

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

А.Б. Конькова-Рейдман<sup>1</sup>, О.Л. Рухтина<sup>2</sup>, Ю.И. Буланьков<sup>3</sup>, М.В. Радзиховская<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

<sup>2</sup> Областной центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, Челябинск, Россия

<sup>3</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

### Clinical and epidemiological aspects of infectious lesions of the central nervous system in HIV-positive patients

A.B. Kon'kova-Rejdman<sup>1</sup>, O. L. Rukhtina<sup>2</sup>, Yu.I. Bulan'kov<sup>3</sup>, M.V. Radzikhovskaja<sup>2</sup>

<sup>1</sup>South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

<sup>2</sup>Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Chelyabinsk, Russia

<sup>3</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

**Резюме.** В работе представлена клинико-эпидемиологическая характеристика инфекционных поражений центральной нервной системы у пациентов с заболеванием, вызванным вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Под наблюдением находилось 100 больных на различных стадиях ВИЧ-инфекции. Методом простой рандомизации была сформирована изучаемая группа, в которую вошли 55 больных в возрасте от 25 до 47 лет (средний возраст составил  $32,4 \pm 0,81$ ), мужчин – 38 (69%), женщин – 17 (31%). Неврологическая симптоматика при оппортунистических инфекциях у больных на стадии ВИЧ-инфекции IVB и IVB была выявлена у 40% больных. Основной причиной тяжелой неврологической патологии у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции являлся церебральный токсоплазмоз (58,2%), криптококковые менингиты (14,5%), туберкулезный менингоэнцефалит (11%) как проявление гематогенно-диссеминированного туберкулеза с поражением легких, цитомегаловирусный мелкоочаговый энцефалит (3,6%). Поражение ЦНС ожидаемо при низком иммунном статусе (CD4 менее 200 клеток в 1 мкл). Этиологическая верификация поражения головного мозга определяет необходимость применения современных молекулярно-биологических методов диагностики. Определение в ликворе ДНК *M. tuberculosis*, *Cr. neoformans*, *T. gondii*, ЦМВ (с обязательной количественной характеристикой) является не только специфическим, но и наиболее чувствительным маркером соответствующей патологии ЦНС.

**Ключевые слова:** ВИЧ, поражение ЦНС, токсоплазмоз, туберкулез, криптококкоз, цитомегаловирус.

### Введение

ВИЧ-инфекция остается одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем современного здравоохранения. Челябинская область относится к регионам со средним уровнем заболеваемости. Вместе с тем, эпидемиологическая

**Abstract.** The paper presents a clinical-epidemiological characteristics of infectious lesions of the Central nervous system in patients with disease caused by human immunodeficiency virus (HIV). The study included 100 patients at different stages of HIV infection. A simple method of randomization was formed the study group, which included 55 patients aged from 25 to 47 years (mean age was  $32,4 \pm 0,81$ ), men – 38 (69%), women – 17 (31%). Neurological symptoms for opportunistic infections in patients at the stage of HIV infection IVB and IVB is 40%. The main cause of severe neurological disease in patients with advanced HIV infection is cerebral toxoplasmosis (58,2%), cryptococcal meningitis (14,5%), tuberculous meningoencephalitis (11%) as a manifestation of hematogenous disseminated tuberculosis with lung, cytomegalovirus small encephalitis (3,6%). CNS expected with low immune status (CD4 less than 200 cells). Etiological verification of the brain determines the necessity of using modern molecular biological diagnostic methods. Determination of CSF DNA of *M. tuberculosis*, *Cr. neoformans*, *T. gondii*, CMV (with the obligatory quantitative characteristic) is not only specific, but also the most sensitive marker of the corresponding pathology of the CNS.

**Key words:** HIV, Central nervous system toxoplasmosis, tuberculosis, cryptococcosis, cytomegalovirus.

ситуация по ВИЧ-инфекции на Южном Урале является неблагоприятной. Всего на 01.07.2014 г. с момента регистрации выявлено 33 952 ВИЧ-инфицированных, кумулятивный показатель инфицированности составляет 974,2 на 100 тыс. на-

селения. Показатель пораженности лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией, — 798,0 на 100 тыс. населения. По темпам роста числа зараженных Челябинская область находится на 2-м месте в Уральском федеральном округе (УрФО), уступая только Свердловской области. По кумулятивному показателю Челябинская область остается на 4-м месте в УрФО, хотя по абсолютному числу ВИЧ-инфицированных регион находится на 2-м месте. За 6 месяцев 2014 г. обследовано 393 159 человек (11,3% от населения области), что выше 2013 г. на 8,6% (361 878 человек; 10,9%). В результате обследований на 01.07.2014 г. отмечено увеличение показателя выявляемости ВИЧ-инфицированных при первичном лабораторном обследовании в реакции иммуноблота на 35,6% (2050 случая, показатель выявляемости — 521,4 на 100 тыс. обследованных), за аналогичный период 2013 г. выявлено 1512 случаев, показатель выявляемости — 433,8 на 100 тыс. обследованных).

По данным литературы, признаки поражения центральной нервной системы (ЦНС) в виде неврологических и/или психических дефицитов находят при физикальном обследовании у 30% больных, а при проведении патоморфологических исследований поражения нервной системы умерших от синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) верифицируют в 80–90% случаев [1]. Неврологическая симптоматика при оппортунистических инфекциях у больных на стадии ВИЧ-инфекции IVB выявляется в 30% случаев. Этиологический спектр включает токсоплазмозную, герпетическую, цитомегаловирусную, криптококковую, туберкулезную и другие инфекции [1]. Характер патологического процесса в ЦНС определяет проведение этиотропной и патогенетической терапии. Остаются недостаточно изученными клинические проявления различных оппортунистических инфекций при СПИДе и спектр возбудителей, вызывающих поражения ЦНС у ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Цель исследования** — дать клинико-эпидемиологическую характеристику инфекционных поражений ЦНС у ВИЧ-инфицированных больных.

#### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 100 больных на различных стадиях ВИЧ-инфекции, состоявших на диспансерном учете в Областном центре по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями. Методом простой рандомизации была сформирована изучаемая группа, в которую вошли 55 больных на стадиях ВИЧ-инфекции IVB и IVB в возрасте от 25 до 47 лет (средний возраст составил  $32,4 \pm 0,81$ ), мужчин — 38 (69%), женщин — 17 (31%). Критерий включения: наличие инфекционных поражений ЦНС.

Из оппортунистических инфекционных поражений ЦНС у 8 больных (14,5%) выявлен криптококк головного мозга, у 32 — токсоплазмоз (58,2%), у 2 больных — цитомегаловирусная инфекция с поражением вещества головного мозга (3,6%), 7 случаев изолированного цитомегаловирусного ретинита (12,7%), 6 случаев активного туберкулеза внутренних органов с поражением ЦНС (11%). В основной группе превалировал искусственный путь инфицирования через внутривенное употребление психоактивных веществ (67, 3%), доля полового пути инфицирования составила 23,7%. Помимо стандартных лабораторных исследований крови и мочи, больным проводили диагностическую люмбальную пункцию с оценкой показателей общего цитологического и биохимического состава спинномозговой жидкости, анализ ликвора на наличие ДНК *T. gondii*, *M. tuberculosis*, ВПГ-1,2 типов, ЦМВ, ВГ-6 типа, ВЭБ, *Cr. neoformans*. Осуществляли микроскопическое исследование ликвора на кислотоустойчивые бактерии и криптококки, а также посеы ликвора для определения криптококковой, кандидозной, бактериальной инфекций. Всем пациентам выполняли анализ цельной крови на наличие ДНК ЦМВ. При выполнении ПЦР-исследований использовали тест-системы «АмплиСенс» («АмплиСенс *Toxoplasma gondii*» и др.) производства «ИнтерЛабСервис» (Россия) и амплификаторы для ПЦР в режиме реального времени «Bio-Rad (CFX-96)», «Qiagen (Rotor-Gene 3000, Rotor-Gene 600)». Показатели системы иммунитета определяли методом проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител и цитофлюориметров «Beckman Coulter Navios», «Beckman Coulter Epics XL» (США).

#### Результаты и обсуждение

Структура поражений ЦНС у наблюдаемых больных ВИЧ-инфекцией представлена в таблице. Наиболее частой патологией являлся церебральный токсоплазмоз, которым страдало больше половины (58,2%) больных с поражением головного мозга. Среди 32 случаев поражения ЦНС токсоплазмами женщин — 10 человек, мужчин 22. Возраст — от 25 до 47 лет ( $33,9 \pm 4,8$ ). Внутривенный путь заражения — у 20, половой — у 12 человек.

У всех больных регистрировалась IVB стадия ВИЧ-инфекции. Высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) к моменту заболевания получали 3 пациента. Уровень CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов варьировал от 3 до 159/мкл.

Анализ клинического течения церебрального токсоплазмоза показал, что в 90,6% случаев заболевание начиналось постепенно с преобладанием симптомов интоксикации, остро — в 9,4% случаев. Лихорадка зафиксирована у 56,3% больных. Менингеальный симптомокомплекс наблюдал-

Семиотика поражений центральной нервной системы

Клинический синдром/ симптом	Токсоплазмоз n=32		ЦМВИ n=9				Криптококкоз n=8		Туберкулез n=6	
	Абс.	Отн. (%)	Менингиты		Ретиниты		Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)
			Абс.	Отн. (%)	Абс.	Отн. (%)				
Менингеальный симптомокомплекс	3	9,4	1	50	—	—	2	25	1	16,7
Поражения мозжечка	—	—	1	50	—	—	2	25	—	—
Парезы, плегии	26	81,2	2	100	—	—	2	25	1	16,7
Эпилепсия	13	40,6	1	50	—	—	—	—	—	—
Афазия	6	18,75	2	100	—	—	—	—	1	16,7
Тазовые нарушения	—	—	—	—	—	—	1	12,5	1	16,7
Глазодвигательные нарушения	—	—	1	50	—	—	2	25	—	—
Сопор	2	6,25	1	50	—	—	2	25	1	16,7
Психомоторное возбуждение	—	—	—	—	—	—	—	—	1	16,7
Потеря сознания	3	9,4	—	—	—	—	—	—	—	—
Головная боль	12	37,5	2	100	—	—	6	75	5	83,3
Псевдобульбарный синдром	—	—	1	50	—	—	—	—	—	—
Лихорадка	18	56,25	2	100	5	71,4	3	37,5	6	100
Снижение зрения	—	—	—	—	7	100	—	—	—	—
Рвота	—	—	1	50	—	—	2	25	—	—
Тошнота	—	—	—	—	—	—	1	12,5	—	—

ся у 3 больных (9,4%). Из менингеальных знаков определялись положительные симптомы Кернига и Брудзинского. Общемозговая симптоматика включала головную боль (37,5%). В разгаре заболевания преобладали признаки тяжелого поражения головного мозга, характер которых зависел от локализации патологического процесса. У 81,2% регистрировались гемипарезы и плегии. Наблюдались корковые расстройства в виде афазии (18,8%) и больших эпилептических или тонико-клонических судорожных припадков (40,6%). Выявлены различной степени расстройства сознания от сопора (6,25%) до комы (в 9,4% наблюдений). При анализе ликвора выявлен нормоцитоз в 100% случаев, белок составил 0,16–0,33 мг/л, электролиты были в пределах нормальных значений (118–132 ммоль/л). Методами нейровизуализации (МРТ) выявлено поражение вещества головного мозга в 100% случаев в виде множественных очагов с локализацией в мозжечке и полушариях головного мозга, в 53,2% — атрофия коры головного мозга и признаки гидроцефалии. Верификация диагноза производилась методом ПЦР. Частота обнаружения ДНК *T. gondii* в ликворе у больных токсоплазмозом составила 24%.

Выявлено 6 случаев туберкулезного поражения ЦНС в виде менингоэнцефалита (женщины — 2,

мужчины — 4), возраст от 29 до 39 лет (34,3±3,6). Внутривенный путь заражения у 5 пациентов, половой — у 1. У всех стадия ВИЧ IVB. На ВААРТ находились 2 пациента, один из которых принимал препараты крайне нерегулярно, другой — согласно назначенной схеме. Уровень CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов от 3 до 498/мкл. В 83,3% отмечалось постепенное начало заболевания, острое — в 16,7%. Менингоэнцефалит в подавляющем большинстве случаев был проявлением гематогенно-диссеминированного туберкулеза с поражением легких. У всех наблюдаемых больных имелся активный туберкулез внутренних органов: диссеминированный в 50% случаев, очаговый — у 16,7%, инфильтративный — у 16,7%, периферических лимфоузлов — у 16,7%. Лихорадка зафиксирована у всех больных. Менингеальный симптомокомплекс зарегистрирован у 1 больного (16,7%). Из менингеальных знаков определялись положительные симптомы Кернига и Брудзинского. Общемозговая симптоматика включала головную боль (83,3%) и тошноту (16,7%), а также расстройства сознания в виде сопора (16,7%) и психомоторного возбуждения (16,7%). Очаговая симптоматика была представлена парезами и плегиями (16,7%), тазовыми нарушениями (16,7%) и афазией (16,7%). При анализе ликвора выявлен лимфоцитарный плеоцитоз в 80% случа-

ев, нейтрофильный – в 20%, белок составил 0,72–430 мг/л, содержание хлоридов и сахара было в пределах нормальных значений (118–132 ммоль/л и 2,2–3,4 ммоль/л соответственно). На МРТ в 75% случаев выявлены признаки гидроцефалии, в 50% – атрофия коры головного мозга, очаги демиелинизации – в 16,7%, что не согласуется с литературными данными, согласно которым у 50–70% больных на МРТ головного мозга выявляют интрацеребральные очаги [1].

Цитомегаловирусный (ЦМВ) мелкоочаговый энцефалит, являвшийся одним из проявлений генерализованной ЦМВИ, зарегистрирован у 2 больных. Пациенты разнополюе, 34 и 29 лет (31,5±3,8), половой и внутривенный пути заражения, в обоих случаях стадия ВИЧ IVB (СПИД). Женщина получила ВААРТ. Начало заболевания в том и другом случае постепенное, с фебрильной лихорадкой. У мужчины при низком иммунном статусе (CD4<sup>+</sup>-лимфоциты 83 кл/мкл) наблюдались менингеальные знаки (симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц), интенсивная головная боль, сопор, эпилептический синдром, пирамидная спастическая гемиплегия, псевдобульбарные и корковые расстройства в виде моторной и сенсорной афазий. При анализе ликвора выявлен лимфоцитарный плеоцитоз (650 клеток в 1 мкл, цитограмма: лимфоциты 78%, нейтрофилы 22%), повышение уровня белка (540 мг/л). У женщины (CD4<sup>+</sup>-лимфоциты 116 кл/мкл) на фоне общемозговой симптоматики (головная боль, рвота) наблюдались афазия, двусторонняя пирамидная недостаточность, мозжечковая статическая атаксия, диплопия. При исследовании спинно-мозговой жидкости выявлен нейтрофильный плеоцитоз (106 клеток в 1 мкл, цитограмма: нейтрофилы 90%, лимфоциты 10%), глюкоза и белок в пределах нормальных значений (2,7 ммоль/л и 0,165 мг/л соответственно). Методами нейровизуализации (МРТ) выявлено поражение вещества головного мозга в виде множественных очагов с локализацией в мозжечке и полушариях головного мозга. В обоих случаях обнаружена ДНК ЦМВ в цельной крови в концентрации 3 log<sub>10</sub> ДНК ЦМВ в 10×5 лейкоцитов и более. В ликворе ДНК ЦМВ не выявлена.

У 5 мужчин и 2 женщин отмечалось поражение глаз цитомегаловирусной этиологии. Клиника цитомегаловирусных ретинитов проявлялась постепенным ухудшением зрения, вплоть до слепоты, и лихорадкой различной степени выраженности. Поражение глаз в начале заболевания чаще одностороннее, но впоследствии – двустороннее, что характерно для типичного течения данной патологии [1].

Выявлено 8 случаев криптококкового поражения ЦНС (6 мужчин, 2 женщины). Возраст пациен-

тов от 27 до 45 лет (36,6±3,6). Внутривенный путь заражения – 5, половой – 3 человека. У всех стадия ВИЧ-инфекции IVB (СПИД). Уровень CD4 от 21 до 215 клеток/мкл, препараты ВААРТ на момент заболевания получал 1 больной.

Ежегодная частота выявления церебрального криптококкоза при ВИЧ-инфекции составляет от 1,5% до 14,5%. При криптококковых менингитах и менингоэнцефалитах отмечалось постепенное начало заболевания в 75% случаев, острое – в 25%. Лихорадка зафиксирована у 37,5% больных. Менингеальный симптомокомплекс зарегистрирован у 2 больных (25%), из менингеальных знаков определялись положительные симптомы Кернига и Брудзинского. Общемозговая симптоматика включала головную боль (75%), расстройство сознания в виде сопора (25%). Очаговая симптоматика была представлена глазодвигательными расстройствами, атаксией, парезами и парезами (25%), нарушениями функции тазовых органов в 12,5% случаев. У 25% больных регистрировалась первичная полиморфная (везикулезно-папулезная) экзантема. При анализе ликвора выявлен лимфоцитарный плеоцитоз в 37,5% случаев, белок составил 0,16–0,33 г/л, хлориды и сахар были в пределах нормальных значений (118–132 ммоль/л и 2,2–3,16 ммоль/л соответственно). Методами нейровизуализации (МРТ) в половине случаев выявлено поражение вещества головного мозга как диффузного, так и очагового характера с локализацией в мозжечке и полушариях головного мозга, в четверти случаев отмечены признаки гидроцефалии и атрофии коры головного мозга.

В качестве клинической иллюстрации приводим выписку из истории болезни.

Больной Я., 37 лет, обратился к инфекционисту с жалобами на повышение температуры тела до 39°C, головную боль, тошноту, рвоту, шаткость походки, темную окраску мочи, ахолию кала, желтушность кожи и склер. Считает себя больным в течение двух недель, когда после запойного употребления алкоголя (примерно 5–8 дней) отметил желтую окраску кожи и темный цвет мочи, к врачу не обращался. Спустя четыре дня жена заметила вялость, сонливость, пациент начал жаловаться на озноб, сильную головную боль, тошноту, рвоту до 3 раз в день, шаткость походки. Из анамнеза: инфекция ВИЧ с 2001 г., на учете у инфекциониста не состоял, находился в местах лишения свободы (2000–2004 гг.), ранее употреблял опиаты, имел многочисленные незащищенные сексуальные контакты, с супругой используют механическую контрацепцию (презерватив), дети здоровы. Жена обследована в феврале 2014 г., ИФА (ВИЧ) отрицательный. При осмотре: вялый, в контакт вступает, на вопросы отвечает односложно. Температура тела 39,7°C. Гиперстеник. Кожа горячая,

сухая, сыпи нет, с желтушным оттенком, склеры субиктеричные. Периферические лимфоузлы до 1,0 см, безболезненные, плотноэластической консистенции. В легких дыхание жесткое, хрипов нет, выслушивается по всем полям. Тоны сердца звучные, ритмичные, тахикардия до 100 уд./мин. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот безболезненный, мягкий, печень + 4,0 см из-под ребра, плотноэластической консистенции, пальпируется верхний полюс селезенки. Симптом Кернига до 150° с обеих сторон, ригидность мышц затылка до 1 – 2 баллов. В общем анализе крови без патологии, общий, прямой билирубин, АлАТ и АсАТ умеренно повышены, CD4 – 41 /мкл, вирусная нагрузка 1 000 000 копий/мл. Направлен на госпитализацию в инфекционный стационар, где был осмотрен неврологом. Проведена люмбальная пункция, в ликворе лимфоцитарный плеоцитоз (208 клеток, 96% лимфоцитов, 4% нейтрофилов), содержание белка, электролитов и глюкозы в пределах нормы, обнаружена ДНК *Cr. neoformans*, назначено лечение амфотерицином В (внутривенно). Пациент удовлетворительно переносил лечение, был выписан с клиническим улучшением и рекомендациями по назначению ВААРТ (комбивир (зидовудин/ламивудин 300/150 мг) 1 таблетка 2 раза в день и стокрин (эфавиренц) 600 мг 1 таблетка на ночь).

Анализ выявленных случаев поражения центральной нервной системы показал, что для церебрального токсоплазмоза не характерен клинически выраженный менингеальный синдром. Главными симптомами в клинике являлись: головная боль различной интенсивности, парезы и параличи (как одно-, так и двусторонние), симптоматическая эпилепсия и лихорадка, что сопоставимо с данными литературы [1, 3, 8]. При проведении МРТ выявляется полиочаговое поражение головного мозга. В ликворе у пациентов может быть как нормоцитоз, так и незначительные лимфо- и нейтрофильные плеоцитозы.

При ЦМВ-энцефалитах клиника может проявляться головной болью, менингеальными знаками, парезами, гиперкинезами и лихорадкой, полиочаговыми поражениями головного мозга и мозжечка по результатам МРТ. Нередко очаговые нарушения являются дебютом заболевания, а не присоединяются постепенно, как описывается некоторыми авторами [1, 4].

Клиническая картина туберкулезных менингоэнцефалитов при наличии активного туберкулеза других органов и систем развивалась постепенно с лихорадкой и общемозговой симптоматикой, очаговыми неврологическими симптомами. Туберкулезный менингоэнцефалит диагностировали при наличии характерных изменений в ликворе (двух-трехзначного лимфоцитарного или смешанного цитоза, умеренного повышения количества

белка, низкого содержания глюкозы). Лабораторным подтверждением микобактериальной этиологии заболевания служит обнаружение ДНК *M. tuberculosis* в ликворе, в редких случаях можно выявить микобактерии при микроскопии спинномозговой жидкости [1, 5 – 7].

В случаях криптококкового поражения ЦНС у пациентов чаще наблюдалось постепенное начало заболевания с головной болью слабой/средней интенсивности, без лихорадки и менингеальных знаков в сочетании с лимфоцитарным плеоцитозом в СМЖ. Других описанных в литературе симптомов, таких как фотофобии, нарушения зрения, мы не наблюдали, либо как проявления общемозговой симптоматики они не были преобладающими [1, 2].

### Выводы

1. Челябинская область относится к регионам со средним уровнем распространения ВИЧ-инфекции.

2. Преимущественный путь инфицирования в изучаемой группе – внутривенное употребление психоактивных веществ. В гендерной структуре преобладают мужчины молодого возраста.

3. Неврологические поражения при оппортунистических инфекциях у больных на стадии ВИЧ-инфекции IVБ и IVВ выявлялись у 40% больных. Основной причиной тяжелой неврологической патологии у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции являлись церебральный токсоплазмоз (58,2%), криптококковые менингиты и менингоэнцефалиты (14,5%), туберкулезный менингоэнцефалит (11%) как проявление гематогенно-диссеминированного туберкулеза с поражением легких, цитомегаловирусный мелкоочаговый энцефалит (3,6%) .

4. Поражение ЦНС ожидаемо при низком иммунном статусе (CD4 менее 200 клеток/мкл).

5. Семиотика очаговых неврологических поражений вариабельна и определяется локализацией патологического процесса в структурах ЦНС. Этиологическая верификация поражения головного мозга определяет необходимость применения современных молекулярно-биологических методов диагностики. Определение в ликворе ДНК *M. tuberculosis*, *Cr. neoformans*, *T. gondii*, ЦМВ (с обязательной количественной характеристикой) является не только специфическим, но и наиболее чувствительным маркером соответствующей патологии ЦНС.

### Литература

1. Сборник нормативно-правовых актов и методических документов по вопросам диагностики, лечения, эпидемиологического и поведенческого надзора ВИЧ/СПИД и сопутствующих заболеваний. – М., 2007. – Т. IV.

2. Диагностика и лечение оппортунистических микозов: учеб. пособие / Н.Н. Климко [и др.]. – СПб.: Изд-во

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования», 2008. — 172 с.

3. Ермак, Т.Н. 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 // Медицинская паразитология и паразитарные болезни: кварталный научно-практический журнал. — 2013. — № 1. — С. 3–7.

4. Ерофеев, Ю.В. Особенности иммунного ответа у ВИЧ-инфицированных при цитомегаловирусной инфекции / Ю.В. Ерофеев, О.И. Назарова, Н.В. Пархаева // Медицинская паразитология и паразитарные болезни: кварталный научно-практический журнал. — 2012. — № 1. — С. 22–24.

5. Вишневецкий, А.А. Туберкулезный менингит и менингоэнцефалит у больных туберкулезным спондилитом на фоне ВИЧ-инфекции / А.А. Вишневецкий, В.В. Олейник, Е.В. Решетнева // Неврологический журнал: научно-практический журнал. — 2013. — Т. 18, № 2. — С. 32–36.

6. Семенова, Н.Ю. Клинико-морфологические проявления туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / Н.Ю. Семенова, Т.В. Чеботарева, В.И. Демидов // Туберкулез и болезни легких: ежемесячный научно-практический журнал. — 2014. — № 6. — С. 51–55.

7. Никитина, Л.В. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных: выявление, диспансерное наблюдение, лечение (по данным Москвы) / Л.В. Никитина, П.П. Сельцовский, Е.Я. Кочеткова // Проблемы туберкулеза и болезней легких: научно-практический журнал. — 2007. — № 10. — С. 31–36.

8. Губарева, Е.В. Разработка подходов к созданию системы диагностики и профилактики токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции / Е.В. Губарева, Д.Б. Гончаров, Н.В. Кобец // Эпидемиология и вакцинопрофилактика: научно-практический журнал. — 2010. — № 4 — С. 60–65.

#### References

1. The collection of normative legal acts and methodological documents in the diagnosis, treatment, epidemiological and behavioural surveillance of HIV/AIDS and related diseases. Moscow, 2007 (in Russian).

2. N. N. Klimko [et al.] Diagnosis and treatment of opportunistic fungal infections: a training manual. Saint-Petersburg; 2008 (in Russian).

3. Ermak T. N. Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni: kvartal'nyj nauchno-praktičeskij zhurnal. 2013; 1: 3-7 (in Russian).

4. Erofeev Ju. V. Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni: kvartal'nyj nauchno-praktičeskij zhurnal. 2012; 1: 22-24 (in Russian).

5. Vishnevskij A. A. Nevrologičeskij zhurnal: nauchno-praktičeskij zhurnal. 2013; T. 18, № 2: 32-36 (in Russian).

6. Semenova N. Ju. Tuberkulez i bolezni legkih: ezhemesjachnyj nauchno-praktičeskij zhurnal. 2014; 6: 51-55 (in Russian).

7. Nikitina L. V. Problemy tuberkuleza i boleznej legkih: nauchno-praktičeskij zhurnal. 2007; 10: 31-36 (in Russian).

8. Gubareva E. V. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika: nauchno-praktičeskij zhurnal. 2010; 4: 60-65 (in Russian).

#### Авторский коллектив:

*Конькова-Рейдман Алёна Борисовна* — доцент кафедры инфекционных болезней Южно-Уральского государственного медицинского университета, д.м.н.; тел.: 8(351)772-83-88, e-mail: konkova-reidman@mail.ru

*Рухтина Ольга Леонидовна* — врач-инфекционист Областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями; тел.: 8(351)735-28-84, e-mail: rol89@yandex.ru.

*Буланьков Юрий Иванович* — ассистент кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, заведующий лабораторным отделением диагностики ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов, д.м.н.; тел.: 8(812) 329-71-66, e-mail: dr.bulankov@mail.ru.

*Рагзиховская Маргарита Владимировна* — главный врач Областного центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(351)735-28-84, e-mail: rita-rad@mail.ru.