 © Авторы статьи / Authors of the article

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ/OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.15 EDN: UTLUHA

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ПОЛИОКСИДОНИЯ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИОБРЕТЕННОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Научная статья

Джалилова А.Н.[1], Омарова С.М.[2,] *, Джалилова Д.Н.[3], Царуева Т.В.[4], Касумова А.М.[5], Моллаева А.М.[6]

[1] ORCID : 0000-0003-3790-9042;
[2] ORCID : 0000-0002-4034-0742;
[3] ORCID : 0000-0002-4754-6794;
[4] ORCID : 0000-0001-8121-100X;
[5] ORCID : 0000-0002-6468-8743;
[6] ORCID : 0000-0003-4384-3959;

[1, 2, 3, 4, 5, 6] Дагестанский государственный медицинский университет, Махачкала, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (omarovanpo[at]mail.ru)

Предложена: 07.12.2023; Принята: 14.03.2024; Опубликована: 18.03.2024

Аннотация

В статье представлены результаты клинико-лабораторного и иммунологического обследования 72 женщин, которые разделены на две группы: основная (женщины с отягощенным акушерским анамнезом и гинекологической патологией – 52 чел.) и группа сравнения (20 женщин с физиологической беременностью в анамнезе). Возраст обследованных 72 женщин составляет 27,6±1,3 года. Обследованные пациентки имели эпидемиологические предпосылки к заражению – возможность контакта с возбудителем. У женщин основной группы отмечены клинические проявления токсоплазмоза, акушерский анамнез отягощен. Исследование проведено на сифилис, ВИЧ, гонорею, краснуху, хламидии, уреаплазмы, токсоплазмоз, цитомегало- и герпесвирусы. Для диагностики токсоплазмоза использованы чувствительные и специфические тест-системы (ИФА, РИФ) и молекулярно-биологический метод (ПЦР в режиме реального времени). У пациенток основной группы антитела обнаружены в 40, 4% случав, а в группе сравнения инфицированность токсоплазменной инвазией составила 16, 7%. У пациенток обеих групп иммунный статус, который почти в два раза ниже показателей локального (вагина) и общего иммунитета у пациенток основной группы, что диктовало проведение коррекции имеющегося иммунодефицита иммуномодулятором «Полиоксидоний». Использование иммуномодулирующей терапии способствовало улучшению показателей иммунопрограммы, снижению симптомов токсоплазмоза и улучшению качества жизни пациенток.

Ключевые слова: пациентки, токсоплазмоз, иммунитет, иммуномодулятор «Полиоксидоний».

EFFICACY AND SAFETY OF THE IMMUNOMODULATOR POLYOXIDONIUM IN THE COMPREHENSIVE THERAPY OF ACQUIRED TOXOPLASMOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Research article

Dzhalilova A.N.[1], Omarova S.M.[2,] *, Dzhalilova D.N.[3], Tsarueva T.V.[4], Kasumova A.M.[5], Mollaeva A.M.[6]

[1] ORCID : 0000-0003-3790-9042;
[2] ORCID : 0000-0002-4034-0742;
[3] ORCID : 0000-0002-4754-6794;
[4] ORCID : 0000-0001-8121-100X;
[5] ORCID : 0000-0002-6468-8743;
[6] ORCID : 0000-0003-4384-3959;

[1, 2, 3, 4, 5, 6] Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russian Federation

* Corresponding author (omarovanpo[at]mail.ru)

Suggested: 07.12.2023; Accepted: 14.03.2024; Published: 18.03.2024

Abstract

The article presents the results of clinical, laboratory and immunological examination of 72 women, who are divided into two groups: the main group (women with an aggravated obstetric history and gynaecological pathology – 52 people) and the comparison group (20 women with physiological pregnancy history). The age of the 72 women examined was 27.6±1.3 years. The examined patients had epidemiological prerequisites for infection – the possibility of contact with the pathogen. Women of the main group had clinical manifestations of toxoplasmosis, obstetric history was aggravated. Syphilis, HIV, gonorrhoea, rubella, chlamydia, ureaplasma, toxoplasmosis, cytomegalovirus and herpesvirus were tested. Sensitive and specific test systems (EIA, DIF) and molecular biological method (real-time PCR) were used to diagnose toxoplasmosis. In the patients of the main group antibodies were detected in 40, 4% of cases, and in the comparison group toxoplasmosis infection was 16, 7%. Patients of both groups have immune status, which is almost two times lower than the indicators of local (vagina) and general immunity in the patients of the main group, which dictated the correction of the existing immunodeficiency with the

 © Авторы статьи / Authors of the article

immunomodulator "Polioxidonium". The use of immunomodulatory therapy contributed to the improvement of immunoprogram indicators, reduction of toxoplasmosis symptoms and improvement of the life quality of the patients.

Keywords: patients, toxoplasmosis, immunity, immunomodulator "Polioxidonium".

Введение

Токсоплазмоз в мире остается актуальной проблемой здравоохранения в связи с широкой распространенностью возбудителя, высокой инвазированностью и заболеваемостью населения, разнообразием вариантов течения, полиморфизмом клинических проявлений [15]. В последние годы в связи с неблагополучной обстановкой, миграционными процессами, социальной неустроенностью мигрантов, появлением большого числа бездомных собак и кошек, проблема заболеваемости токсоплазмозом повсеместно значительно обострилась [2], [3], [6], [9].

Токсоплазмоз в большинстве случаев определяют, как хроническую форму инвазии, протекающую латентно и способную к реактивации [3].

Распространенность токсоплазмоза в различных регионах Российской Федерации неравномерна: она увеличивается с Севера на Юг и составляет на Камчатке 15,1%, а в Республике Дагестан 34,3% [2]. Установлено, что частота инфицированности беременных в различных регионах планеты в зависимости от применяемых методик и тест-систем варьирует от 22% (Израиль, Азербайджан) до 83,5% (Мадагаскар), составляя в среднем 40% [1], [7], [8].

В последнее время в связи с ростом иммунодефицитных состояний возрос интерес исследователей к проблеме токсоплазмоза, возбудитель которого является представителем оппортунистических протозойных инфекций.

Актуальность изучения токсоплазмоза продиктована связью данной инвазии с ВИЧ-инфекцией (вирус иммунодефицита человека). Токсоплазмоз является наиболее частой причиной очаговых поражений мозга у больных ВИЧ-инфекцией [4]. Токсоплазмоз, как и ВИЧ-инфекция не имеет никаких патогномоничных черт, не имеет множество клинических вариантов, т.е. токсоплазмоз имеет многоликий портрет [4], [8].

У 90-95% лиц, заразившихся токсоплазмозом беременных, заболевание протекает малосимптомно и часто не выявляется. У 5-10% инфицированных токсоплазмозом беременных, с лабораторно доказанной инфекцией, клиническая картина заболевания очень часто напоминает грипп, кишечную инфекцию, бруцеллез, туберкулёз, ревматизм и т.д. При первичном заражении беременной в процессе жизнедеятельности токсоплазм довольно быстро наступает аллергическая перестройка организма (инфекционная аллергия).

Токсоплазмоз является заболеванием, представляющим потенциальный риск для плода и новорожденного [1], [10], [12]. Выявление специфических антител у беременных имеет важное значение для прогнозирования опасности развития токсоплазмоза у плода и новорожденного и входит в диагностику TORCH- комплекса (токсоплазмоз, орнитоз, краснуха, цитомегало- и герпесвирусы).

Для диагностики вертикального заражения токсоплазмоза существенную роль играет определение класса IgM в пуповинной крови новорожденного. При постановке «Токсоплазмоз» проводят дифференциальную диагностику со многими инфекционными заболеваниями, передаваемыми внутриутробно (сифилис, бруцеллез, листериоз, цитомегало- и герпесвирусы, ВИЧ и т.д.) [5], [6], [7], [8].

Следует отметить, что клинические проявления приобретенного токсоплазмоза разнообразны: это психоневрологическая, сердечно-сосудистая патология [5], [13], [14], [15].

Toxoplasma Gondi оказывает цитопатогенное действие (ЦПД) на репродуктивные органы инфицированных лиц за счет возникновения «иммунного дисбаланса» и «иммуносупрессии», изменения гормонального фона, создавая условия для активации патогенной микробиоты [1], [8], что определяет дифференцированное использование иммуномодуляторов в комплексном лечении пациенток репродуктивного возраста, инфицированных токсоплазмами, способствует улучшению результатов стандартной терапии, сокращая число рецидивов заболевания и благополучному исходу беременности и родов [9].

Цель исследования: оценить клинико-иммунологическую и микробиологическую эффективность применения иммуномодулятора Полиоксидоний в комплексной терапии хронической формы приобретенного токсоплазмоза, ассоциированного с УПМ (условно-патогенная микробиота) у женщин репродуктивного возраста.

Работа выполнена на базе родильного дома № 2 МЗ РД и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Клинико-лабораторное и иммунологическое исследования проведены в I-ой фазе менструального цикла. Проведено исследование клинического материала от 72 пациенток в возрасте 18-37 лет (средний возраст 27,5±1,3 года). Исследование было открытым, рандомизированным.

План исследования соответствовал Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) последнего пересмотра (Эдинбург, Шотландия, 2000).

Критерии включения в исследование: наличие клинико-лабораторных признаков токсоплазмоза, выявление условно-патогенной микробиоты, согласие пациенток на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: наличие тяжелой соматической патологии, аутоиммунная патология, гормональные нарушения, ВИЧ-инфекция, ИППП (инфекции, передаваемые половым путём), аутоиммунные заболевания.

Проведено клинико-лабораторное, иммунологическое и инструментальное обследование 72 женщин, наблюдаемых в родильном доме № 2 ГБУ МЗ РД и в женской консультации № 4 (г. Махачкала, РД). Среди обследованных женщин 52 имели отягощенный акушерский анамнез и гинекологическую патологию, а группу контроля (20 человек) составили женщины, имевшие в анамнезе физиологическую беременность.

При диагностике токсоплазмоза использованы серологические (ИФА-иммуноферментный анализ, РНИФ-реакция непрямой иммунофлуоресценции и молекулярно-генетический метод (ПЦР-полимеразно-цепная реакция в режиме реального времени) использованы сертифицированные коммерческие наборы «ДНК-сорб-АМ», «ДНК-сорб-В»,

 © Авторы статьи / Authors of the article

«ДНК-сорб-С» и «РЕАМИКС» согласно инструкции фирмы производителя ПЦР в качественном варианте и проводили с помощью коммерческих наборов ООО НПФ «Гентех» и ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора согласно инструкции фирмы – производителя (Москва, Россия). Антитела в сыворотке крови определяли методами ИФА на анализаторе иммуноферментных реакций «УНИПЛАН» (ЗАО «Пикон», Россия) и люминесцентной микроскопии.

Контроль за титрами антител сыворотки крови пациенток проводили по аналогии через 2-3 недели после завершения комплексной антибактериальной терапии и через 2 месяца анализа соскобов из шейки матки, уретры и вагинальных выделений. Полученные результаты сравнивали с исходными и после терапии. Снижение или исчезновение титров антител мы считали благоприятным прогностическим признаком.

Обследованные женщины (20 человек из основной группы и 4 из группы сравнения) жаловались на гомогенные серовато-белые выделения из половых путей с неприятным «рыбным» запахом, дискомфорт в области гениталий, иногда зуд.

Для определения микробиоты клинических образцов использовали дифференциально-диагностические и селективные питательные среды. Для ускоренной диагностики условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) посев исследуемого материала производили на отечественные хромогенные питательные среды и микротест-системы (МТС-12 Е и МТС-S). Бактериологическое исследование клинического материала проводили согласно инструкции «Об унификации микробиологических методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений «Приказ № 535 МЗ СССР от 22.05.85».

Для оценки иммунологических показателей сыворотки крови определяли абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов методами спонтанного розеткообразования (Е-РОК). При выявлении функциональной активности β-лимфоцитов (определение классов иммуноглобулинов M, G, A, S, Jg, A использовали метод радиальной иммунодиффузии по Манчини (1965)). Определяли и иммунорегуляторный индекс (ИРИ-соотношение (CD4+/CD8+).

При диагностике бактериального вагиноза использовали критерии Амселя: (наличие 3 признаков из 4): измерение РН влагалищных выделений с помощью индикаторных полосок Кольпо-тест; РН >4,5 аминотест (смешивание 10% раствора гидроокиси калия с вагинальными выделениями на предметном стекле); (положительный аминовый тест появление неприятного «рыбного запаха»); – микроскопия окрашенных по Граму мазков (снижение/отсутствие лактобацилл, наличие «ключевых» клеток и отсутствие лейкоцитов). Параллельно исследовали состояние биоценоза урогенитального тракта методом «Фемофлор Скрин».

Статистическая обработка результатов исследования была произведена с использованием программы Биостат – 4.03. Численные показатели представлены через среднее со стандартными отклонениями (M±m). Для проверки гипотез использован t - критерий Стьюдента. Критическим считался уровень статистической значимости $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У большинства обследованных женщин (86,5%) была выявлена микст-инфекция: токсоплазменная инвазия, ассоциированная с условно-патогенными микроорганизмами. Бактериологическое исследование слизи шейки матки выявило различный спектр микробиоты (таблицы 1).

Таблица 1 - Видовой состав цервикального секрета у наблюдаемых пациенток

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.15.1

Возбудитель	%
Escherichia Coli	46,3
Klebsiella spp.	17,4
Serratia marcescens	12,6
Proteus mirabilis	10,2
Candida albicans	9,5
Staphylococcus spp.	10,0

Из представленных в таблице 1 результатов видно, что среди приоритетных условно-патогенных микроорганизмов доминирующая роль принадлежит Escherichia coli. Высеваемость других возбудителей семейства Enterobacteriaceae была соответственно ниже.

Частота встречаемости урогенитальной микробиоты у пациенток с акушерско-гинекологическими заболеваниями и токсоплазмозом представлена на рисунке 1.

 © Авторы статьи / Authors of the article

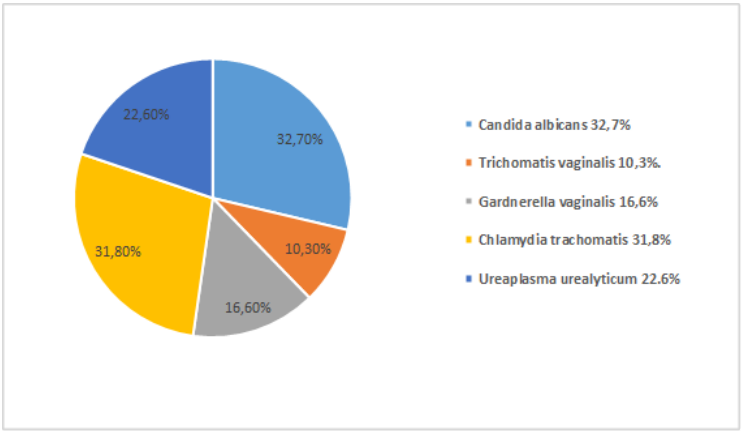

Рисунок 1 - Показатели урогенитальной микробиоты у пациенток с акушерско-гинекологической патологией
DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.15.2

Из представленных на рис. 1 данных видно, что у пациенток с токсоплазменной инфекцией процент инфицированных дрожжевыми грибами, трихомонадами и гарднереллами составляет 31,8%, 22,8%, 20,1% соответственно. Среди внутриклеточных паразитов лидирует Chlamydia trachomatis (16,6%). Из отделяемого урогенитального тракта в 86,5% случаев выделены возбудители в ассоциациях (микст-инфекция), а в монокультуре – 13,5% патогенов. Диагноз заболевания «Токсоплазмоз» подтвержден серологическими (РИФ, ИФА) и молекулярно-биологическими методами (ПЦР в режиме реального времени). Методом ИФА обнаружены специфические противотоксоплазменные антитела в титре 1:200 и выше. При это средний индекс авидности IgG составил 73,8±1,73%. Положительные результаты РНИФ колебались в пределах от 1:20 до 1:120.

Установлено, что инфицированность токсоплазменной инвазией женщин с отягощенным акушерским анамнезом достоверно выше, чем у женщин с физиологическим течением беременности (68,4% и 18,3%, $p<0,05$). Из оппортунистических инфекций чаще всего обнаружены маркеры цитомегаловирусной (76,4%) и герпетической инфекции (64,5%) $p<0,05$.

Наличие маркеров реактивации токсоплазмоза коррелировало с выраженностью клинических проявлений урогенитальной патологии. У 16 женщин наблюдали манифестацию воспалительных процессов в половых органах на фоне прочих воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Маркеры реактивации токсоплазмоза в контрольной группе (высокий титр IgG и наличие IgA) встречались у 2 женщин с физиологической беременностью.

У пациенток с гинекологическими заболеваниями выявлены клинические проявления заболевания, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Частота гинекологической патологии у пациенток с токсоплазмозом

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.15.3

№	Нозология	%
1.	Хронический метроэндометрит	48,4
2.	Сальпингоофорит	32,3
3.	Цервицит	21,1
4.	Аднексит	20,7
5.	Эрозия шейки матки	13,5
6.	Кисты яичников	25,8
7.	Эндометриоз	19,5
8.	Спаечная болезнь органов малого таза	20,8

Особенности акушерского анамнеза и течения беременности у пациенток основной группы представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Акушерский анамнез обследованых пациенток

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.15.4

№	Вид патологии	Основная группа (n=52)	Группа сравнения (n=20)
1.	Ранний	3	2

 © Авторы статьи / Authors of the article

№	Вид патологии	Основная группа (n=52)	Группа сравнения (n=20)
	самопроизвольный выкидыш		
2.	Поздний самопроизвольный выкидыш	1,2	-
3.	Преждевременные роды	1,5	1
4.	Неразвивающаяся беременность	2,5	1
5.	Пороки развития плода	1,0	-

Результаты, представленные в таблицах 2 и 3 указывают на наличие гинекологической патологии у пациенток с положительными иммунологическими реакциями на токсоплазмоз.

Установлено, что инфицированность токсоплазмами женщин с отягощенным акушерским анамнезом достоверно выше, чем у женщин с физиологическим течением беременности (68,4% и 18,3%, $p<0,05$) (рис. 2).

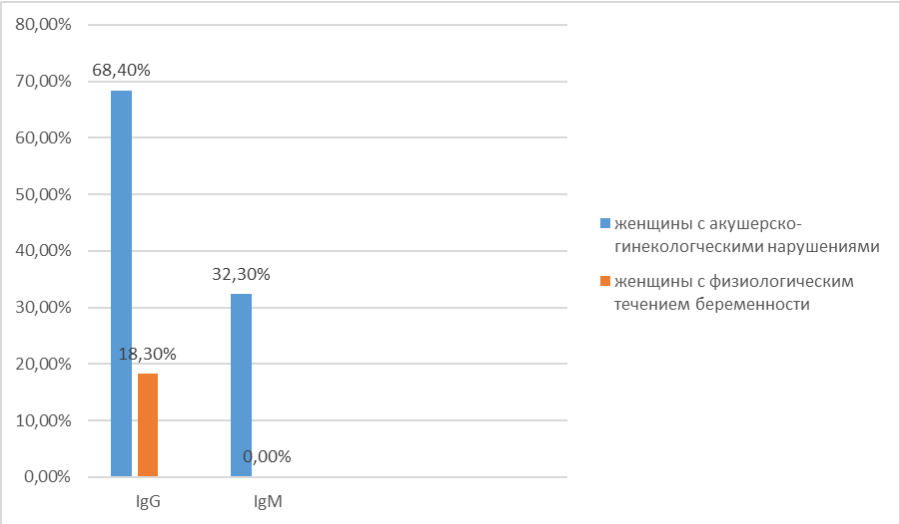

Рисунок 2 - Показатели выявляемости антител класса IgG и IgM (в %) к Toxoplasma gondii у наблюдаемых пациенток

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.15.5

По данным, представленным на рис. 2 видно, что инфицированность пациенток основной группы с Toxoplasma gondii в 3,2 раза больше, чем женщин с физиологическим течением беременности. Маркеры острой формы инвазии класс (IgG) указывают на активность токсоплазмоза у женщин основной группы. Наблюдаемым нами пациенткам с токсоплазменной инфекцией, ассоциированной условно-патогенной микробиотой было выполнено иммунологическое исследование. Оценивались клеточное (фагоцитоз) и гуморальные звенья иммунной системы. Сравнение показателей исходного иммунитета с референсными значениями представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Показатели изучения клеточного и гуморального звеньев иммунной системы

DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.141.15.6

№	Иммунологические показатели	Референсные значения	Пациентки с токсоплазменной инфекцией
1.	Относительное количество нейтрофилов, %	48,3±1,2 (42,5;58)	50±1,1
2	Абсолютное количество нейтрофилов 10/л	4,0±2	4,8
3.	Фагоцитарная активность (ФА), %	50-90	47
4.	Фагоцитарное число	2-9	4,85

 © Авторы статьи / Authors of the article

№	Иммунологические показатели	Референсные значения	Пациентки с токсоплазменной инфекцией
	(ФЧ), %		
5.	НСТ-спонтанный, %	6,0±2,5	7,0
6.	НСТ-стимулированный, %	50,0±10	36,5
7.	Индекс стимуляции	5,0±1,5	4,0
8.	IgG, г/л	0,9-4,5	15,2
9.	IgA, г/л	20,0	3,27
10.	SIgA, г/л	8,0-2,0	1,0
11.	IgM, г/л	0,6-2,5	1,9 (1,23;2,70)
12.	ИРИ (иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4+/CD8+)	1,5-2,0	1,3

До назначения противотоксоплазменной терапии пациенткам с бактериальным вагинозом проведено лечение метронидазолом по 500 мг per os 2 раза в день – 7 дней, (гель метронидазол 0,75% - один полный аппликатор- 5 г) во влагалище один раз в день – 5 дней.

После завершения лечения БВ пациенткам с токсоплазменной инвазией и клинической симптоматикой (увеличение шейных и затылочных лимфоузлов), патологией со стороны сердечно-сосудистой системы и других органов проведена противотоксоплазменная терапия; спиромицин (ровамицин) в табл. – по 3 мг три раза в день – 10 дней, пробиотик бифиформ – по 2 капсулы 2 раза в день – 10 дней, полифермент вобэнзим (разрушает структуру цист и псевдоцист), фолиевая кислота – по 2 таблетки три раза в день - 20 дней, карсил – по 1 таблетке три раза в день – 20 дней, ректальные или вагинальные свечи с полиоксидонием (12 мг) один раз на ночь после санации гениталий.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что инфицированность токсоплазмами пациенток с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом выше почти в 3 раза, чем женщин с физиологическим течением беременности в анамнезе.

После проведенного комплексного лечения у пациенток обеих групп нормализовались показатели клеточного и гуморального иммунитета отмечается повышение общего числа Е-лимфоцитов, их функциональной активности, иммуно-регуляторного индекса (ИРИ) исходно 1,0, после коррекции 1,3). Особого внимания заслуживают результаты комплексного клинико-иммунологического обследования пациенток через 3 месяца после окончания терапии. При исследовании иммунного статуса через 3 месяца от начала комплексной терапии с включением иммуномодулятора полиоксидоний (азоксимер бромид – ректальные и вагинальные суппозитории по 12 мг) были выявлены повышение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) в 65,7% случаев, практически полная клиническая ремиссия.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Долгих Т.И. Токсоплазмоз: возвращение к проблеме / Т.И. Долгих // Лаборатория АПУ (спецвыпуск). — 4. — 2014. — 57-60.

2. Flegr J. How and Why Toxoplasma Makes Us Crazy / J. Flegr // Trends. —29(4). — 2013. — 156-63.

3. Plot L. Infections a Protective Role in the Etiopatogenesis of Celiac Disease / Plot L., Amital H., Barzilai O. [et al.] // Acad. Sci. — 1173. — 2009. — 670-4.

4. Козина О.В. Распространённость и клиническое значение герпетической инфекции, токсоплазмоза и хламидиоза у жителей Камчатской области / О.В. Козина, Л.М. Огародова, В.Ф. Раенко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2. — 2005. — 8-11.

5. Царуева Т.В. Роль иммуномодулирующей терапии в лечении хронической формы приобретенного токсоплазмоза у женщин репродуктивного возраста: опыт клинического применения иммуномодулятора полиоксидония / Т.В. Царуева, С.М. Омарова, А.Н. Джалилова [и др.] // Материалы XII съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. 26-28 мая 2022 г. — Москва. — С. 526-527

 © Авторы статьи / Authors of the article

6. Дзуцева Ф.К. Токсоплазмоз у беременных / Ф.К. Дзуцева, Г.Ю. Никитина, Ю.В. Борисенко [и др.] // Лечащий врач. — No. 11. — 2011. — 24-25.

7. Nessapatorn V. Toxoplasmosis in HIV/AIDS Patients a Current Situation / V. Nessapatorn, C. Lee, V.F. Ovek // Japanese Journal of Infections Disease. — 54(4). — 2004. — 160-165.

8. Ермак Т.Н. Многоликий портрет токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции / Т.Н. Ермак, А.Б. Перегудова // Инфекционные болезни. — Т. 12. — No. 1. — 2014. — 87-94.

9. Трякина И.П. Токсоплазмоз как сложная дифференциально-диагностическая проблема / И.П. Трякина // Медицинский алфавит. — Т.1. — № 10. — 2018. — С. 55-59.

10. Боронина Л.Г. Серологическая диагностика токсоплазмоза у детей и беременных женщин иммунохимическими методами на тест-системах разных производителей / Л.Г. Боронина, С.М. Блинова, Е.В. Саматова // Клиническая лабораторная диагностика. — 63(1). — 2018. — 41-44.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Dolgih T.I. Toksoplazmoz: vozvrashchenie k probleme [Toxoplasmosis: Returning to the Problem] / T.I. Dolgih // Laboratoriya APU (specvypusk) [APU Laboratory (special edition)]. — 4. — 2014. — 57-60 [in Russian].

2. Flegr J. How and Why Toxoplasma Makes Us Crazy / J. Flegr // Trends. —29(4). — 2013. — 156-63.

3. Plot L. Infections a Protective Role in the Etiopatogenesis of Celiac Disease / Plot L., Amital H., Barzilai O. [et al.] // Acad. Sci. — 1173. — 2009. — 670-4.

4. Kozina O.V. Rasprostranyonnost' i klinicheskoe znachenie gerpeticheskoj infekcii, toksoplazmoza i hlamidioza u zhitelej Kamchatskoj oblasti [The Prevalence and Clinical Significance of Herpes Infection, Toxoplasmosis and Chlamydia in Residents of the Kamchatka Region / O.V. Kozina, L.M. Ogarodova, V.F. Raenko [et al.] // Epidemiologiya i infekcionnye bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]. — 2. — 2005. — 8-11 [in Russian].

5. Carueva T.V. Rol' immunomoduliruyushchej terapii v lechenii hronicheskoj formy priobretennogo toksoplazmoza u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: opyt klinicheskogo primeneniya immunomodulyatora polioksidoniya [The Role of Immunomodulatory Therapy in the Treatment of Chronic Toxoplasmosis in Women of Reproductive Age: experience of clinical use of the immunomodulator polyoxidonium] / T.V. Carueva, S.M. Omarova, A.N. Dzhalilova [et al.] // Materialy XII s"ezda Vserossijskogo nauchno-prakticheskogo obshchestva epidemiologov, mikrobiologov i parazitologov. 26-28 maya 2022 g. [Materials of the XII Meeting of the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists. May 26-28, 2022]. — Moscow. — P. 526-527 [in Russian]

6. Dzuceva F.K. Toksoplazmoz u beremennyh [Toxoplasmosis in Pregnant Women] / F.K. Dzuceva, G.YU. Nikitina, YU.V. Borisenko [et al.] // Lechashchij vrach [The Attending Physician]. — No. 11. — 2011. — 24-25 [in Russian]

7. Nessapatorn V. Toxoplasmosis in HIV/AIDS Patients a Current Situation / V. Nessapatorn, C. Lee, V.F. Ovek // Japanese Journal of Infections Disease. — 54(4). — 2004. — 160-165.

8. Ermak T.N. Mnogolikij portret toksoplazmoza pri VICH-infekcii [A Multifaceted Portrait of Toxoplasmosis in HIV Infection] / T.N. Ermak, A.B. Peregudova // Infekcionnye bolezni [Infectious Diseases]. — V. 12. — No. 1. — 2014. — 87-94 [in Russian]

9. Tryakina I.P. Toksoplazmoz kak slozhnaya differencial'no-diagnosticheskaya problema [Toxoplasmosis as a Complex Differential Diagnostic Problem] / I.P. Tryakina // Medicinskij alfavit [The Medical Alphabet]. — V. 1. — № 10. — 2018. — P. 55-59 [in Russian].

10. Boronina L.G. Serologicheskaya diagnostika toksoplazmoza u detej i beremennyh zhenshchin immunohimicheskimi metodami na test-sistemah raznyh proizvoditelej [Serological Diagnosis of Toxoplasmosis in Children and Pregnant Women by Immunochemical Methods on the Test-systems from Different Manufacturers] / L.G. Boronina, S.M. Blinova, E.B. Samatova // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. — 63(1). — 2018. — 41-44 [in Russian].