

Токсоплазмоз как сложная дифференциально-диагностическая проблема



И. П. Трякина, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Toxoplasmosis as complex problem of differential diagnostics

I. P. Triakina

Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

Резюме

В статье проблема токсоплазмоза представлена в виде основных аспектов для ее рассмотрения: токсоплазмоз у иммунокомпетентных пациентов, токсоплазмоз у ВИЧ-больных, токсоплазмоз у реципиентов органов. Рассматриваются клинико-иммунологические особенности токсоплазмоза у беременных женщин, дана характеристика токсоплазмозного энцефалита у ВИЧ-пациентов.

Ключевые слова: токсоплазмоз, токсоплазмозный энцефалит, беременность и токсоплазмоз, лабораторная диагностика.

Summary

The article presents the problem and toxoplasmosis as the main aspects for its consideration: toxoplasmosis in immunocompetent patients, toxoplasmosis in HIV patients, toxoplasmosis in organ recipients. Discusses the clinical and immunological features of toxoplasmosis in pregnant women, given the characteristics of toxoplasmosis encephalitis in HIV-patients.

Key words: toxoplasmosis, toxoplasmosis encephalitis, pregnancy and toxoplasmosis, laboratory diagnostics.

Инфицированность населения токсоплазмами высокая. Так, при проведении скринингового исследования сывороток в 30–80% случаев выявляются специфические антитела к токсоплазме, что и позволяет говорить о высоком уровне инвазии возбудителя [1, 2].

Вместе с тем клинические проявления заболевания не имеют патогномоничных синдромов, мало выражены у пациентов с нормальным иммунитетом, отличны у пациентов с компроментированным иммунитетом. Информация об особенностях проявления токсоплазмоза и проведении специального обследования позволяет вовремя выявлять это заболевание и назначить адекватную терапию.

Цель данной работы — привлечь внимание к этой проблеме инфекционистов, терапевтов, врачей других специальностей.

Проблему токсоплазмоза можно рассматривать в следующих аспектах:

- токсоплазмоз как инфекционное заболевание у взрослых и детей;
- токсоплазмоз как СПИД-оппортунистическая инфекция;
- токсоплазмоз у реципиентов солидных органов;
- токсоплазмоз у беременных женщин.

В центре внимания также найдутся вопросы изучения влияния длительной персистенции токсоплазм на иммунную систему, поведенческие реакции, качество и продолжительность жизни.

Таким образом, проблема токсоплазмоза является актуальной и требует дальнейших научных разработок.

Источником инфекции служат пищевые продукты, содержащие цисты токсоплазм: термически необработанное мясо, невымытые овощи, фрукты, некипяченая вода, а также в некоторых случаях фекалии кошек, содержащие ооцисты токсоплазм. Путь передачи инфекции пероральный [2].

Острый приобретенный токсоплазмоз у иммунокомпетентных больных.

Острому токсоплазмозу свойственны легкие формы болезни, заканчивающиеся полным выздоровлением. Наиболее часто острый токсоплазмоз представлен как бессимптомная или маловыраженная шейная лимфаденопатия. В 50-е годы XX века этот вариант течения токсоплазмоза называли «шейный лимфаденит Пиринки Кушинки» по имени автора, впервые его описавшего. Возможно увеличение подчелюстных

и подмышечных узлов, значительно реже наблюдается генерализованная лимфаденопатия [3].

Лимфатические узлы не спаяны, не напряжены, в диаметре не более 1–3 см, варьируют по плотности и никогда не нагнаиваются.

Увеличение мезентериальных лимфатических узлов сопровождается болями в животе, что требует проведения дифференциального диагноза для исключения хирургической патологии.

Помимо лимфаденопатии, могут повышаться температура тела до субфебрильных цифр, возникнуть недомогание, головная боль, потливость, миалгия. Однако интоксикационный синдром выражен неярко, и большей частью работоспособность больных сохранена [3].

Клиническое течение острого токсоплазмоза доброкачественное и самоограничивающееся. Симптомы интоксикации исчезают быстро, лимфатические узлы уменьшаются значительно дольше — в течение 6–9 и более месяцев.

В гемограмме при остром токсоплазмозе длительно (много месяцев) сохраняется относительный лимфоцитоз до 40–60%. При биопсии или пункции увеличенного лимфатического узла выявляется

«неспецифическая гиперплазия лимфоидной ткани», токсоплазмы, как правило, не находят.

При исследовании сыворотки крови в серологических тестах (ИФА, РНИФ) выявляется повышенное содержание специфических антител. Если пациент обследуется на токсоплазмоз в скором времени после увеличения лимфатических узлов, можно обнаружить специфические антитела класса М. Высокий уровень содержания специфических антител сохраняется в течение долгого времени. Оставаясь повышенным многие месяцы и даже годы, уровень антител не уменьшается даже после проведения лечения, смущая врача и инициируя назначение последующих курсов фармакотерапии. Критерии эффективности лечения лишь субъективные: уменьшается интоксикационный синдром, повышается работоспособность, улучшается качество жизни.

Увеличение лимфатических узлов любой анатомической группы — всегда тревожный симптом. Выявление причин лимфаденопатии предполагает многоэтапное обследование, консультации со специалистами разного профиля, проведение диагностических и инструментальных процедур.

Дифференциальный диагноз токсоплазмозного лимфаденита необходим при следующих заболеваниях: лимфома, инфекционный мононуклеоз, ЦМВ- и ВИЧ-инфекции, болезнь кошачьих царапин, туляремия, туберкулез, саркоидоз, метастатический опухолевый рак, болезни крови, включая лейкоз, сифилис, бронхогенные кисты, банальные лимфадениты.

Частота токсоплазмозного лимфаденита среди больных с неуточненной причиной увеличения лимфатических узлов составляет, по данным разных авторов, от 5 до 25% [3].

Таким образом, синдром лимфаденопатии является поводом к обследованию пациентов на токсоплазмоз. Выявление токсоплазмоза как следствие развития лимфаденопатии приводит к значительному сокращению экономических и временных затрат, неизбежных при проведении многоэтапного диагностического поиска этиологической причины увеличения лимфатических узлов.

Вместе с тем выздоровление от острого токсоплазмоза может наступить даже без применения этиотропного лечения.

Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией

Среди оппортунистических инфекций, являющихся первичным проявлением СПИДа, токсоплазмоз занимает одну из ведущих позиций.

По данным различных источников, манифестный токсоплазмоз с поражением ЦНС у ВИЧ-инфицированных пациентов встречается в 10–40% случаев, опережая многие бактериальные и вирусные инфекции [4, 5, 6].

Впервые его подробное описание дал J. Remington. В своих работах он указал, что токсоплазмозный энцефалит развивается более чем у 30% больных ВИЧ-инфекцией. J. Remington выдвинул предположение, что у этих пациентов происходит активация латентной инфекции и, как следствие, на фоне иммуносупрессии токсоплазмы диссеминируют, концентрируясь в ЦНС, вызывают повреждение ткани головного мозга и способствуют прогрессированию патологических процессов [7].

J. Remington — один из первых исследователей, кто заявил о необходимости активной противотоксоплазмозной терапии даже в условиях предполагаемой токсоплазмозной этиологии энцефалита у больных ВИЧ-инфекцией. Основанием этому послужили положительные клинические результаты раннего применения этиотропного лечения токсоплазмозной инфекции. И действительно, практика показывает, что токсоплазмозный энцефалит является часто регистрируемой патологией ЦНС у больных СПИДом, исход которой во многом зависит от ранней диагностики и проведения адекватной терапии [8].

Присущее токсоплазмам цитопатогенное действие — ведущая причина патологических проявлений. Их концентрация в тканях головного мозга ассоциирована со способностью токсоплазм проникать через гематоэнцефалический барьер. Известно, что эти специфические ткани не обладают достаточными механизмами защиты. Кроме того, при ВИЧ-инфекции

наблюдается повреждение гематоэнцефалического барьера. Его повреждению способствуют интоксикация, гипоксия, дисбаланс электролитов. Свою роль играют и многофакторные механизмы активации латентной инфекции: супрессия Т-клеточного звена иммунитета, снижение активности макрофагов, подавление активности цитокинов, неспособность антител к полноценной защите от возбудителя [9].

Таким образом, развивающийся иммунный дефицит при ВИЧ-инфекции — необходимое условие манифестации токсоплазмозной инфекции.

Скопление токсоплазм в ткани мозга, способность последних к безудержному размножению и разрушению клеток приводит к развитию токсоплазмозного энцефалита [9].

Клинические проявления токсоплазмозного энцефалита у больных ВИЧ-инфекцией характеризуются развитием когнитивных расстройств, головных болей, неврологического синдрома, менингеального симптомокомплекса, лихорадки, изменением психического статуса. Относительно редко отмечаются судороги, симптомы поражения ствола и мозжечка [10].

К когнитивным функциям относят: память, внимание, ориентацию во времени и пространстве, речь, восприятие, сохранение двигательных навыков. Нарушение этих функций высшей нервной деятельности при токсоплазмозном энцефалите наблюдаются в 80% случаев. Когнитивные расстройства могут развиваться в начале заболевания в виде манифестных признаков, а также возникают и позже на фоне нарастающих неврологических поражений.

Психические расстройства разнообразны и проявляются изменением сознания, неадекватным поведением; развивается состояние «оглушенности», сопора, вплоть до комы. Очаговые поражения ЦНС проявляются гемипарезами, афазией, атаксией, алексией, парезами черепных нервов. У половины больных отмечаются головные боли, носящие диффузный характер, причем интенсивные, нередко служат причиной обращения за медицинской помощью [10].

Менингеальный симптомокомплекс обычно возникает позднее психических расстройств и неярко выражен, не являясь ведущим в клинике болезни.

Лихорадка неправильного типа бывает в начале заболевания, но чаще присоединяется к нарастающим психическим и неврологическим расстройствам.

Для токсоплазмозного энцефалита характерно постепенное начало и медленное нарастание клинических синдромов. Значительно реже — острое начало, напоминая острое нарушение мозгового кровообращения, быстрое прогрессирование патологического процесса [10].

Поражение мозга, индуцируемое токсоплазмами, может развиваться на фоне поражения ЦНС вирусом иммунного дефицита. Согласно исследованиям, вирус может проникать в ЦНС на всем протяжении ВИЧ-инфекционного процесса и даже в начальном периоде инфекции, когда число CD4-лимфоцитов сохранено. Это подтверждается выделением ВИЧ и его антигенов из ликвора и тканей мозга на самых ранних этапах инфекции [11].

ВИЧ проникает через гематоэнцефалический барьер с инфицированными макрофагами, гематогенно, а также по нервным волокнам. Обладая цитопатическим действием вирус и его оболочечные белки разрушают нейроны, межнейронные связи, олигодендроглию, эндотелий сосудов. При этом возникает повышенная концентрация цитокинов, таких как ФНО и ИЛ-6, проявляющих нейротоксическое действие. В результате вирус, его белки, цитокины, повреждая ткань мозга, формируют картину ВИЧ-энцефалита, менингита или вакуолярной миелопатии.

Приведенные выше явления находят подтверждение при патоморфологическом изучении. Так, А. В. Цинзерлинг описал своеобразные изменения ядер дендритных клеток и резидентных макрофагов, высокоспецифичных именно для ВИЧ-инфекции. Кроме того, при ВИЧ-энцефалите имеют место демиелинизация, образование микроглиальных узелков и изменение белого вещества мозга [12, 13].

Для клинической картины ВИЧ-энцефалита характерно нарушение когнитивных, двигательных функций, поведенческие, эмоциональные расстройства. Характерна замедленность мышления, гипомнезия с нарушением припоминания при относительной сохранности узнавания. Пациенты становятся апатичными, что ограничивает их социальную активность. Этот симптомокомплекс может напоминать картину депрессии [10].

Двигательные нарушения включают гиперрефлексию, атаксию в нижних конечностях. Возможно развитие паркинсоноподобных нарушений в виде тремора, мышечной скованности, изменения речи, походки, ухудшения почерка. В тяжелых случаях могут наблюдаться психозы.

Спектр неврологических и психических нарушений при ВИЧ-энцефалите и темп их прогрессирования зависят от многих причин. Чаще происходят медленное нарастание симптомов, неярые клинические проявления, которые маскируются присоединяющимися СПИД-ассоциированными заболеваниями [10].

Таким образом, токсоплазмозный энцефалит может развиваться как самостоятельное заболевание или прогрессировать на фоне ВИЧ-энцефалита, что, безусловно, определяет тяжесть патологии и влияет на скорость нарастания ее синдромов, включая и конечный исход.

Диагностика церебрального токсоплазмоза включает:

- проведение ЯМРТ, КТ головного мозга;
- исследование ликвора с выявлением лимфоцитарного цитоза;
- микроскопию центрифугата ликвора с окрашиванием с целью обнаружения токсоплазм;
- постановку серологических реакций с сывороткой крови и ликвором;
- исследование методом ПЦР ликвора и сыворотки крови для определения ДНК токсоплазм.

При проведении ЯМРТ в тканях головного мозга обнаруживают единичные или множественные гиперинтенсивные очаги, локализующиеся

в коре и базальных ганглиях. Размер очагов варьируется от 1 см и более, возможно их слияние в крупные образования — абсцессы головного мозга.

Картину, полученную с помощью ЯМРТ, следует дифференцировать с очаговыми изменениями при лимфоме головного мозга, микозах, микобактериозах [11].

При исследовании ликвора регистрируют лимфоцитарный плеоцитоз до 100–300 клеток с небольшим повышением белка.

Проведение микроскопии центрифугата ликвора, окрашенного по Романовскому-Гимза, позволяет обнаружить токсоплазмы — тахизоиды, расположенные как внутриклеточно, так и внеклеточно.

В серологических реакциях (ИФА, РНИФ) выявляются специфические АТ к токсоплазмам класса G, значительно реже — класса M. Тесты на обнаружение АТ класса M особой роли в диагностике токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией не играют [10]. При постановке метода ПЦР в центрифугате ликвора и значительно реже в сыворотке крови может быть выявлена ДНК токсоплазм.

Таким образом, серологические тесты, результат метода ПЦР имеют определенную ценность при постановке диагноза церебрального токсоплазмоза. Вместе с тем отрицательные их значения не исключают диагноза.

Биопсия головного мозга проводится по показаниям для уточнения поражения головного мозга. В настоящее время получает распространение стереотаксическая навигационная биопсия — малоинвазивный метод хирургического вмешательства с моторизованным держателем иглы, перемещаемым в трех направлениях. Специальное видеоустройство проецирует изображение и позволяет точно определить место введения иглы для забора материала.

При изучении биоматериала головного мозга при церебральном токсоплазмозе наблюдается картина «некротического энцефалита» [13].

С ростом числа больных СПИДом будет увеличиваться число пациентов с токсоплазмозным энцефалитом,

который может развиваться как оппортунистическая инфекция в стадии прогрессирования ВИЧ-инфекции, а также как манифестное поражение ЦНС на начальных этапах ВИЧ инфекции. Кроме того, токсоплазмозный энцефалит может сочетаться с ВИЧ-индуцированным поражением ЦНС, что утяжеляет течение заболевания и его исход [12].

Ранняя диагностика токсоплазмозного энцефалита и своевременное адекватное лечение позволяют улучшить прогноз заболевания и выживаемость больных.

Токсоплазмоз и трансплантация органов

После успешно проведенной пересадки донорских органов и гемопоэтических клеток пациент-реципиент получает иммуносупрессивную терапию в течение многих лет, иногда пожизненно. В результате такой терапии реально развитие иммунодефицита с нарушением Т-клеточного звена иммунитета, угнетением антителообразования.

На фоне значительного снижения иммунокомпетентных клеток у пациента-реципиента органа может произойти активация латентного токсоплазмоза. В таком случае токсоплазмы выходят из цист, начинают быстро размножаться, вызывая некроз клеточных структур, что способно привести к развитию полиорганной недостаточности и летальному исходу. Кроме того, пересаженный орган от донора, содержащий цисты токсоплазм, может стать источником генерализованной инфекции реципиента [13].

При пересадке зараженного *T. gondii* донорского органа заболевание у реципиента на фоне иммуносупрессивной терапии развивается стремительно и без своевременной этиотропной терапии заканчивается смертью.

Пересадка сердца с наличием цист токсоплазм серонегативному пациенту чаще приводит к реактивации токсоплазмоза, чем пересадка почек, печени [14].

Так, S. Mastrobuoni (2012) описал смерть 45-летней пациентки после успешно проведенной

пересадки донорского сердца. У больной на фоне иммуносупрессивной терапии развился генерализованный токсоплазмоз с ведущими в клинике проявлениями миокардита и сердечной недостаточности. При патологоанатомическом изучении препаратов сердечной мышцы донорского сердца в большом количестве были обнаружены токсоплазмы, которые вызвали некроз сердечной мышцы. Это привело к развитию сердечной недостаточности и смерти пациентки. В данном случае токсоплазмоз распознан не был, этиотропная терапия не назначалась.

C. Baliu (2014) наблюдал развитие токсоплазмозного энцефалита с менингитом после трансплантации сердца.

Фернандес Сабе, С. Сервера (2012) проанализировали 15 800 результатов операций по поводу пересадки органов за 2000–2009 годы, токсоплазмоз диагностировали у 22 (0,14%) больных через 3–6 месяцев после операции. В Стэнфордском университете S. Mastrobuoni (2012) из 620 случаев пересадки сердца наблюдал четыре случая токсоплазмоза. В. Hebraud, N. Kamar (2005) выявили два случая токсоплазмоза после пересадки почек, который привел к гибели больных.

Согласно данным литературы, рекомендуемая реципиентам органов иммуносупрессивная терапия может приводить к реактивации токсоплазмозной инфекции, причем как в ранние, так и отдаленные после пересадки сроки [15].

Клинические проявления токсоплазмоза у реципиента органов могут не иметь характерных появлений, что затрудняет постановку правильного диагноза. Без своевременного лечения наступает смерть больного.

Пациента перед проведением операции по поводу трансплантации рекомендуется обследовать на токсоплазмоз, как и донора органов, для определения статуса по наличию антител к токсоплазме.

Несмотря на важность темы, в отечественной литературе почти отсутствуют публикации, связанные с проблемой токсоплазмоза в трансплантологии.

Токсоплазмоз у беременных

Известны факты заражения плода токсоплазмами во время беременности. Это происходит только у неиммунных женщин, не имеющих антител к токсоплазме, которые заразились токсоплазмами во время беременности, и у них возможна паразитемия [3].

Обследование беременных на токсоплазмоз проводится в женской консультации при первичном обращении.

В основном беременные с положительными реакциями являются инфицированными или здоровыми носителями возбудителя, что не требует проведения лечебных мероприятий. У них отсутствуют клинические проявления инфекции, жалобы. Уровни антител остаются низкими, М-антитела не выявляются.

Группу риска составляют женщины, у которых при первичном исследовании на токсоплазмоз выявлялись отрицательные значения в серологических тестах. Именно такие пациентки должны наблюдаться во время беременности и повторно обследоваться.

Острый токсоплазмоз у беременных женщин может протекать с клинической манифестацией: сопровождаться субфебрильной температурой, увеличением шейных, затылочных, подмышечных и других групп лимфатических узлов.

Острый токсоплазмоз у беременных встречается и без клинических проявлений — инаппарантно. Для выявления таких случаев исследования крови на токсоплазмоз проводятся 2–3 раза для определения возможного момента заражения. В этих случаях диагноз ставится на основании выявления высоких уровней специфических антител в РНИФ, ИФА с определением М-, А-, G-классов иммуноглобулинов [16].

Кроме того, у беременных с подозрением на токсоплазмоз обязательно проведение УЗИ плода для обнаружения органной патологии: изменение ЦНС (гидроцефалия, кальцификаты, аномалии развития), глаз (аноптальм, микрофтальм), сердца и других органов [16].

Учитывая возможность персистенции специфических антител всех

классов, длительное время (месяцы и даже годы) невозможно предположить, когда произошло заражение: во время этой беременности или до ее наступления. Поэтому поводом прерывания беременности может служить наличие органной патологии плода, выявленной при УЗИ. По данным зарубежной литературы (Китай, Италия, Англия), сероконверсия у беременных не является аргументом для проведения аборта.

Разработаны схемы проведения профилактики врожденного токсоплазмоза у беременных с подозрением на эту инфекцию. Назначаются препараты ровамицин, бисептол, фансидар, клиндамицин, дараприм в терапевтических дозах по известным схемам. Лечение пациенток проводят не ранее 14–16-й недели беременности из-за тератогенных свойств лекарств [16].

Вместе с тем в настоящее время нет убедительных доказательств о целесообразности проведения профилактических курсов антимикробными препаратами.

Применение химиотерапевтических средств может приводить к осложнениям беременности, поэтому в некоторых странах воздерживаются от подобных рекомендаций. Иногда даже отказываются от практики обследования беременных женщин на токсоплазмоз. Объяснение этому — крайне редкое инфицирование женщин во время беременности, большие экономические затраты на проведение лабораторного тестирования. Так, в Англии исследование крови на токсоплазмоз беременным женщинам не проводят с 1998 года, и в четырех штатах США посчитали нецелесообразным обследовать беременных на эту инфекцию.

Европейским исследовательским центром были изучены 2590 документов, посвященных наблюдению за беременными женщинами, имеющими положительные реакции при обследовании на токсоплазмоз. Результаты исходов у получавших лечение и не получавших, были одинаковы, что в итоге не доказывает необходимости противотоксоплазмозного лечения пациенток с положительными

реакциями на токсоплазмоз. По данным О. В. Островской (2009), при исследовании аутопсийного материала от погибших новорожденных токсоплазмы ни в одном случае найдены не были. Это может быть в силу того, что врожденный токсоплазмоз — довольно редко встречающаяся инфекция [17].

При внедрении более информативных диагностических тестов — выявления в крови антигена токсоплазм Р 30 методом иммунного блота или антител к нему показания к назначению профилактических курсов лечения беременных будут значительно сужены.

Заключение

Клинические проявления токсоплазмоза у иммунокомпетентных больных характеризуются синдромом лимфаденопатии, высокими уровнями специфических антител и благоприятным исходом. Вместе с тем увеличение лимфатических узлов требует проведения многопланового дифференциального диагноза для исключения других заболеваний.

Токсоплазмоз у ВИЧ-больных проявляется как очаговый или диффузный энцефалит или поражением других органов, уровни специфических антител могут быть низкими, что не исключает развития церебрального токсоплазмоза. Лечение церебрального токсоплазмоза должно начинаться незамедлительно, даже рекомендуют назначение противотоксоплазмозной терапии *ex ivantibus* [9].

У беременных женщин токсоплазмоз может быть манифестным, что потребует назначения этиотропного лечения. Но в абсолютном большинстве случаев протекает инapparантно. В таких случаях диагностика токсоплазмоза затруднительна. С внедрением в лабораторную службу метода иммунного блота, позволяющего выявить специфические ранние антигены токсоплазм и антитела к ним, диагностика токсоплазмоза у беременных женщин улучшится.

Список литературы

1. Методические рекомендации по токсоплазмозу. Под редакцией члена-корр. Никифорова В. Н. — М., 1990.

2. Тезисы 111 Всесоюзного симпозиума по токсоплазмозу. — Новосибирск, 1988. — 122с.
3. Проблема токсоплазмоза. Под редакцией Д. Н. Засухина. — М., 1980. — 305 с.
4. Ермак Т. Н., Кравченко А. В. Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2001. — № 1.
5. Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В., Юрин О. Г. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика, лечение. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 485 с.
6. Рахманова А. Г., Виноградова Е. Н., Воронин Е. Е., Яковлев А. А. ВИЧ-инфекция. — СПб.: ССЗ, 2004. — 695 с.
7. Remington J. S. Present developments for diagnosis of toxoplasmosis // J. of Clin. Microbiology. — 2004. — 42: 3. — P. 941–949.
8. Luft B., Remington J. Toxoplasmosis / Infect. dis. — 1990. — № 4. — P. 1200–1400.
9. Luft B. J., Remington J. S. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. // Clin. Infect. Dis. — 1992. — Vol. 15 (2). — P. 211–222.
10. Перегудова А. Б. Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники и диагностики. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2013.
11. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации / Под ред. В. И. Покровского. 2-е изд. — М., 2010. — 192 с.
12. Цинзерлинг А. В. СПИД и наиболее частые СПИД-ассоциированные инфекции (патологическая анатомия). — Л.: ЛПМИ, 1991. — 63 с.
13. Цинзерлинг А. В. Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. — СПб., 1993.
14. Baliu1 C., Sanclemente G., Cardona M., Castel M. A., Perez-Villa F. Toxoplasmic encephalitis associated with meningitis in a heart transplant recipient // Transplant Infectious Disease. — 2014. — Vol. 16, Iss. 4. — p. 631–633.
15. Toxoplasmic cyst and heart transplant: a case report of serological reactivation in an acute graft rejection context. Desoubeaux G, Perret-Gallix // Ann. Biol. Clin. Paris. — 2012. — 70 (3). — P. 3223–3328.
16. J. S. Toxoplasmosis. Infectious diseases of the fetus and newborn infant / Ed. W. B. Saunders. — Philadelphia, 2005. — P. 205–346.
17. Островская О. В. Внутритропные инфекции, клинико-морфологическая оценка современной специфической диагностики. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Хабаровск, 2009. — 289 с.

