное или значительное

(до 2,0 г/л) повышение содержания белка, положительную реакцию Панди, у трети пациентов — умеренный цитоз с количеством лейкоцитов до 50 клеток/мкл (преимущественно лимфоцитов), хотя примерно у четверти пациентов описанные изменения в спинномозговой жидкости отсутствуют [4].

Токсоплазмоз при ВИЧ/СПИД может сочетаться с другими оппортунистическими инфекциями, в частности, *Toxoplasma gondii*, как уже упоминалось, нередко дает микст-инфекцию с цитомегаловирусом [50], как и с другими оппортунистами.

Таким образом, ведущей причиной летальных исходов при токсоплазмозе являются токсоплазменный менингоэнцефалит и токсоплазменный миокардит, прогнозирование развития которых, как и летальных исходов при них, не имеет надежных маркеров. Недостаточно еще изучено и значение видового состава токсоплазм, в частности, *Toxoplasma myocarditis*, в патогенезе заболевания, а идентификация этого возбудителя еще не внедрена в широкую клиническую практику.

Заключение. ВИЧ-инфекция даже в эру антиретровирусной терапии остается важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире. Основными причинами летальных исходов при ВИЧ-инфекции являются оппортунистические инфекции, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами в условиях иммунодефицита [77].

Среди возбудителей вирусных инфекций ведущее место как оппортунист занимают цитомегаловирусы. Летальные исходы при цитомегаловирусной инфекции обусловлены, как правило, развитием полиорганного поражения, которое имеет генетическую основу и связано с генами, отвечающими за воспалительные реакции и роль отдельных категорий лимфоцитов в иммунном процессе.

Среди паразитарных организмов основная роль принадлежит такому оппортунисту как токсоплазмы, а летальные исходы при токсоплазмозе обусловлены способностью возбудителей к мультифокальному поражению головного мозга, а также токсоплазменного миокардита.

Важным направлением современных исследований ЦМВ- и токсоплазменной инфекций является их своевременная диагностика и прогнозирование риска летальных исходов. Решение этой проблемы позволило бы создать в дальнейшем систему мер не только лечебного, но и профилактического характера, направленную на повышение выживаемости пациентов в случаях развития названных оппортунистических инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермак Т.Н., Кравченко А.В., Груздев Б.М. Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией — 15-летнее наблюдение // Тер. архив. — 2004. — Т. 76. — С. 18–20.
Ermak T.N., Kravchenko A.V., Gruzdev B.M. Vtorichniye zabolevaniya u bol'nykh VICH-infekciey — 15-letnee nablyudenie // Ter. arkhiv. — 2004. — Vol. 76. — P. 18–20.
2. Покровский В.И. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации // М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 198 с.
Pokrovskiy V.I. VICH-infekciya i SPID. Klinicheskie rekomendacii // M.: Izdatel'stvo GEOTAR-Media, 2007. — 198 pp.
3. Шахгильдян В.И., Васильева Т.Е., Перегудова А.Б., Груздев Б.М., Данилова Т.В., Мартынова Н.Н., Филиппов П.Г. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара г. Москвы // Тер. архив, 2008. — № 11. — С. 10–18.
Shakhgil'dyan V.I., Vasil'jeva T.E., Peregudova A.B., Gruzdev B.M., Danilova T.V., Martihnova N.N., Filippov P.G. Spektr, osobennosti klinicheskogo techeniya, diagnostika opportunisticheskikh i sopushtvuyutikh zabolevaniy u VICH-inficirovannykh bol'nykh infekcionnogo stacionara g. Moskvih // Ter. arkhiv, 2008. — No. 11. — P. 10–18.
4. Ющук Н.Д., Нагибина М.В., Венгеров Ю.Я., Шахгильдян В.И., Ченцов В.Б., Груздев Б.М., Барина А.А., Мартынова Н.Н., Мясников В.А. Интенсивная и паллиативная терапия больных ВИЧ-инфекцией // Лечащий врач. — 2008. — № 9. — С. 49–53.
Yuthuk N.D., Nagibina M.V., Vengerov Yu.Ya., Shakhgil'dyan V.I., Chencov V.B., Gruzdev B.M., Barinova A.A., Martihnova N.N., Myasnikov V.A. Intensivnaya i palliativnaya terapiya bol'nykh VICH-infekciey // Lechathiyy vrach. — 2008. — No. 9. — P. 49–53.
5. Петрович И.В., Голобородько Н.В. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов. Пособие для практических врачей // Минск: Издательство БелМАПО, 2004. — 24 с.
Petrovich I.V., Goloborodko N.V. Opportunisticheskie infekcii u VICH-inficirovannykh pacientov. Posobie dlya prakticheskikh vrachej // Minsk: Izdatel'stvo BelMAPO, 2004. — 24 pp.
6. Zaremba M.L. The essence of infection by opportunistic microorganisms // Przegl Epidemiol. — 2001. — Vol. 55, № 3. — P. 91–99.
7. Jean Beltran P.M., Cristea I.M. The life cycle and pathogenesis of human cytomegalovirus infection: lessons from proteomics // Expert Rev. Proteomics. — 2014. — Vol. 11, № 6. — P. 697–711.
8. Sissons, J.G., Wills M.R. How understanding immunology contributes to managing CMV disease in immunosuppressed patients: now and in future [Text] // Med. Microbiol. Immunol. — 2015. — Vol. 204. — № 3. — P. 307–316.
9. Шахгильдян В.И. Цитомегаловирусная инфекция: В кн: Инфекционные болезни. Национальное руководство / Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгеров. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 784–796.
Shakhgil'dyan V.I. Citomegalovirusnaya infekciya: V kn: Infekcionniye bolezni. Nacionalnoye rukovodstvo / Pod red. N.D.Yuthuka, Yu.Ya.Vengerova. M.: Izdatel'stvo GEOTAR-Media, 2009. — P. 784–796.
10. Colomba C., Alicata F., Siracusa L., Saporito L., Di Bona D., Giammanco G., De Grazia S., Titone L. Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients. Clinical and immunological considerations // Infez. Med. — 2012. — Vol. 20, № 1. — P. 12–15.
11. Tessmer M.S., Reilly E.C., Brossay L. Salivary gland NK cells are phenotypically and functionally unique // PLoS Pathog. — 2011. — Vol. 7, № 1. — e1001254.
12. de França T.R., de Albuquerque Tavares Carvalho A., Gomes V.B. Salivary shedding of Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in people infected or not by human immunodeficiency virus 1 // Clin. Oral Investig. — 2012. — Vol. 16, № 2. — P. 659–664.
13. Arama V., Mihailescu R., Radulescu M. Clinical relevance of the plasma load of cytomegalovirus in patients infected with HIV — a survival analysis // J. Med. Virol. — 2014. — Vol. 86, № 11. — P. 1821–1827.
14. Brantsæter A.B., Johannessen A., Holberg-Petersen M., Sandvik L., Naman E., Kivuyo S.L., Rollag H., Bruun J.N., Kvale D. Cytomegalovirus viremia in dried blood spots is associated with an increased risk of death in HIV-infected patients: a cohort study from rural Tanzania // Int. J. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 16, № 12. — e879–885.
15. Balkhair A.A., Al-Muharrmi Z.K., Ganguly S., Al-Jabri A.A. Spectrum of AIDS defining opportunistic infections in a series of 77 hospitalised HIV-infected Omani patients // Sultan Qaboos Univ. Med. J. — 2012. — Vol. 12, № 4. — P. 442–448.
16. Lichtner M., Cicconi P., Vita S. Cytomegalovirus coinfection is associated with an increased risk of severe non-AIDS-defining events in a large cohort of HIV-infected patients // J. Infect. Dis. — 2015. — Vol. 211, № 2. — P. 178–186.
17. Mattioni S., Pavie J., Porcher R. Assessment of the efficacy and safety of pre-emptive anti-cytomegalovirus (CMV) therapy in HIV-infected patients with CMV viraemia // Int. J. STD AIDS. — 2015. — Vol. 26, № 5. — P. 306–312.
18. Корнишева, В.Г., Могилева Е.Ю. Микозы при ВИЧ-инфекции // Пробл. мед. микол. — 2013. — № 4. — С. 10–19.
Kornisheva, V.G., Mogileva E.Yu. Mikozih pri VICH-infekcii // Probl. med. mikol. — 2013. — No. 4. — P. 10–19.
19. Mayaphi S.H., Brauer M., Morobadi D.M., Mazanderani A.H. Cytomegalovirus viral load kinetics in patients with HIV/AIDS admitted to a medical intensive care unit: a case for pre-emptive therapy // PLoS One. — 2014. — Vol. 9, № 4. — e93702.

20. Шахгильдян В.И., Васильева Т.Е., Перегудова А.Б. Груздев. Данилова Т.В., Мартынова Н.Н., Филиппов П.Г. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара г. Москвы // Тер. архив, 2008. — № 11. — С. 10–18.
Shakhgiljdyan V.I., Vasiljeva T.E., Peregudova A.B. Gruzdev. Danilova T.V., Martihnova N.N., Filippov P.G. Spektr, osobennosti klinicheskogo techeniya, diagnostika opportunisticheskikh i soputstvuyutikh zabolevaniy u VICH-inficirovannikh boljnihkh infekcionnogo stacionara g. Moskvih // Ter. arkhiv, 2008. — No. 11. — P. 10–18.
21. Lestari Y.D., Sitompul R., Edwar L., Djoerban Z. Ocular diseases among HIV/AIDS patients in Jakarta, Indonesia // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. — 2013. — Vol. 44, № 1. — P. 62–71.
22. Teoh S.C., Wang P.X., Wong E.P. The epidemiology and incidence of cytomegalovirus retinitis in the HIV population in Singapore over 6 years[Text] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2012. — Vol. 53, № 12. — P. 7546–7552.
23. Trentalange A., Calcagno A., Raviolo S. Cytomegalovirus central nervous system compartmentalization in a patient presenting with AIDS[Text] // Antivir. Ther. — 2014. — Vol. 20, № 3. — P. 357–359.
24. Sridhar S., Li I.W., Wong S.C., Yuen K.Y. Circulating cytomegalic cells in a patient with advanced HIV presenting with cytomegalovirus rhinosinusitis[Text] // J. Clin. Virol. — 2015. — Vol. 65. — P. 87–89.
25. Nogueira M.V., Vidal L., Terra B., Pagot T., Salluh J.I., Soares M.H. Emophagocytic syndrome associated with cytomegalovirus infection in a severely immunocompromised AIDS patient: case report // Braz. J. Infect. Dis. — 2009. — Vol. 13, № 1. — P. 72–73.
26. Molina-Ruiz A.M., Luque R., Zulueta T., Bernabeu J. Cytomegalovirus-induced cutaneous microangiopathy manifesting as lower limb ischemia in a human immunodeficiency virus-infected patient // J. Cutan. Pathol. — 2012. — Vol. 39, № 10. — P. 945–949.
27. Hamada Y., Nagata N., Shimbo T. Assessment of antigenemia assay for the diagnosis of cytomegalovirus gastrointestinal diseases in HIV-infected patients // AIDS Patient Care STDS. — 2013. — Vol. 27, № 7. — P. 387–391.
28. Paparone P.P., Paparone P.A. Cytomegalovirus colitis in a human immunodeficiency virus-positive patient with a normal CD4 count // Am. J. Med. Sci. — 2012. — Vol. 344, № 6. — P. 508–510.
29. Mills A.M., Guo F.P., Copland A.P. A comparison of CMV detection in gastrointestinal mucosal biopsies using immunohistochemistry and PCR performed on formalin-fixed, paraffin-embedded tissue // Am. J. Surg. Pathol. — 2013. — Vol. 37, № 7. — P. 995–1000.
30. Michalopoulos N., Triantafillopoulou K., Beretouli E. Small bowel perforation due to CMV enteritis infection in an HIV-positive patient // BMC Res. Notes. — 2013. — Vol. 6. — P. 45–49.
31. Faldetta K.F., Kattakuzhy S., Wang H.W., Sereti I., Sheikh V. Cytomegalovirus immune reconstitution inflammatory syndrome manifesting as acute appendicitis in an HIV-infected patient // BMC Infect. Dis. — 2014. — Vol. 14. — P. 313–316.
32. Tyagi I., Puri A.S., Sakhuja P. Co-occurrence of cytomegalovirus-induced vanishing bile duct syndrome with papillary stenosis in HIV infection // Hepatol. Res. — 2013. — Vol. 43, № 3. — P. 311–314.
33. Hidalgo-Tenorio C., Blasco-Morente G. Sclerosing cholangitis by cytomegalovirus in highly active antiretroviral therapy era // Rev. Esp. Enferm. Dig. — 2013. — Vol. 105, № 9. — P. 557–560.
34. Chakraborty A., Mahapatra T., Mahapatra S. Distribution and determinants of cytomegalovirus induced end organ disease/s among people living with HIV/AIDS in a poor resource setting: observation from India // PLoS One. — 2015. — Vol. 10. — № 2. — e0117466.
35. Mizushima D., Nishijima T., Yashiro S. Diagnostic utility of quantitative plasma cytomegalovirus DNA PCR for cytomegalovirus end-organ diseases in patients with HIV-1 infection // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2015. — Vol. 68, № 2. — P. 140–146.
36. Affandi J.S., Aghafar Z.K., Rodriguez B. Can immune-related genotypes illuminate the immunopathogenesis of cytomegalovirus disease in human immunodeficiency virus-infected patients? // Hum. Immunol. — 2012. — Vol. 73, № 2. — P. 168–174.
37. Francois S., Peng J., Schwarz T. NK cells improve control of friend virus infection in mice persistently infected with murine cytomegalovirus // Retrovirology. — 2013. — Vol. 10, № 1. — P. 58–65.
38. Lee S.A., Sinclair E., Hatano H. Impact of HIV on CD8+ T cell CD57 expression is distinct from that of CMV and aging // PLoS One. — 2014. — Vol. 9, № 2. — e89444.
39. Olvera-García G., Espinosa E., Sieg S.F., Lederman M.M. Cytomegalovirus-specific responses of CD38 memory T cells are skewed towards IFN- γ and dissociated from CD154 in HIV-1 infection // AIDS. — 2014. — Vol. 28, № 3. — P. 311–316.
40. Weinberg A., Bosch R., Bennett K., Tovar-Salazar A., Benson C.A., Collier A.C., Zolopa A., Gulick R.M., Wohl D., Polsky B., Erice A., Jacobson M.A. Regulatory T cells and the risk of CMV end-organ disease in patients with AIDS // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. — 2014. — Vol. 66, № 1. — P. 25–32.
41. Fowotade A., Okonko I.O., Agbede O.O., Suleiman S.T. High seropositivity of IgG and IgM antibodies against cytomegalovirus (CMV) among HIV-1 seropositive patients in Ilorin, Nigeria // Afr. Health Sci. — 2015. — Vol. 15, № 1. — P. 1–9.
42. Bal T.A., Armstrong G., Han X.Y. Evaluation of the IMMULITE® 2000 CMV IgM assay // Herpesviridae. — 2012. — Vol. 3, № 1. — P. 2–6.

43. Kuniholm M.H., Parrinello C.M., Anastos K., Augenbraun M., Plankey M., Nowicki M., Peters M., Golub E.T., Lurain N., Landay A.L., Strickler H.D., Kaplan R.C. Hepatitis C viremia is associated with cytomegalovirus IgG antibody levels in HIV-infected women // PLoS One. — 2013. — Vol. 8, №4. — e61973.
44. Gouveia A.I., Borges-Costa J., Soares-Almeida L. Herpes simplex virus and cytomegalovirus co-infection presenting as exuberant genital ulcer in a woman infected with human immunodeficiency virus // Clin. Exp. Dermatol. — 2014. — Vol. 39, № 8. — P. 915–917.
45. Katibi O.S., Dlova N.C., Mosam A. Cutaneous cytomegalovirus infection on multi dermatomal herpes zoster scars: an isotopic immune response // Clin. Exp. Dermatol. — 2015. — Vol. 40, № 1. — P. 42–44.
46. Polaczek M.M., Zych J., Oniszh K. Pneumocystis pneumonia in HIV-infected patients with cytomegalovirus co-infection. Two case reports and a literature review // Pneumonol. Alergol. Pol. — 2014. — Vol. 82, № 5. — P. 458–466.
47. Ермак Т.Н., Самитова Э.Р., Токмалаев А.К., Кравченко А.В. Современное течение пневмоцистной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией // Тер. архив. — 2011, № 11. — С.19–24.
Ermak T.N., Samitova E.R., Tokmalaev A.K., Kravchenko A.V. Sovremennoe techenie pnevmocistnoy pnevmonii u boljnihkh VICH-infekciej // Ter. arkhiv. — 2011, No. 11. — S.19–24.
48. Kim T., Moon S.M., Sung H., Kim M.N. Outcomes of non-HIV-infected patients with Pneumocystis pneumonia and concomitant pulmonary cytomegalovirus infection // Scand. J. Infect. Dis. — 2012. — Vol. 44, № 9. — P. 670–677.
49. Fillatre P., Chevrier S., Revest M., Gacouin A., Jouneau S., Leroy H., Robert-Gangneux F., Minjolle S., Le Tulzo Y., Tattevin P. Human herpes virus co-infection is associated with mortality in HIV-negative patients with Pneumocystis jirovecii pneumonia // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2013. — Vol. 32, № 2. — P. 189–194.
50. Jehangir W., Sareen R., Sen S., Raoof N., Yousif A. Acute Confusional State: A Manifestation of Toxoplasma and CMV Co-infection in HIV Patient // N. Am. J. Med. Sci. — 2014. — Vol. 6, № 10. — P. 545–548.
51. Kruse A.Y., Kvich L., Eickhardt S. Unexpected Diagnosis of Cerebral Toxoplasmosis by 16S and D2 Large-Subunit Ribosomal DNA PCR and Sequencing // J. Clin. Microbiol. — 2015. — Vol. 53, № 6. — P. 1983–1985.
52. Yohanes T., Debalke S., Zemene E. Latent Toxoplasma gondii Infection and Associated Risk Factors among HIV-Infected Individuals at Arba Minch Hospital, South Ethiopia // AIDS Res. Treat. — 2014. — Vol. 2014. — 652941–652946.
53. Robert-Gangneux F., Sterkers Y., Yera H. Molecular diagnosis of toxoplasmosis in immunocompromised patients: a 3-year multicenter retrospective study [Text] / F.Robert-Gangneux, // J. Clin. Microbiol. — 2015. — Vol. 53, № 5. — P. 1677–1684.
54. Ahmadpour E., Daryani A., Sharif M. Toxoplasmosis in immunocompromised patients in Iran: a systematic review and meta-analysis // J. Infect. Dev. Ctries. — 2014. — Vol. 8, № 12. — P. 1503–1510.
55. Endris M., Belyhun Y., Moges F., Adefris M., Tekeste Zi., Mulu A., Kassu A. Seroprevalence and Associated Risk Factors of Toxoplasma gondii in Pregnant Women Attending in Northwest Ethiopia // Iran J. Parasitol. — 2014. — Vol. 9, № 3. — P. 407–414.
56. Campo F.A., Andrade G.M., Lanna Ade P., Lagec B.F., Mourão Assumpção M.V., Pinto J.A. Incidence of congenital toxoplasmosis among infants born to HIV-coinfected mothers: case series and literature review // Braz. J. Infect. Dis. — 2014. — Vol. 18, № 6. — P. 609–617.
57. Kodym P., Malý M., Beran O. Incidence, immunological and clinical characteristics of reactivation of latent Toxoplasma gondii infection in HIV-infected patients // Epidemiol. Infect. — 2015. — Vol. 143, № 3. — P. 600–607.
58. Philip-Ephraim E.E., Charidimou A., Williams E., Kajogbola G. Stroke-like presentation of cerebral toxoplasmosis: two HIV-infected cases // Cerebrovasc. Dis. Extra. — 2015. — Vol. 5, № 1. — P. 28–30.
59. Dai L., Mahajan S.D., Guo C. Spectrum of central nervous system disorders in hospitalized HIV/AIDS patients (2009–2011) at a major HIV/AIDS referral center in Beijing, China // J. Neurol. Sci. — 2014. — Vol. 342, № 1–2. — P. 88–92.
60. Lewden C., Drabo Y.J., Zannou D.M., Maiga M.Y., Minta D.K., Sow P.S. Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era // J. Int. AIDS Soc. — 2014. — Vol. 17, № 1. — 18797–18808.
61. García-García C., Castillo-Álvarez F., Azcona-Gutiérrez J.M. Spinal cord toxoplasmosis in human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome // Infect. Dis. (Lond). — 2015. — Vol. 47, № 5. — P. 277–282.
62. Domingos A., Ito L.S., Coelho E. Lúcio J.M., Matida L.H. Seroprevalence of Toxoplasma gondii IgG antibody in HIV/AIDS-infected individuals in Maputo, Mozambique // Rev. Saude Publica. — 2013. — Vol. 47, № 5. — P. 890–896.
63. Atreya A.R., Arora S., Gadiraju V.T. Toxoplasma encephalitis in an HIV-infected patient on highly active antiretroviral therapy despite sustained immune response // Int. J. STD AIDS. — 2014. — Vol. 25, № 5. — P. 383–386.
64. Deconinck L., Yazdanpanah Y., Gilson R.J. Time to initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected patients diagnosed with an opportunistic disease: a cohort study // HIV Med. — 2015. — Vol. 16, № 4. — P. 219–229.
65. Lestari Y.D., Sitompul R., Edwar L., Djoerban Z. Ocular diseases among HIV/AIDS patients in Jakarta, Indonesia // Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health. — 2013. — Vol. 44, № 1. — P. 62–71.

66. *Kijlstra A., Petersen E.* Epidemiology, pathophysiology, and the future of ocular toxoplasmosis // *Ocul. Immunol. Inflamm.* — 2014. — Vol. 22, № 2. — P. 138–147.
67. *Bal A., Dhooria S., Agarwal R.* Multiple and atypical opportunistic infections in a HIV patient with *Toxoplasma myocarditis* // *Cardiovasc. Pathol.* — 2014. — Vol. 23, № 6. — P. 358–362.
68. *Cummings P.L., Kuo T., Javanbakht M., Sorvillo F.* Trends, productivity losses, and associated medical conditions among toxoplasmosis deaths in the United States, 2000–2010 // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* — 2014. — Vol. 91, № 5. — P. 959–964.
69. *Anselmo L.M., Vilar F.C., Lima J.E.* Usefulness and limitations of polymerase chain reaction in the etiologic diagnosis of neurotoxoplasmosis in immunocompromised patients // *J. Neurol. Sci.* — 2014. — Vol. 34, № 1–2. — P. 231–234.
70. *Alavi S.M., Jamshidian R., Salmanzadeh S.* Comparative study on toxoplasma serology among HIV positive and HIV negative illicit drug users in Ahvaz, Iran / *Caspian J. Intern. Med.* — 2013. — Vol. 4, № 4. — P. 781–784.
71. *Ермак Т.Н., Перегудова А.Б.* Локализация очагов при токсоплазмозе головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией // *Тер. архив.* — 2014. — Т. 86, № 11. — С. 24–28.
- Ermak T.N., Peregudova A.B.* Lokalizaciya ochagov pri toksoplazmoze golovnogogo mozga u boljnihkh VICH-infekciej // *Ter. arkhiv.* — 2014. — Vol. 86, № 11. — P. 24–28.
72. *Llenas-García J., Rubio R., Hernando A.* Clinico-epidemiological characteristics of HIV-positive immigrants: study of 371 cases // *Enferm. Infect. Microbiol. Clin.* — 2012. — Vol. 30, № 8. — P. 441–451.
73. *Singh L., Mishra S., Prasanna S., Cariappa M.P.* Seroprevalence of TORCH infections in antenatal and HIV positive patient populations // *Med. J. Armed Forces India.* — 2015. — Vol. 71, № 2. — P. 135–138.
74. *Meira C.S., Pereira-Chioccia V.L., Vidal J.E.* Cerebral and ocular toxoplasmosis related with IFN- γ , TNF- α , and IL-10 levels // *Front. Microbiol.* — 2014. — Vol. 5. — P. 492–498.
75. *Ejrnæs M., Filippi C.M., Martinic M.M.* Resolution of a chronic viral infection after interleukin-10 receptor blockade // *J. Exp. Med.* — 2006. — Vol. 203, № 11. — P. 2461–2472.
76. *Zhang Y.H., Chen H., Chen Y., Wang L., Cai Y., Li M., Wen H., Du J., An R., Luo Q., Wang X., Lun Z., Xu Y.* Activated microglia contribute to neuronal apoptosis in Toxoplasmic encephalitis // *Parasit. Vectors.* — 2014. — Vol. 7. — P. 372.
77. *Вирус иммунодефицита человека — медицина: Руководство для врачей /* Под ред. Н.А.Белякова, А.Г.Рахмановой. — 2-е и 3-е изд. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 656 с.

Статья поступила 17.07.2015 г.

Контактная информация: Шестакова Ирина Викторовна, e-mail: prof.shestakova@yandex.ru

Коллектив авторов:

Акинфиев Илья Борисович — аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. АБК, e-mail: akinfiievib@yandex.ru;

Кубрак Дарья Николаевна — аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. АБК, e-mail: darya-kubrak@mail.ru;

Балмасова Ирина Петровна — д.м.н., профессор, заведующая лабораторией патогенеза и методов лечения инфекционных заболеваний Научно-исследовательского медико-стоматологического института ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, 105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. АБК, e-mail: iri.balm@mail.ru;

Шестакова Ирина Викторовна — д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. АБК, e-mail: prof.shestakova@yandex.ru;

Ющук Николай Дмитриевич — д.м.н., академик РАН, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России, 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. 4, (495) 631-25-44, e-mail: prof.uyshuk@gmail.com.