

**Конфликт интересов.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи одобрена всеми авторами.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов — Т.В. Романова, И.Е. Повереннова; получение данных и написание статьи — Т.В. Романова; обработка данных — Т.В. Романова, А.В. Захаров; утверждение рукописи для публикации — И.Е. Повереннова.

### References (Литература)

- Lindstrom J. Acetylcholine receptor and myasthenia. *Muscle & Nerve* 2000; 23: 453–477.
- Romi F, et al. Muscle autoantibodies in subgroups of myasthenia gravis. *Neurol* 2000; 247: 369–375.
- Heldal AT, et al. Repeated Acetylcholine Receptor Antibody-Concentrations and Association to Clinical Myasthenia Gravis Development. Published online 2014. Dec. 2. DOI: 10.1371/journal.pone. 0114060.
- Oosterhuis HJ, Limburg PS, Hummel-Tappel E. Anti-acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. Part 2: Clinical and serological follow-up of individual patients. *Neurol Sci* 1983; 58: 371–385.
- Sidnev DV, et al. Antibodies to the acetylcholine receptor in patients with various clinical forms of myasthenia and myasthenic syndrome Lambert-Eaton. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2006; 106 (1): 53–55 Russian (Сиднев Д. В. и др. Антитела к ацетилхолиновому рецептору у больных с различными клиническими формами миастении и миастеническим синдромом Ламберта — Итона. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* 2006; 106 (1): 53–55).
- Gekht BM, et al. The role of antibodies to the acetylcholine receptor in the pathogenesis of myasthenia gravis. *Neurological Journal* 2002; 6: 18–21. Russian (Гехт Б. М. и др. Роль антител к ацетилхолиновому рецептору в патогенезе миастении. *Неврологический журнал* 2002; 6: 18–21).
- Leite MI, Waters P, Vincent A. Diagnostic use of autoantibodies in myasthenia gravis. *Autoimmunity* 2010; 43: 371–379.
- Romanova TV. Study of antibodies to acetylcholine receptors in patients with myasthenia gravis. *Bulletin of the East Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences* 2013; 2 (1): 82–86. Russian (Романова Т.В. Исследование антител к ацетилхолиновому рецепторам у больных миастенией. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН* 2013; 2 (1): 82–86).
- Vincent A, Newsom-Davis J, Newton P, Beck N. Acetylcholine receptor autoantibody and clinical response to thymectomy in myasthenia gravis. *Neurology* 1983; 33 (10): 1276–1282.
- Drachman DB, Adams RN, Josifek LF, Self SG. Functional activities of autoantibodies to acetylcholine receptors and the clinical severity of myasthenia gravis. *N Engl J Med* 1982; 307: 769–773.
- Sidnev DV, et al. Antibodies to the acetylcholine receptor in the evaluation of the effectiveness of pathogenetic therapy in patients with myasthenia gravis. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2010; 110 (11): 37–40. Russian (Сиднев Д. В. и др. Антитела к ацетилхолиновому рецептору в оценке эффективности патогенетической терапии у больных с миастенией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* 2010; 110 (11): 37–40).
- Sanders DB, et al. Does change in AChR antibody level correlate with clinical change in MG? *Muscle Nerve* 2014; 49 (4): 483–486.
- Jaretzki A, et al. Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards / Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 327–334.

УДК 616.993.192.1–073.756.8–085:612.82:611.81 (045)

Клинический случай

### НЕЙРОИНФЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТА С ВИЧ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**В. А. Сотскова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры инфекционных болезней; **Е. В. Бачило** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, кандидат медицинских наук; **А. А. Шульдяков** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней, профессор, доктор медицинских наук; **О. В. Колоколов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой неврологии ФПК и ППС им. К. Н. Третьякова, доцент, доктор медицинских наук; **Ю. Б. Барыльник** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, доктор медицинских наук; **Л. П. Потемина** — ГУЗ «Саратовский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», главный врач, кандидат медицинских наук; **О. Н. Крайнова** — ГУЗ «Саратовский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», врач-инфекционист.

### NEUROINFECTION IN PATIENT WITH HIV: CASE REPORT

**V.A. Sotskova** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Infectious Diseases, Post-graduate; **E. V. Bachiilo** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Assistant, Candidate of Medical Science; **A. A. Shuldyakov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **O. V. Kolokolov** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Neurology n.a. K. N. Tretiakoff, Postgraduate Education Faculty, Associate Professor, Doctor of Medical Science; **Yu. B. Baryl'nik** — Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, Doctor of Medical Science; **L. P. Potemina** — Saratov Regional Centre for Disease Prevention and Control of AIDS, chief medical officer, Candidate of Medical Science; **O. N. Krajnova** — Saratov Regional Centre for Disease Prevention and Control of AIDS, Infectious Disease Physician.

Дата поступления — 24.02.2018 г.

Дата принятия в печать — 01.03.2018 г.

**Сотскова В. А., Бачило Е. В., Шульдяков А. А., Колоколов О. В., Барыльник Ю. Б., Потемина Л. П., Крайнова О. Н.** Нейроинфекция у пациента с ВИЧ: клинический случай. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (1): 168–173.

Токсоплазмоз — одна из наиболее распространенных оппортунистических инфекций у ВИЧ-положительных пациентов. Возможность манифестации ВИЧ-инфекции с токсоплазмозом головного мозга делает это заболевание мультидисциплинарной проблемой, требующей участия врачей различных специальностей (инфекционистов, неврологов, нейрохирургов, врачей общей практики и др.) Своевременная диагностика и лечение данного заболевания на ранних этапах позволяют уменьшить риск летальных исходов и тяжелых последствий. В работе

представлен клинический случай развития токсоплазменного энцефалита у ВИЧ-инфицированного пациента. Отмечены трудности и ошибки в постановке диагноза, подробно изложен план ведения и лечения больного, прокомментированы некоторые проблемы ранней диагностики ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, оппортунистические заболевания, церебральный токсоплазмоз, патология нервной системы.

**Sotskova VA, Bachilo EV, Shuldyakov AA, Kolokolov OV, Barylnik YuB, Potemina LP, Krajnova ON. Neuroinfection in patient with HIV: case report. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 168–173.**

Toxoplasmosis is one of the most common opportunistic infections in HIV-positive patients. The onset of HIV-infection with cerebral toxoplasmosis makes this disease a multidisciplinary problem and requires the participation of doctors of various specialties (infectious disease specialists, neurologists, neurosurgeons, general practitioners, etc.). Early diagnosis and treatment of this disease will reduce the risk of deaths and severe consequences. We carry out an analysis of the clinical case of toxoplasma encephalitis in a HIV-infected patient. We have identified errors in the establishing diagnosis. We have given a detailed account a patient management plan. We also comment on some of the problem early disease detection HIV-infection.

**Key words:** HIV-infection, opportunistic diseases, cerebral toxoplasmosis, pathology of the nervous system.

Токсоплазмозом страдают около трети населения планеты [1], но большинство инфицированных являются бессимптомными носителями паразита. Нередко в литературе токсоплазмоз упоминается в связи с тем, что он представляет собой одну из самых распространенных оппортунистических паразитарных инфекций у пациентов, живущих с ВИЧ/СПИД [2]. Именно у ВИЧ-инфицированных существует повышенный риск реактивации латентной *инфекции*, особенно в головном мозге, с развитием специфического энцефалита, что еще больше осложняет течение ВИЧ-инфекции [3]. С середины 1980-х гг. это заболевание начали активно изучать, и на данный момент хорошо известны его патогенез и клинические симптомы, разработаны лабораторная диагностика и эффективное лечение [4].

Представляем клинический случай токсоплазменного энцефалита у ВИЧ-инфицированного пациента.

В январе 2017 г. мужчина 44 лет (пациент А.) обратился за медицинской помощью в одну из частных клиник Саратова с жалобами (появившимися в конце декабря 2016 г.) на повышение температуры тела до 38,0°C, озноб, слабость, дизурические расстройства. Комплексное обследование (общий анализ мочи (ОАМ), трехстаканная проба мочи, анализ секрета простаты, УЗИ почек, простаты и органов мошонки) показало наличие воспаления в мочеполовом тракте. Установлен диагноз: «Острый тубулоинтестинальный нефрит. Острый пиелонефрит. Острый правосторонний эпидидимит». Назначена антибактериальная терапия в

сочетании с пробиотиками, противогрибковыми и диуретическими препаратами. На фоне проводимого лечения больного улучшилось, температура нормализовалась, дизурические явления купировались.

Следует отметить, что у сексуально активного мужчины при наличии признаков воспаления в урогенитальном тракте имелись показания для проведения обследования на ВИЧ-инфекцию. Однако это не было выполнено, что свидетельствует о сохранении низкой настороженности врачей в отношении данного заболевания, несмотря на нарастающие темпы эпидемии в России в целом и в Саратовской области в частности.

Самочувствие пациента А. резко ухудшилось в конце января 2017 г., когда впервые в жизни у него развился эпилептический припадок с утратой сознания. Больной был доставлен в одну из клинических больниц Саратова, где проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга, при которой обнаружены участки структурных изменений правой теменной доли. Нейрохирургом высказано предположение о наличии объемного образования правой теменной доли и предложена госпитализация в профильный стационар, от которой пациент отказался. Для определения характера изменений в головном мозге рекомендовано проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) с последующей повторной консультацией нейрохирургом. Назначена терапия антиконвульсантами.

МРТ (рис. 1) выявила структурные изменения вещества головного мозга в правом полушарии, что

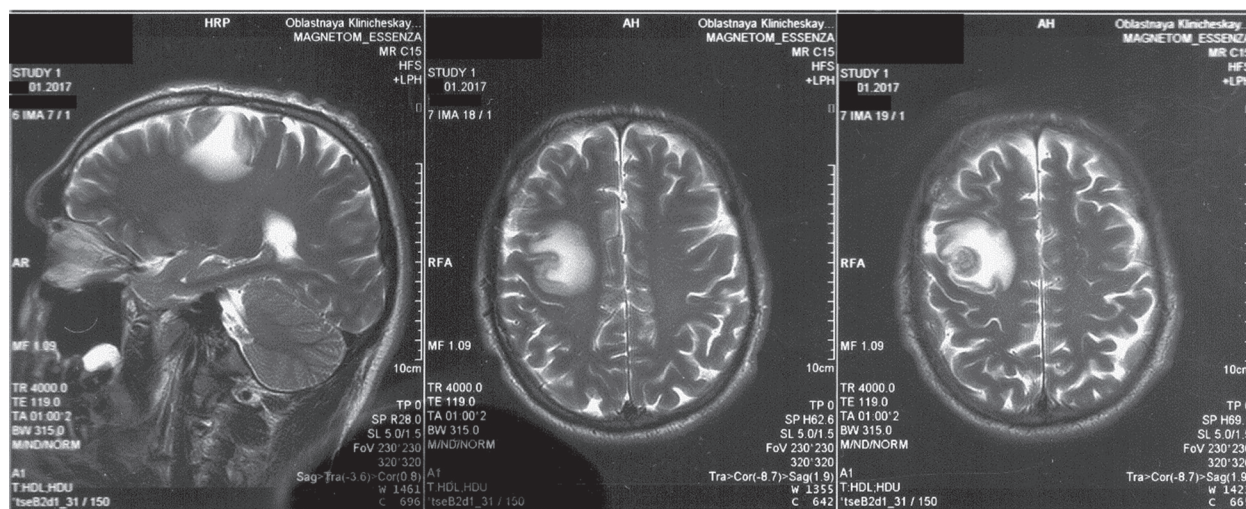


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента А. Январь 2017 г.

**Ответственный автор** – Сотскова Виктория Александровна  
Тел.: +7(937)2667118  
E-mail: reg640@yandex.ru

не исключало объемное образование или инфаркт головного мозга в бассейне правой средней мозговой артерии. Кроме того, обнаружены признаки очагового образования в области левой крыловидно-небной ямки. Нейрохирургом в связи с сохраняющимся подозрением на объемное образование правой теменной доли повторно предложена госпитализация в нейрохирургическое отделение, от которой пациент отказался.

Обращает на себя внимание тот факт, что врачи и на этом этапе диагностического поиска не было высказано предположение о ВИЧ-инфекции у данного пациента. Между тем известны многочисленные исследования, доказывающие, что проникновение ВИЧ в центральную нервную систему (ЦНС) происходит уже в первые дни после заражения, и именно головной мозг является наиболее «привлекательной» мишенью для вируса [5, 6] после клеток иммунной системы. Учитывая высокий рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией в РФ и переход вируса из уязвимых групп населения в общую популяцию, наличие поражения головного мозга у молодого мужчины, в анамнезе которого было указание на недавний эпизод инфекции мочеполового тракта, должно было вызвать у врачей высокую настороженность в отношении ВИЧ-инфекции.

Пациент самостоятельно принял решение продолжить лечение в одной из клинических больниц Москвы, куда был госпитализирован в начале февраля 2017 г. При поступлении предъявлял жалобы на общую слабость и нарушение речи. Приступы потери сознания сохранялись на фоне антиконвульсантной терапии. При физикальном осмотре патологических изменений выявлено не было. В неврологическом статусе определены умеренно выраженные афатические расстройства. При повторной МРТ имелась картина, которую расценили как мультифокальное метастатическое поражение головного мозга и крыловидно-небной ямки слева. В связи с этим на 6-е сутки пребывания в стационаре пациенту проведена открытая биопсия объемного образования правой лобной доли с последующим гистологическим анализом, по результатам которого в исследуемом материале определены фрагменты ткани головного мозга с сохранными нейронами, участками пролиферации клеток нейроглии, сосуды преимущественно обычного гистологического строения, единичные выстланы набухшим эндотелием. В одном из сосудов наблюдались явления лейкостаза, в отдельных фрагментах имелись мелкие свежие кровоизлияния, расположенные преимущественно периваскулярно, в одном поле зрения находились сосуды с лейкостазом и лейкопедезом. Учитывая отсутствие данных за опухоль, врачи высказали предположение о наличии у пациента энцефалита неясной этиологии. Проведена консультация инфекциониста, который рекомендовал произвести общий и биохимический анализы цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), посев ее на флору, а также исследовать ее методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие ДНК цитомегаловируса (CMV), вирусов простого герпеса (HSV) I, II типа, вируса Эпштейна — Барр (EBV), *M. tuberculosis*, *L. monocytogenes*, *T. gondii*. По результатам исследования ЦСЖ выделена ДНК *T. gondii*.

Только на 9-е сутки стационарного лечения (уже после биопсии головного мозга) получен положительный результат исследования сыворотки крови на ВИЧ-инфекцию (иммуноферментный анализ (ИФА), иммуноблот). Инфекционистом определен диагноз:

«*Основной*: ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В (СПИД), фаза прогрессирования без антиретровирусной терапии (АРВТ). Токсоплазмоз головного мозга. *Сопутствующий*: Состояние после операции на головном мозге».

К сожалению, при поступлении больного врачи не заподозрили у него ВИЧ-инфекцию, хотя анамнестические данные, клиника и результаты МРТ свидетельствовали о высокой вероятности ее наличия. Настороженность врачей в отношении ВИЧ-инфекции по-прежнему сохраняется на низком уровне в разных регионах РФ! Другая общая проблема современного российского здравоохранения — организационные сложности при получении окончательных результатов обследования из референс-лабораторий (в данном случае это произошло только на 9-е сутки после забора образца крови при госпитализации).

После установления диагноза больной переведен в инфекционное отделение, начата терапия триметоприм-сульфаметоксазолом (ТМП-СМК) по 1920 мг 2 раза в сутки внутривенно в сочетании с фолиевой кислотой по 1 мг в сутки внутрь. В крови у больного обнаружены антитела класса G к *T.gondii* в титре 125 Ед/мл, CD4-лимфоциты 37 кл/мкл. Вирусная нагрузка не исследовалась. После стабилизации состояния пациент выписан из стационара под наблюдение и лечение в центре профилактики и борьбы со СПИД по месту регистрации.

Сразу же после возвращения из Москвы больной встал на учет в ГУЗ «Центр СПИД» (Саратов), где был обследован на оппортунистические инфекции, иммунный статус (CD4-лимфоциты 39кл/мкл) и вирусную нагрузку (336861 копий/мл). Начата АРВТ по схеме лопинавир/ритонавир 200/50 мг 2 таблетки 2 раза в сутки, ламивудин по 300 мг 2 раза в сутки, зидовудин 300 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки. Первоначальный выбор зидовудина в качестве одного из компонентов терапии объясняется хорошим проникновением препарата через гематоэнцефалический барьер [7].

В конце февраля 2017 г. пациент А. был госпитализирован в отделение неврологии одной из клинических больниц Саратова с диагнозом: «ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В (СПИД). Токсоплазмоз головного мозга. Судорожные эпилептические приступы в анамнезе. Состояние после открытой биопсии головного мозга». В соответствии с клиническими протоколами [8] лечения токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных начата терапия пириметамином 200 мг 1 раз в первый день, затем по 75 мг в сутки внутрь, лейковорином 20 мг в сутки внутрь, ТМП-СМК 80/400 мг внутрь 8 таблеток в 2 приема из расчета 10 мг/кг/сут. триметоприма курсом 6 недель.

Через 4 недели после начала АРВТ состояние пациента ухудшилось, температура тела стала подниматься до фебрильных цифр, появился дискомфорт (ощущение инородного тела, песка в глазу) в области левого глаза, усугубилась неврологическая симптоматика (появилась головная боль, двусторонняя офтальмоплегия, двусторонний парез мимической мускулатуры, более выраженный слева, грубый мозжечковый синдром). Больной консультирован окулистом, который обнаружил кератит левого глаза. При КТ легких выявлены полисегментарная инфильтрация легочной ткани справа (с большей выраженностью в средней доле); нижнедолевая инфильтрация слева; увеличение лимфоузлов средостения. Эта КТ-картина расценена как двусторонняя нижнедолевая

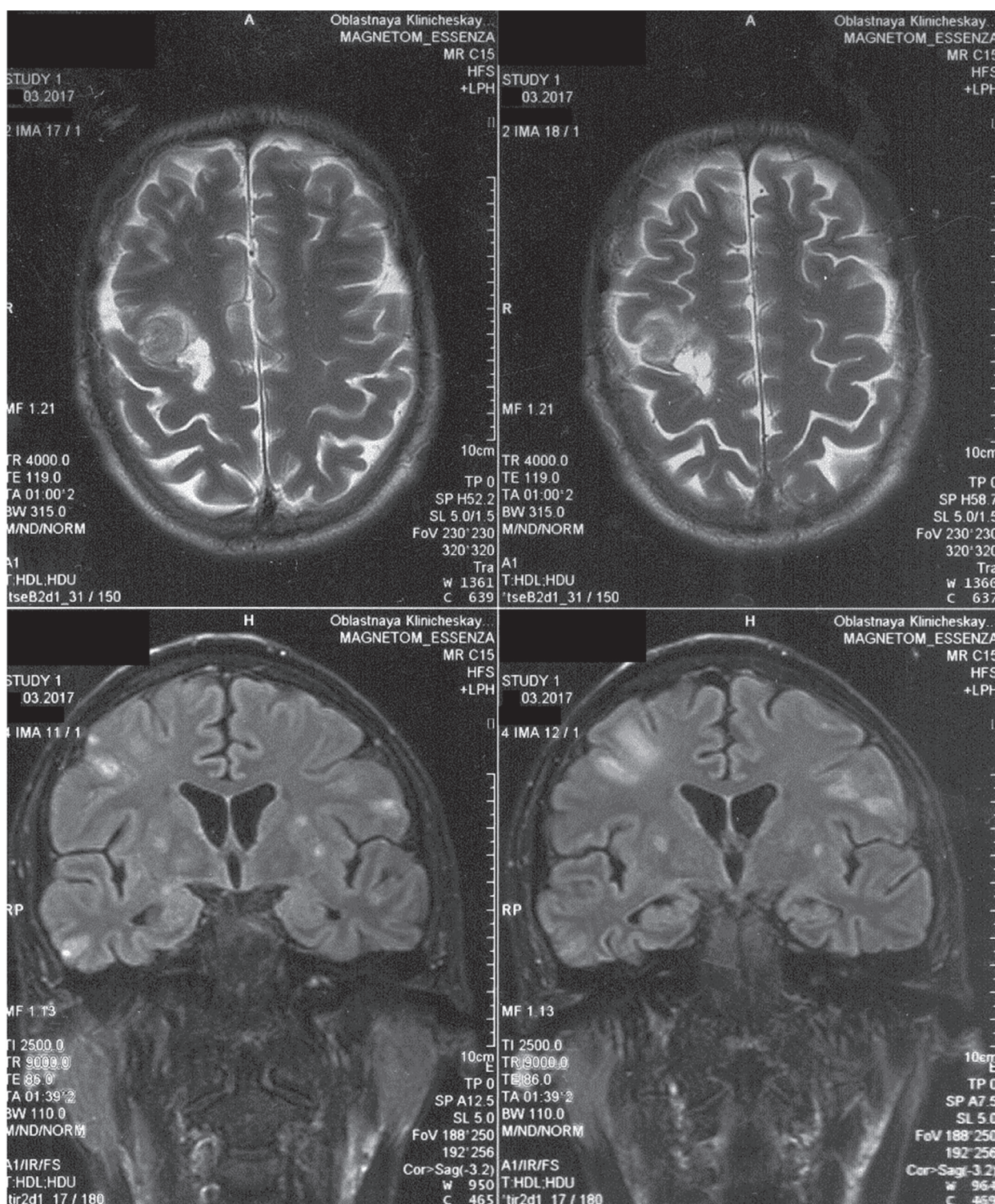


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента А. Март 2017 г.

пневмония. При МРТ головного мозга (рис. 2) обнаружены множественные очаговые образования полушарий большого мозга и мозжечка вторичного характера (токсоплазмоз головного мозга). По сравнению с концом января 2017 г. констатировано уменьшение размеров очага в правой лобной доле и наличие постоперационных кистозных изменений.

В сыворотке крови методом ПЦР выявлена ДНК CMV (1580 копий/мл). ДНК токсоплазмы не обнаружена. Определены антитела класса G к CMV, токсоплазме. ДНК *M. tuberculosis* в мокроте не найдена.

Вирусная нагрузка ВИЧ снизилась до 1957 копий/мл, уровень CD4-лимфоцитов вырос до 149 кл/мкл. Учитывая клинику и данные дополнительного обследования, состояние пациента расценено как синдром восстановления иммунной системы, на фоне которого произошла активизация CMV-инфекции (энцефалит, кератит, пневмония) и микобактериальной (*M. avium complex* (MAC) инфекции). К лечению добавлен ганцикловир 5 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно в течение 21 дня, иммуноглобулин нормальный человеческий 50 мл внутривенно 10 дней, кларитромицин

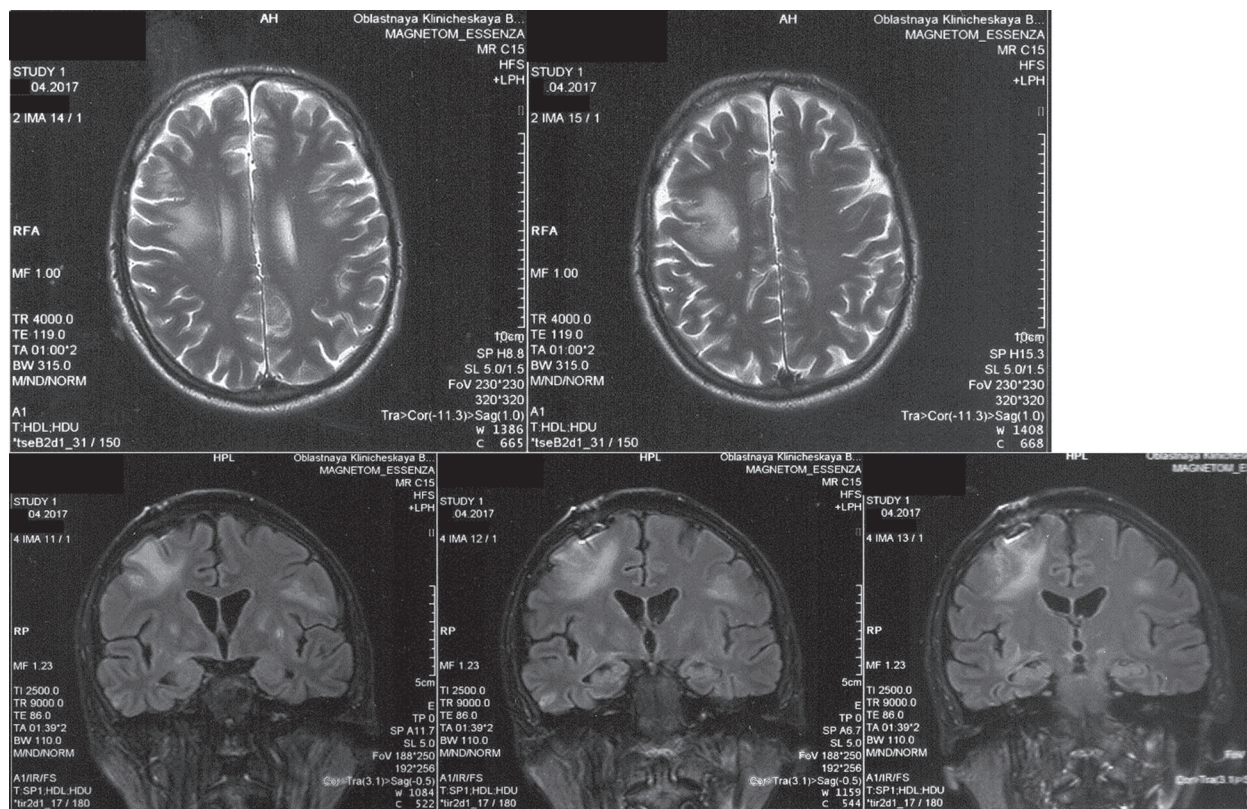


Рис. 3. МРТ головного мозга пациента А. Апрель 2017 г.

500 мг 2 раза в сутки внутривенно 7 дней, фтизиопирам 150 мг+500 мг 3 раза в сутки внутрь длительно, преднизолон 5 мг 2 таблетки утром внутрь. Через 4 недели, на фоне проводимого комплексного лечения, самочувствие больного улучшилось, температура нормализовалась, произошла стабилизация неврологического статуса. При КТ органов грудной клетки обнаружена положительная динамика за счет уменьшения размеров инфильтрации легких с двух сторон. В сыворотке крови уровень ДНК CMV снизился до 10 копий/мл, уровень CD4-лимфоцитов вырос до 244 кл/мкл. Вирусная нагрузка ВИЧ не определялась. ДНК токсоплазмы не выявлена. Однако данные МРТ (рис. 3) указывали на то, что произошел рецидив мультифокального специфического энцефалита: по сравнению с исследованием от марта 2017 г. отмечена умеренно выраженная отрицательная динамика в виде увеличения очагов в левой лобной доле и в ножках мозжечка, в патологическом очаге в правой лобной доле определялись участки геморрагического пропитывания.

Принято решение о проведении повторного курса лечения энцефалита пириметамином по 200 мг 1 раз в первый день, затем по 75 мг в сутки внутрь, лейковорином 20 мг в сутки внутрь, ТМП-СМК 80/400 мг (из расчета 10 мг/кг/сут. триметоприма) в 2 приема внутрь (8 таблеток в сутки), валганцикловиrom 900 мг 1 раз в сутки внутрь (до 42 дней).

Пациент выписан из стационара в середине апреля 2017 г. с улучшением под наблюдением невролога поликлиники и инфекциониста ГУЗ «Центр СПИД» с диагнозом: «ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В (СПИД), энцефалит смешанной этиологии, ассоциированная бактериально-вирусная пневмония в стадии разрешения (M. avium), синдром восстановления иммунного ответа. Судорожные эпи-

лептические приступы в анамнезе (январь 2017 г.). Состояние после открытой биопсии правой лобной доли головного мозга (февраль 2017 г.). Мозжечковый синдром; глазодвигательные нарушения: частичная офтальмоплегия OD, птоз верхнего века OD».

С апреля по сентябрь 2017 г. пациенту проведены четыре 6-недельных курса (с небольшими перерывами) лечения токсоплазмы головного мозга по узаконенной схеме. На контрольных снимках МРТ (рис. 4), выполненных в августе 2017 г., выявлена положительная динамика (отсутствовали очаги, накапливающие контраст; новых очагов не было). Уровень CD4-лимфоцитов был стабильно выше 200 кл/мкл. ДНК CMV и токсоплазмы в сыворотке крови не определялись.

В результате лечения к октябрю 2017 г. самочувствие пациента значительно улучшилось. ВИЧ в крови менее 20 копий/мл, уровень CD4-лимфоцитов вырос до 402 кл/мкл. ДНК токсоплазмы и CMV в крови не определялись. Схема АРВТ изменена, зидовудин заменен на тенофовир по 300 мг 1 таблетка 1 раз в сутки.

#### Выводы:

1. Несмотря на высокие темпы роста заболеваемости ВИЧ-инфекцией в РФ и значительную распространенность данной инфекции, среди врачей разных регионов сохраняется низкая настороженность в отношении данного заболевания, что обусловлено недостаточным уровнем знаний о клинических вариантах течения болезни.

2. Необходимо совершенствование организационного процесса по ранней диагностике ВИЧ-инфекции с улучшением взаимодействия медицинских учреждений с референс-лабораториями, более широким использованием экспресс-тестов для выявления ВИЧ.

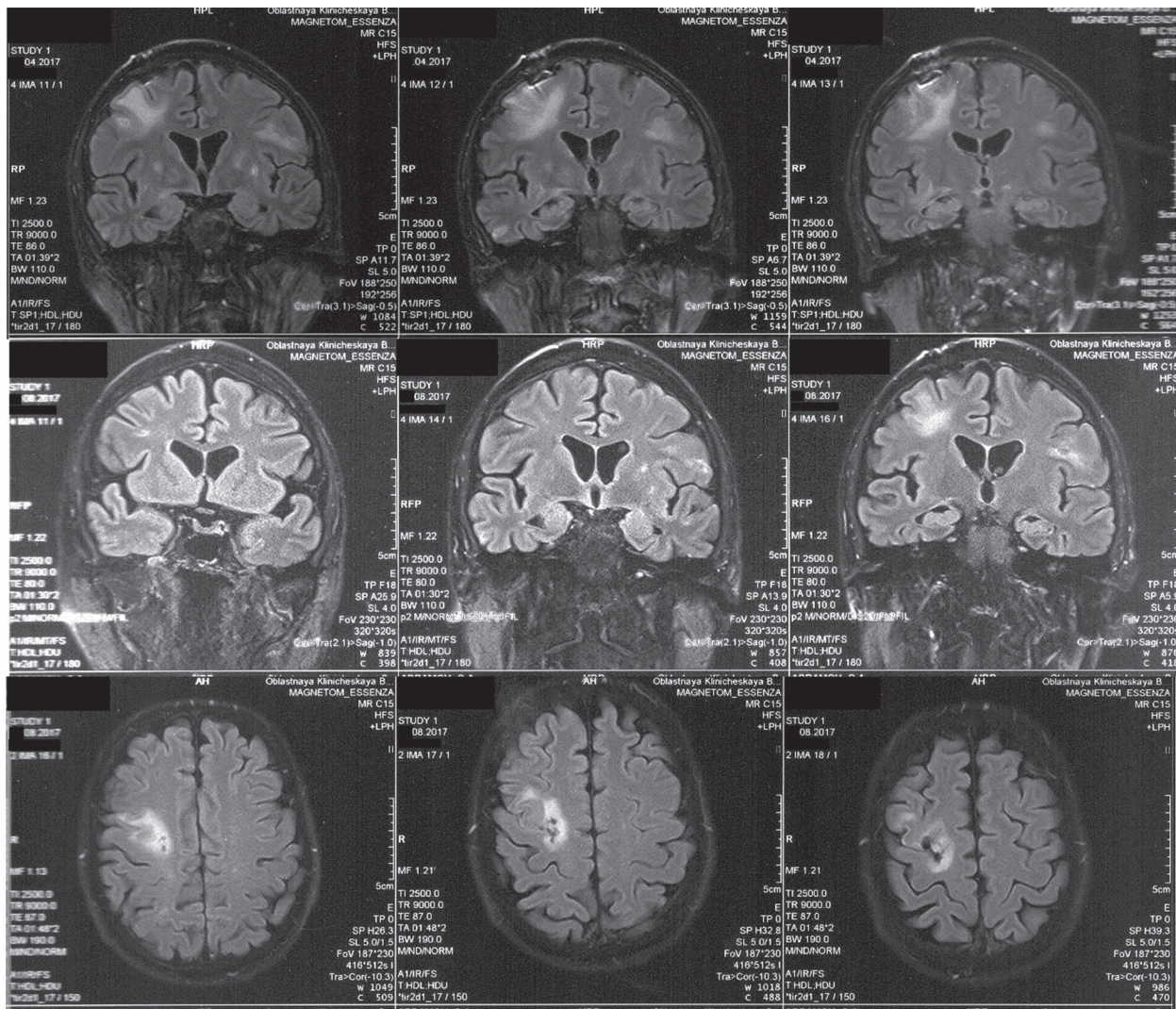


Рис. 4. МРТ головного мозга пациента А. Август 2017 г.

3. Широкое использование мультидисциплинарного подхода в ведении оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных (в том числе с поражением ЦНС), требующего участия врачей различных специальностей, позволит оптимизировать соблюдение клинических протоколов в диагностике и лечении лиц, инфицированных ВИЧ.

**Авторский вклад:** написание статьи — В. А. Сотскова, А. А. Шульдяков, О. В. Колоколов, Л. П. Потемина, О. Н. Крайнова, Е. В. Бачило; утверждение рукописи для публикации — А. А. Шульдяков, О. В. Колоколов, Ю. Б. Барыльник.

#### References (Литература)

- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004; 363 (9425): 1965–76.
- Chemoh W, Sawangjaroen N, Siripaitoon P, et al. Toxoplasma Gondii — Prevalence and Risk Factors in HIV-infected Patients from Songklanagarind Hospital, Southern Thailand. *Front Microbiol* 2015; 6: 1304.
- Rostami A, Keshavarz H, Shojaee S, et al. Frequency of Toxoplasma Gondii in HIV Positive Patients from West of Iran by ELISA and PCR. *Iranian Journal of Parasitology* 2014; 9 (4): 474–81.
- Machala L, Malý M, Beran O, et al. Incidence and clinical and immunological characteristics of primary Toxoplasma gondii infection in HIV-infected patients. *Int J Infect Dis* 2013; 17 (10): 892–6.
- Zayyad Z, Spudich S. Neuropathogenesis of HIV: From Initial Neuroinvasion to HIV Associated Neurocognitive Disorder (HAND). *Curr HIV/AIDS Rep* 2015; 12 (1): 16–24.
- Hellmuth J, Valcour V, Spudich S. CNS reservoirs for HIV: implications for eradication. *J Virus Erad* 2015; 1 (2): 67–71.
- Zakharova NG, Toropov SE, Parkhomenko SI, et al. Special consideration in prescribing highly active antiretroviral therapy to HIV patients with CNS involvement. *HIV–Infection and Immunosuppressive Disorders* 2014; 6 (1): 28–39. Russian (Захаров Н. Г., Торпов С. Э., Пархоменко С. И. и др. Особенности назначения высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ-инфицированным больным с нарушением функции центральной нервной системы. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия 2014; 6 (1): 28–39).
- Pokrovskij VV, Jurin OG, Kravchenko AV, et al. National guidelines for dispensary observation of HIV-infection patients. *Epidemiology and infectious diseases* 2017; (6, Suppl.): 18–36. Russian (Покровский В. В., Юрин О. Г., Кравченко А. В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению больных ВИЧ-инфекцией. Эпидемиология и инфекционные болезни 2017; (6, Прил.): 18–36).