

## ТОКСОПЛАЗМОЗ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ГОРОДЕ ОРЕНБУРГЕ

Токсоплазмоз головного мозга является одним из ведущих оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, он занимает третье место в структуре летальных исходов у больных на стадии СПИДа. Летальные исходы при токсоплазмозе на фоне глубокой иммуносупрессии обусловлены тяжелым течением, поздними диагностикой и лечением. Раннее выявление церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции представляет большие трудности в связи с отсутствием патогномичных клинических симптомов заболевания, малой информативностью результатов рутинных лабораторных методов исследования. Проведен анализ результатов обследования 42 больных ВИЧ-инфекцией с токсоплазмозом головного мозга, лечившихся в Оренбургской областной инфекционной больнице с 2009 по ноябрь 2014 гг. Дана оценка частоты и выраженности основных клинических симптомов, изучены результаты обследования методом ПЦР на наличие ДНК токсоплазмы в спинномозговой жидкости, определена частота выявления иммуноглобулинов класса G к *Toxoplasma gondii* в крови, их значение для верификации токсоплазмоза головного мозга у больных с ВИЧ-инфекцией. Определены основные рентгенологические проявления церебрального токсоплазмоза. Установлено, что группой риска являются ВИЧ-инфицированные пациенты с уровнем CD4 лимфоцитов менее 100 клеток в 1 мкл сыворотки. Показано, что в большинстве случаев токсоплазмоз сочетается с другими оппортунистическими инфекциями, так, у всех больных был выявлен кандидоз слизистой оболочки полости рта. Представлен клинический случай, иллюстрирующий типичное течение токсоплазмоза головного мозга у больного ВИЧ-инфекцией с выраженным иммунодефицитом. Своевременно поставленный диагноз, начатое адекватное лечение с присоединением в последующем антиретровирусной терапии дает положительный эффект.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, токсоплазмоз головного мозга, иммуносупрессия.

В настоящее время в Российской Федерации наблюдается рост числа больных на поздних стадиях болезни с развитием оппортунистических / вторичных заболеваний. Для возбудителей оппортунистических инфекций характерна способность персистировать в организме человека почти всю его жизнь в виде латентно протекающих эндогенных инфекций, реактивирующихся при возникновении иммунодефицита и вызывающих тяжелые и даже смертельные заболевания [1]. Чем тяжелее иммунодефицит, тем раньше нужно обследовать ВИЧ-инфицированного на наличие оппортунистических инфекций [2].

По частоте поражения органов и систем при ВИЧ-инфекции нервная система стоит на втором месте после иммунной. Клинические проявления поражений нервной системы встречаются на различных стадиях ВИЧ-инфекции. Пациенты с поражением ЦНС различного генеза являются наиболее тяжелыми и диагностически сложными, для них характерна высокая летальность и высокий процент ранней инвалидизации [3].

Токсоплазмоз является самой важной оппортунистической инфекцией центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных [4]. На

долю токсоплазмоза приходится 50–70% всех паразитарных болезней при СПИДе и третье место в структуре летальных исходов у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [5]. Возбудитель болезни – *Toxoplasma gondii*, обладающая тропностью к центральной нервной системе. Промежуточными хозяевами токсоплазмы являются человек и многочисленные виды животных, окончательными – домашняя кошка и другие представители кошачьих. Уровень инфицированности населения колеблется от 5–10 до 50 и более процентов в разных странах. Распространенность токсоплазмоза в России у лиц в возрасте 20–40 лет составляет от 8–10 до 23%. Результатом заражения *Toxoplasma gondii* у иммунокомпетентных людей является латентно протекающая инфекция [6].

Практически все случаи токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных обусловлены реактивацией латентной инфекции и развиваются у пациентов с количеством лимфоцитов CD4 менее 100 кл/мкл [7], [8]. В то же время ряд авторов в качестве критерия реактивации предлагают рассматривать уровень CD4 лимфоцитов менее 150 кл/мкл [5], [7]. Токсоплазмоз головного мозга характеризуется наиболее частым проявлением неврологической симптоматики при

ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа, опережая туберкулезный менингит и криптококковый менингит [9]. Наиболее частыми проявлениями токсоплазмоза головного мозга являются: головная боль, лихорадка, очаговая неврологическая симптоматика, когнитивные расстройства и нарушение сознания [7].

Несмотря на разработанное лечение и профилактику летальность от данного заболевания продолжает оставаться достаточно высокой, достигая 36% [7]. Летальные исходы при токсоплазмозе у больных ВИЧ-инфекцией на фоне глубокого иммунодефицита обусловлены тяжелым течением, частыми рецидивами, поздними диагностикой и лечением. Раннее выявление церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции представляет большие трудности в связи с отсутствием патогномичных клинических признаков болезни и малой информативностью результатов рутинных лабораторных методов исследования, отсутствием четких критериев диагностики.

Классическая серологическая диагностика в ряде случаев является неокончательной из-за низкой продукции специфических антител. Часто определяются иммуноглобулины класса G к *Toxoplasma gondii* при отсутствии иммуноглобулинов класса M. Среди лучевых методов исследования «золотым стандартом» диагностики токсоплазмоза головного мозга является магнитно-резонансная томография, при которой определяются чаще множественные, двусторонние очаги с размытыми контурами и перифокальным отеком вокруг, уменьшающиеся в течение двух недель на фоне проведения специфического лечения [5].

Лечение представляет большие трудности из-за поздней диагностики как самой ВИЧ-инфекции, так и вторичных поражений, незнания медиков основ клинической и лабораторной диагностики вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции.

Целью исследования является выявление клинико-лабораторных особенностей церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией в г. Оренбурге.

#### **Материалы и методы исследования.**

Проведено наблюдение и обследование 42 больных ВИЧ-инфекцией, лечившихся в Оренбургской областной клинической инфек-

ционной больнице с 2009 по ноябрь 2014 гг. У всех больных был выставлен диагноз ВИЧ-инфекция, стадия IVB. Токсоплазмоз головного мозга. При анализе оценивались клинические данные, уровень CD4 лимфоцитов на момент поступления, вирусная нагрузка ВИЧ, наличие антител (АТ) класса IgG к *Toxoplasma gondii* в крови, обнаружение ДНК *Toxoplasma gondii* в спинномозговой жидкости (СМЖ) методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), данные лучевых методов исследования головного мозга – магнитно-резонансной томографии (МРТ), заключение невролога.

Результаты: Среди пациентов с токсоплазмозом головного мозга удельный вес мужчин и женщин составлял 52,4% и 47,6% соответственно; средний возраст заболевших 34±1,7 года. Стаж инфицирования ВИЧ на момент заболевания токсоплазмозом составил 10,1±0,6 лет. В связи с развитием симптомов поражения головного мозга 38,1% пациентов первоначально обратились к участковому терапевту, по 19,5% пациентов были направлены на госпитализацию в инфекционную больницу неврологом или доставлены бригадой скорой помощи, 4,75% – по направлению нарколога, и только 19,5% больных направлялись врачом центра СПИД, что свидетельствует о необходимости знаний вопросов клиники и диагностики ВИЧ-инфекции и оппортунистических инфекций не только инфекционистами, но и врачами других специальностей. Кроме того, тот факт, что только пятая часть больных перед госпитализацией обратились в центр СПИД демонстрирует низкую приверженность лечению и наблюдению у специалистов, что и способствовало переходу ВИЧ-инфекции на продвинутые стадии болезни, развитию вторичных заболеваний в отсутствие антиретровирусной терапии (АРВТ). С момента появления начальных симптомов заболевания до госпитализации у большинства пациентов (52,4%) прошло более одного месяца, причем у 28,6% от общего числа заболевших это срок составлял более 3 месяцев. Данные анамнеза свидетельствуют, что в настоящее время вторичные поражения развиваются у больных, не знающих о своем инфицировании, или у пациентов, долгое время не обращающихся за медицинской помощью, эти больные были доставлены в стационар уже в тяжелом состоянии. Другая часть пациентов обследовалась амбула-

торно, но диагноз токсоплазмоза не был верифицирован или был заподозрен также при развитии тяжелой степени болезни, что подтверждает трудность диагностики и дифференциальной диагностики токсоплазмоза без использования специальных лабораторных и инструментальных методов исследования. Первыми клиническими проявлениями у подавляющего большинства заболевших были лихорадка (в 90,5% случаев) и головная боль (у 80,9%). В 38% случаев среди начальных проявлений отмечались судороги, 19,05% пациентов беспокоила выраженная слабость, у 14,3% имелась очаговая симптоматика, а в 4,8% случаев токсоплазмоз центральной нервной системы характеризовался острым, бурным течением с быстрым развитием мозговой комы. В разгаре заболевания лихорадка присутствовала у 95,2%, при этом у 66,6% от общего количества заболевших она была фебрильной, на уровне 38–39°C, еще у 4,8% она была выше 39°C, у 23,8% отмечался субфебрилитет. Лихорадка на протяжении заболевания у 52,4% пациентов сохранялась от одной недели до одного месяца, у 23,8% – от одного до трех месяцев, и у такого же количества заболевших токсоплазмозом с поражением ЦНС (23,8%) – более трех месяцев. На фоне специфического лечения бисептолом, с момента начала терапии у большинства пациентов (77,8%) температура тела нормализовалась в период от одной недели до одного месяца, у 16,7% – в течение первой недели, и только у 5,5% лихорадка сохранялась более месяца на субфебрильном уровне. Головная боль в разгаре заболевания отсутствовала у 9,5%, у 90,5% данный, характерный для этого заболевания симптом, присутствовал. Очаговая симптоматика со стороны центральной нервной системы отмечалась у 66,7% и проявлялась поражением черепно-мозговых нервов (42,9% случаев), гемипарезами (38,1%), атаксией (33,3%), афазией (19%), дизартрией (4,8%). У 4 пациентов развилась мозговая кома, при этом в 3-х случаях церебральный токсоплазмоз закончился летальным исходом. Более, чем у половины пациентов были выявлены нарушения в психическом статусе: у 49% от общего числа заболевших отмечалась дезориентация во времени, месте нахождения, пациенты путались в текущих событиях; у 4,8% присутствовали зрительные и слуховые галлюцинации. Положительные менингеальные симптомы выявля-

ны у 19% больных. Основные клинические проявления церебрального токсоплазмоза у наблюдаемых нами пациентов представлены в таблице 1.

Мы выявили частое сочетание токсоплазмоза с другими вторичными заболеваниями: у всех больных так же был обнаружен кандидоз слизистой оболочки полости рта, у 33,3% пациентов отмечался себорейный дерматит, проявления герпетической инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1 типа присутствовали у 14,3%, в 4,8% случаев токсоплазмоз ЦНС сочетался с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, в одном случае токсоплазмоз протекал на фоне хронического алкоголизма с токсической полинейропатией. 95,2% пациентов отмечали существенную потерю веса; 57,1% больных токсоплазмозом имели хронический вирусный гепатит В или С.

Как известно, диагноз церебрального токсоплазмоза может быть подтвержден выявлением ДНК *T.gondii* в СМЖ, при этом клиническая чувствительность обнаружения ДНК *T.gondii* в ликворе равна, по данным ряда авторов, от 35,8% до 50%, а клиническая специфичность – 100% [10], [11]. При проведении лабораторной диагностики церебрального токсоплазмоза методом ПЦР у наших пациентов установлено, что ДНК токсоплазмы в СМЖ выявлялась у 76,2%, и только у 23,8% больных результат был ложноотрицательным.

При обследовании больных на АТ к *T.gondii* методом ИФА установлено, что специфические антитела класса IgG были выявлены в сыворотке крови больных токсоплазмозом в 92,9% случаев, и только 7,1% пациентов с церебральным токсоплазмозом были серонегативными. При этом у больных токсоплазмозом антитела класса IgG были обнаружены в высокой и сред-

Таблица 1. Частота основных клинических симптомов церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией в разгаре заболевания

| Клинические признаки   | Частота встречаемости, % |
|------------------------|--------------------------|
| лихорадка              | 95,2                     |
| головная боль          | 90,5                     |
| очаговые симптомы      | 66,7                     |
| нарушения психики      | 53,8                     |
| когнитивные нарушения  | 61,9                     |
| менингеальные симптомы | 19                       |
| судороги               | 38                       |

ней концентрациях. Средний уровень антител составил  $323+35,7$  МЕ/мл. Таким образом, наши данные соответствуют данным, полученными в ряде других исследователей [12], [13]. МРТ головного мозга была проведена 81% пациентов, остальным больным данное исследование не проводилось в связи с тяжестью состояния или по техническим причинам. Было установлено, что у 82,4% обследованных имелись множественные очаги повышенного МР-сигнала различной локализации, значительно реже (11,8%) эти очаги были единичными; очень редко (4,8%) выявляли диффузное поражение мозга. Характерным было наличие во всех случаях перифокального отека.

Известно, что церебральный токсоплазмоз развивается обычно при уровне CD4-лимфоцитов менее 100 в 1 мкл сыворотки. Следует отметить, что у подавляющего большинства наших пациентов токсоплазмоз так же протекал на фоне выраженной иммуносупрессии. Так, средний уровень CD4 клеток составил  $49+9,3$  в 1 мкл сыворотки. У большинства больных токсоплазмозом (77,2%) при госпитализации число CD4-лимфоцитов было менее 100 в мкл, причем 66,7% от общего числа больных – лица с уровнем CD4 менее 50 клеток. Но у ряда пациентов отмечены более высокие цифры: в 27,8% количество CD4-лимфоцитов превышало 100 клеток, а у одного пациента их количество составило 330 кл/мкл. Причина развития церебрального токсоплазмоза у больного ВИЧ-инфекцией с количеством CD4-лимфоцитов более 200 в 1 мкл сыворотки, по мнению некоторых исследователей может быть связана с функциональной неполноценностью CD4 клеток, либо со степенью вирулентности штамма возбудителя [14]. Причиной развития выраженного иммунодефицита являлось отсутствие своевременно назначенной АРВТ. Так 85,7% пациентов лечение не получали вообще, а остальным больным АРВТ была назначена менее, чем за месяц до развития токсоплазмоза головного мозга.

Всем пациентам с первого дня поступления в инфекционный стационар в качестве специфической терапии церебрального токсоплазмоза был назначен бисептол в таблетках из расчета 10 мг/кг массы тела в сутки. Уже к концу первой недели лечения отмечалась положительная динамика у большинства пациентов, в дальнейшем они были выписаны с рекомендациями

продолжить терапию бисептолом в срок не менее 6 недель от начала лечения в амбулаторных условиях с последующим переходом на профилактическую дозу под наблюдением инфекциониста и невролога центра СПИД, а так же продолжать назначенную в стационаре АРВТ. В среднем пациенты провели в стационаре  $25,4+3,9$  койко-дня. Летальный исход наступил у 3 пациентов, летальность составила 7,1%. Это были пациенты, поступившие в стационар в крайне тяжелом состоянии, с уровнем CD4 – лимфоцитов 18, 23, 32 в 1 мкл сыворотки.

В качестве примера типичного течения токсоплазмоза головного мозга у больного с иммуносупрессией вследствие ВИЧ-инфекции на стадии СПИДа приводим следующее клиническое наблюдение.

Больной В., 37 лет, поступил в клиническую инфекционную больницу 16.06.2011 с жалобами на выраженную слабость в нижних конечностях, снижение чувствительности в правой верхней конечности, сонливость, головокружение, головную боль, повышение температуры тела до  $40^{\circ}$ , снижение веса.

Болен около 6 месяцев, периодически отмечалось повышение температуры тела до  $39^{\circ}\text{C}$ , обследовался в поликлинике по месту жительства, выставлен диагноз: Лихорадка неясной этиологии. Состоит на учете в центре СПИД с 2003 г., до мая 2011 г. на прием не являлся. Обратился 17.05.2011 по поводу периодической лихорадки. В декабре 2010 г. перенес herpes zoster. Флюорография органов грудной клетки от 24.01.2011 г. без патологии, диаскин-тест с 2ТЕ отрицательный; осмотрен фтизиатром, назначена химиопрофилактика туберкулеза. CD4 – 51 (4%), вирусная нагрузка (ВН) более 750 000 копий/мл. С 14.06.2011 назначена АРВТ (комбивир, презиста, ритонавир); бисептол 960 мг/сутки для профилактики токсоплазмоза и пневмоцистной пневмонии.

С 10.06.2011 лихорадка стала постоянного характера, поднялась до  $40^{\circ}\text{C}$ , нарастала слабость, отмечались нарушение чувствительности в конечностях, преимущественно справа, нарушение движений, головокружение. 15.06.2011 г. выполнена МРТ головного мозга, осмотрен неврологом, направлен на госпитализацию с диагнозом ВИЧ-ассоциированный энцефалит.

При поступлении объективно: состояние тяжелое за счет неврологической симптомати-

ки. В сознании, частично дезориентирован. Правосторонний гемипарез. Девиация языка вправо. Лимфоаденопатия t тела 37,7°С. Госпитализирован в реанимационное отделение. МРТ от 15.06.11 (рисунок 1): На серии МР – изображений – слева в области таламуса – участок неоднородного гипоинтенсивного сигнала в центре, гиперинтенсивного сигнала на периферии на T2-ВИ, гипоинтенсивного сигнала с гиперинтенсивными включениями на T1-ВИ с выраженным масс-эффектом. Отек распространяется на ствол мозга, компремируя левую ножку мозга, компремируется левый боковой желудочек, срединные структуры смещены вправо до 5 мм. Желудочки мозга расширены, по контурам боковых желудочков – глиоз. Неравномерно расширено субарахноидальное пространство. Область гипофиза не

изменена. Миндалины мозжечка расположены обычно.

Заключение: признаки энцефалита, вероятно вирусного. Признаки смешанной гидроцефалии. Больному выставлен предварительный диагноз ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний, IVB, фаза прогрессирования на фоне отсутствия АРВТ. Церебральный токсоплазмоз? Лимфома головного мозга? Результаты лабораторного обследования: СМЖ: прозрачная, бесцветная, цитоз – 2 клетки, белок 0,033%, сахар 2,0 ммоль/л. В плазме и СМЖ ДНК токсоплазмы, ДНК вируса простого герпеса, ДНК цитомегаловируса, ДНК вируса Эпштейн-Барра, ДНК микобактерий туберкулеза не обнаружены. В сыворотке крови выявлены IgG к токсоплазме (титр 308 МЕ/мл).

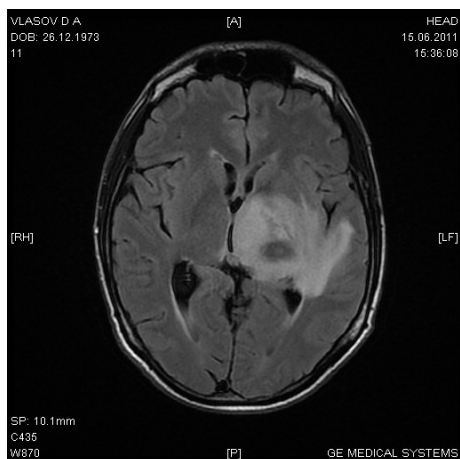


Рисунок 1. Больной В. Токсоплазмоз головного мозга. МРТ от 15.06.11

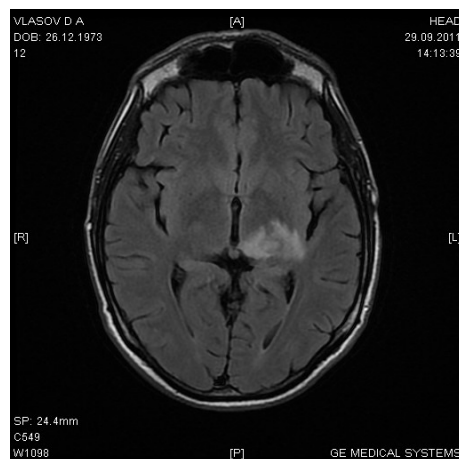


Рисунок 2. Больной В. Токсоплазмоз головного мозга. МРТ от 29.09.2011

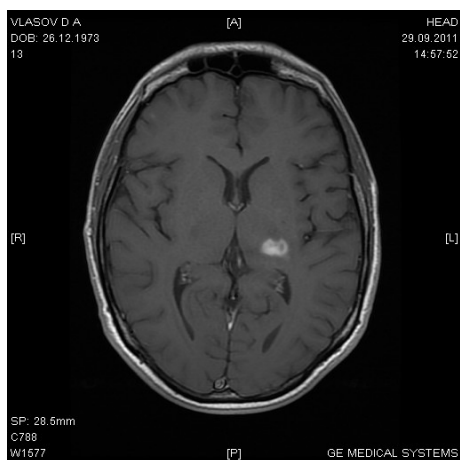


Рисунок 3. Больной В. Токсоплазмоз головного мозга. МРТ с контрастированием от 29.09.2011

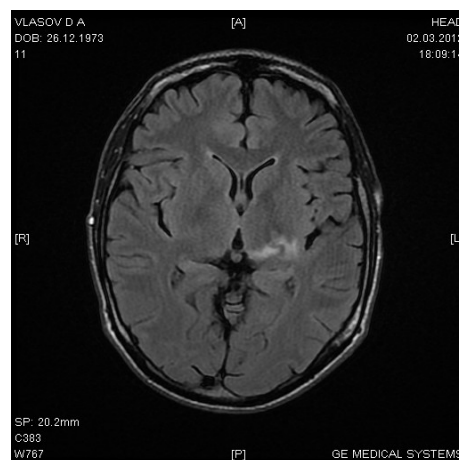


Рисунок 4. Больной В. Токсоплазмоз головного мозга. МРТ от 02.03.2012

Обзорная рентгенография легких от 16.06.2011: без патологии. Заключительный диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний, IVB, фаза прогрессирования в отсутствие АРВТ (АРВТ с 14.06.2011). Церебральный токсоплазмоз. Потеря веса более 10%. Кандидоз слизистой оболочки полости рта.

Лечение: бисептол в таблетках из расчета 10 мг/кг/сутки по триметоприму в 2 приема, преднизалон, лазикс, диакарб, изониазид, пиразинамид (профилактика туберкулеза), флуконабол, цефтриаксон. Через 3 недели: жалоб не предъявляет, не лихорадит. Осмотр невролога: легкий сенсомоторный гемипарез справа. Выписан для дальнейшего лечения и наблюдения к инфекционисту, неврологу центра СПИД. Повторное обследование на антитела к токсоплазме от 09.2011 г. – снижение уровня IgG (титр 186 МЕ/мл).

МРТ в динамике: 29.09 2011 г. – отчетливая положительная динамика, значительное уменьшение очагов в размерах, отсутствие масс-эффекта (рисунки 2, 3); 02.03.2012 г. – на серии МР-изображений динамика положительная. Активных изменений в области таламуса слева, отека в области ножек мозга нет. В области таламуса слева кистозно-глиозные изменения с максимальным размером 27 x 12 мм (рисунок 4)

Больной наблюдается в центре СПИД, получает АРВТ. Сохраняются небольшие резидуальные явления: иногда жалобы на шум в голове, метеолабильность, легкий сенсомоторный гемипарез справа. Уровень CD4 – лимфоцитов от 01.2012 – 461 клеток; от 03.2012 – 581 клеток. ВН – 01.2012 – 8188 коп/мл. Прогноз благоприятный.

#### Выводы:

1. Группой риска по развитию церебрального токсоплазмоза являются пациенты с выраженной иммуносупрессией при уровне CD4 клеток менее 50. Наличие более высокого содержания CD4-лимфоцитов в 1 мкл сыворотки (100 клеток и более) не является основанием для исключения заболевания при наличии других клинических и лабораторно – инструментальных маркеров токсоплазмоза ЦНС.

2. Основными клиническими проявлениями церебрального токсоплазмоза у наших больных являлись лихорадка, головная боль, очаговая симптоматика, когнитивные нарушения, что согласуется с литературными данными. Вместе с тем, у небольшого количества пациентов головная боль и высокая лихорадка могут отсутствовать.

3. Важным методом диагностики церебрального токсоплазмоза является МРТ. Выявление множественных очагов с перифокальным отеком дают основание с большой уверенностью заподозрить это заболевание. Вместе с тем, наличие единичных очагов не должно препятствовать диагностированию токсоплазмоза головного мозга.

4. Выявление специфических АТ класса Ig G в средних и высоких титрах является подтверждением диагноза церебрального токсоплазмоза.

Повышение уровня знаний по вопросам диагностики ВИЧ-инфекции и оппортунистических инфекций у врачей разных специальностей, особенно участковых терапевтов, врачей скорой помощи, неврологов является важной задачей для своевременного выявления церебрального токсоплазмоза, адекватная специфическая терапия которого, наряду с АРВТ способствует благоприятному прогнозу.

12.10.2014

#### Список литературы:

1. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева и др. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 488 с.
2. Хоффман, К. Лечение ВИЧ-инфекции: 2011г. / под ред. К. Хоффман, Ю. К. Рокштро. – М.: Р.Валент, 2012. – 736 с.
3. Беляков, Н.А. Нейронауки и ВИЧ инфекция / Н.А. Беляков, Т.Н. Трофимова, В.В. Рассохин. – Медицинский тематический архив. – СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, – 2013. – 306 с.
4. Proliferations of weakly suppressive regulatory CD4+ T cells is associated with over-active CD4+ T cell responses in HIV-positive patients with mycobacterial immune restoration disease / N. Seddiki, S.C. Sasson, B. Santer et al. // Eur. J. Immunol. – 2009. – Vol.39. – P. 391–403.
5. Фармакоэкономический анализ высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ инфекции к резистентности / Н.А. Беляков, Н.В. Сизова, С.Э. Торопов и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т.2. №4. – С. 17.
6. Сергиев, В.П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): Руководство для врачей / В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2006. – 592 с.

7. Барглетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010 / Дж. Барглетт, Дж. Галлант, П. Фарм. – М.: РВалент, 2010. – 490 с.
8. Причины прекращения ВААРТ результаты длительного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией / С.И. Дворак, Е.В. Степанова, Н.В. Сизова и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011 – Т.3. – №3. – С.52–57.
9. Онищенко, Г.Г. ВИЧ-инфекция – проблема человечества / Г.Г. Онищенко // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2009. – Т.1. №1. – С. 5–9.
10. Беляков, Н.А. Вирус иммунодефицита человека – медицина / Н.А. Беляков, А.Г. Рахманова. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – 323 с.
11. Использование иммунологических и молекулярно – биологических методов для диагностики церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции / Е.В. Губарева, Д.Б. Гончаров, Э.А. Домонова и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2013 №1. – С. 7–12.
12. Церебральный токсоплазмоз в структуре вторичных поражений ЦНС у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Клинико-диагностические особенности / Т.Н. Ермак, А.Б. Перегудова, В.И. Шахгильдян и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни – 2013.– №1.– С. 4.
13. Станкеева, О.Б. Токсоплазмоз головного мозга у ВИЧ – инфицированных пациентов / О.Б. Станкеева, В.Б. Мусатов, А.А. Яковлев // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Том 5.– №1. – С. 61.
14. Перегудова, А.Б. Токсоплазмоз у больных ВИЧ–инфекцией: особенности клиники и диагностики : Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / А.Б. Перегудова. – Москва, 2013. – 23 с.

Сведения об авторах:

**Михайлова Найля Равкатовна**, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней  
Оренбургского государственного университета, кандидат медицинских наук,  
e-mail:n.mikhaylova@list.ru

**Калинина Татьяна Николаевна**, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней  
Оренбургского государственного университета, кандидат медицинских наук,  
e-mail:tkalinina31@gmail.com

**Тучков Дмитрий Юрьевич**, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней  
Оренбургского государственного университета, кандидат медицинских наук, e-mail: tudim@inbox.ru

**Лосин Евгений Иосифович**, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней  
Оренбургского государственного университета, кандидат медицинских наук, e-mail: losinei@mail.ru

**Абакумов Геннадий Григорьевич**, доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней  
Оренбургского государственного университета, кандидат медицинских наук

460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6