

УДК: 616.831+616.993.192.1:616-002.5+616.98:578.82НIV

М.В. Сергиенко ¹, Е.В. Корж ²**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ТОКСОПЛАЗМОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ КО-ИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ**¹ Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР² Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. У больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ своевременное выявление церебрального токсоплазмоза усложняется из-за высокой вероятности развития туберкулезного менингоэнцефалита. Трудность дифференциальной диагностики обусловлена схожестью клинической картины, нередко сочетанием туберкулеза и токсоплазмоза, одновременным развитием других оппортунистических инфекций.

Цель исследования: изучить клиническую картину токсоплазмоза головного мозга у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ.

Материалы и методы. Обследовано 10 больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, у которых был диагностирован токсоплазмоз головного мозга. Определение в крови антител класса IgG к *T. Gondii* проведено 3 больным, у 1 пациента антитела обнаружены в ликворе. В остальных случаях диагноз устанавливали на основании лучевого и лабораторного обследования. У всех больных был диссеминированный туберкулез легких, у 70 % — туберкулез внутригрудных лимфоузлов, у 40 % — экссудативный плеврит. Все больные получали противотуберкулезное лечение, на момент выявления токсоплазмоза антиретровирусную терапию начали 3 человека, после установления диагноза антиретровирусные препараты были назначены 6 пациентам.

Результаты. У ВИЧ-инфицированных лиц с CD4 менее 100 кл/мкл токсоплазмоз головного мозга в 30 % случаев сочетался с туберкулезным менингоэнцефалитом. Особенностью токсоплазмоза было развитие заторможенности и нормальное содержание глюкозы в ликворе, однако при одновременном развитии туберкулезного менингоэнцефалита в клинико-лабораторной картине преобладали изменения, свойственные специфическому процессу. При своевременной диагностике и адекватном лечении токсоплазмоза наблюдается положительная клиническая и радиологическая динамика.

Токсоплазмоз — паразитарное заболевание человека и животных, вызываемое *Toxoplasma gondii* и в подавляющем большинстве случаев протекающее бессимптомно. Заражение происходит различными путями, наибольшее значение имеет алиментарный, возможно также проникновение возбудителя трансмиссивным путем при укусах насекомых, через поврежденную кожу, слизистые, плаценту. Токсоплазмой инфицированы от 50 до 80 % взрослого населения. Попадая в кишечник, токсоплазмы размножаются и распространяются лимфогематогенным путем, проникая во внутренние органы. В 85–89 % заболевание не развивается, в тканях формируются цисты, вызывая состояние латентной инфекции. Активизация паразита возникает при снижении иммунологической реактивности, наиболее часто поражаются нервная система, сетчатка, печень, миокард. Нормальную реакцию организма на *T. Gondii* обеспечивает клеточ-

ный иммунитет, ее угнетение у ВИЧ-инфицированных лиц приводит к реактивации латентной инфекции и генерализации процесса [1, 2, 5]. Диагноз токсоплазмоза верифицируют на основании результатов серологического обследования. В соответствии с международным стандартом ВОЗ наиболее объективным является иммуноферментный анализ, менее информативны реакция связывания комплемента и непрямой иммунофлюоресценции [3, 5]. Учитываются также данные магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии головного мозга, результаты изучения клинической картины и состава спинномозговой жидкости.

Поражение ЦНС у ВИЧ-инфицированных лиц возникает, как правило, на поздних стадиях ВИЧ-инфекции и представляет особую сложность для этиологической верификации. Отсутствие патогномичных симптомов, необходимость дорогостоящих инструментальных и лабораторных методов обследования для расшифровки природы неврологической патологии часто приводит к поздней диагностике, неэффективности этиотропной терапии и тяжелым последствиям органического повреждения головного мозга.

По данным [2, 4], из 458 больных с IV стадией ВИЧ инфекции, находившихся в специализированных стационарных отделениях по поводу поражения головного мозга, церебральный токсоплазмоз диагностировали наиболее часто (35,7 % случаев), поражения ЦНС другой этиологии регистрировали реже: туберкулезный менингоэнцефалит (22,4 %), грибковые энцефалиты (6 %), вторичные гнойные менингиты (7,6 %), злокачественные поражения ЦНС (3,7 %), цитомегаловирусный энцефалит (1,6 %).

У больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ своевременное выявление церебрального токсоплазмоза значительно усложняется из-за высокой вероятности развития туберкулезного менингоэнцефалита (ТМ). Трудность дифференциальной диагностики обусловлена схожестью клинической картины, нередко сочетанием активного туберкулезного процесса и токсоплазмоза, одновременным развитием других оппортунистических инфекций.

Цель исследования: изучить клиническую картину токсоплазмоза головного мозга у больных ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ.

Материалы и методы. На базе Республиканской клинической туберкулезной больницы г. Донецка обследовано 10 больных ко-инфекцией

туберкулез/ВИЧ, у которых был диагностирован токсоплазмоз головного мозга. Серологическая верификация диагноза с определением в крови антител класса IgG к T. Gondii проведена 3 больным, у 1 пациента указанные антитела обнаружены в ликворе. В остальных случаях диагноз устанавливали на основании лучевого и лабораторного обследования [2, 3]. Всем пациентам выполняли люмбальную пункцию с цитологическим и биохимическим изучением спинномозговой жидкости, проводили магнитно-резонансную томографию (4 случая) или спиральную компьютерную томографию (6 случаев) головного мозга.

У всех больных имел место диссеминированный туберкулез легких, у 70 % — туберкулез внутригрудных лимфоузлов, у 40 % — экссудативный туберкулезный плеврит. Все пациенты получали комбинированное противотуберкулезное лечение на фоне дезинтоксикационной и/или симптоматической терапии. На момент выявления токсоплазмоза антиретровирусную терапию (АРТ) начали 3 человека, после установления диагноза в период наблюдения антиретровирусные препараты были назначены 6 пациентам. У 1 пациента вопрос об АРТ не рассматривался в связи с тяжестью состояния.

Результаты и обсуждение. При поступлении в стационар после неврологического и клинико-лабораторного обследования еще до выявления токсоплазмоза головного мозга у 3 больных был установлен диагноз туберкулезного менингоэнцефалита, подтвержденный наличием характерных изменений в ликворе, в том числе у 1 человека — кислотоустойчивых бактерий, и активного туберкулеза легких с бактериовыделением [6].

Иммунологическое обследование показало, что у всех пациентов количество CD4-лимфоцитов в крови не превышало 100 кл/мкл (медиана — 32 кл/мкл), что согласуется с ранее приведенными данными [3,4]. На момент верификации диагноза токсоплазмоза у всех больных наблюдался интоксикационный синдром с повышением температуры тела, слабостью, астенизацией. На фоне приема противотуберкулезных препаратов у 2 человек возникали головокружения и небольшая шаткость походки, что расценивалось как побочное действие препаратов и проходило самостоятельно через 10–12 дней. Указанные симптомы традиционно связывали с активным туберкулезным процессом и приемом антимикробактериальной терапии, поэтому не использовали в процессе диагностики токсоплазмоза.

При неврологическом осмотре в 100 % случаев выявляли наличие параличей (90 % гемипарез, 10 % монопарез правой руки), что несколько превышало результаты исследований [3,4], находивших подобные изменения у 74 % больных. У 2-х пациентов с ТМ дополнительно наблюдался судорожный синдром в сочетании с психомоторным возбуждением и галлюцинациями, о природе которого (туберкулез или токсоплазмоз) судить не представлялось возможным. У остальных пациентов наблюдалась заторможен-

ность вплоть до развития сопорозного состояния. Симптомы раздражения мозговых оболочек и поражения черепно-мозговых нервов были зарегистрированы только у 3 пациентов с ТМ.

При изучении состава спинномозговой жидкости установлено, что снижение содержания глюкозы происходило только у 3-х больных с ТМ, у остальных пациентов показатели находились в пределах нормы. Количество клеточных элементов в ликворе не превышало 230 кл/мл: у 7 человек с изолированным токсоплазмозом головного мозга цитоз составлял менее 50 кл/мл (медиана 22,5 кл/мкл), при этом у 4 человек количество клеточных элементов находилось в пределах нормы (менее 6 кл/мл). У 3 больных с сопутствующим ТМ количество клеток равнялось 80, 190 и 230 кл/мл. У всех пациентов в осадке спинномозговой жидкости преобладали лимфоциты.

На фоне проводимой терапии (бисептол, азитромицин, дексаметазон) у 3 больных наступило полное выздоровление с регрессией неврологической симптоматики и рассасыванием очагов, что подтверждалось контрольной компьютерной томографией. У 4 человек определялась положительная клиническая динамика с уменьшением выраженности параличей и уменьшением размеров очагов на томограмме, и у 1 пациента на фоне клинического улучшения изменения в головном мозге оставались стабильными. У 1 пациента с сопутствующим ТМ наступила смерть на фоне нарастающих явлений интоксикации и отека головного мозга, причиной которой стало прогрессирование туберкулезного процесса, в том числе, специфического менингоэнцефалита, что было подтверждено на аутопсии.

Выводы. У ВИЧ-инфицированных лиц с количеством CD4 менее 100 кл/мкл токсоплазмоз головного мозга в 30 % случаев сочетался с туберкулезным менингоэнцефалитом.

Характерной особенностью токсоплазмоза головного мозга было развитие глубокой заторможенности и наличие нормального содержания глюкозы в спинномозговой жидкости, однако при одновременном развитии туберкулезного менингоэнцефалита в клинико-лабораторной картине преобладали изменения, свойственные специфическому процессу.

При своевременной диагностике и лечении токсоплазмоза головного мозга наблюдается положительная клиническая и радиологическая динамика.

M. Sergienko, E. Korzh

CLINICAL PICTURE OF CEREBRAL TOKSOPLAZMOSIS IN PATIENTS WITH CO-INFECTION OF TUBERCULOSIS/HIV

Summary. *Cerebral toxoplasmosis and tuberculous meningoencephalitis are the most widespread opportunistic infections of the central nervous system in HIV-infected patients with advanced immunosuppression. Difficulty of differential diagnostics is conditioned by likeness of clinical picture, by combination of active tuberculous process and toxoplasmosis, by simultaneous development of other opportunistic infections.*

Research purpose: to study the clinical picture of cerebral toxoplasmosis in co-infected tuberculosis/HIV patients

Materials and methods. 10 co-infected tuberculosis/HIV patients which were diagnosed with cerebral toxoplasmosis were examined. Serologic identification of toxoplasmosis via revealing blood antibodies IgG class to *T. Gondii* were conducted to 3 patients, in 1 patient the indicated antibodies were revealed in the spinal fluid. Other cases were confirmed by radiological and laboratory methods. All patients had disseminated pulmonary tuberculosis, 70 % — tuberculosis of intrathoracic lymphatic nodes, 40 % — tuberculous exudative pleurisy. All patients got antituberculous treatment, 3 patients started with antiretroviral therapy before revealing of cerebral toxoplasmosis, antiretroviral preparations were administered to other 6 patients in observation period.

Results. It was revealed that HIV-infected persons with the CD4 counts less 100 cells/mm³ developed cerebral toxoplasmosis in combination with tuberculous meningoencephalitis in 30 % cases. Severe retardation and normal glucose content in a spinal fluid were characteristics of cerebral toxoplasmosis, however at simultaneous development of tuberculous meningoencephalitis the changes of specific process were prevalent in clinical and laboratory picture. Cerebral toxoplasmosis may be treated successfully at timely diagnostics and adequate treatment.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция и СПИД [текст] / [под ред. В. В. Покровского]. – [2-е изд.]. – М. : ГЭОТАР МЕД, 2010. – 192 с.
2. Ермак Т. Н. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных: чудес не бывает [текст] / Т. Н. Ермак, А. Б. Перегудова, Б. М. Груздев // Терапевтический архив. – 2006. – № 11. – С. 80-81.
3. Клинические особенности и диагностическое значение лабораторных маркеров церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией / А. Б. Перегудова, В. И. Шахгильдян, Д. Б. Гончаров [и др.] // Терапевтический архив. – 2007. – Т. 79, № 11. – С. 31-35.
4. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы / А. Б. Перегудова, В. И. Шахгильдян, О. О. Цветкова [и др.] // Терапевтический архив. – 2010. – Т. 82, № 11. – С. 22-27
5. Hunter C. A. Modulation of innate immunity by *Toxoplasma gondii* virulence effectors / C. A. Hunter, L. D. Sibley // Nature reviews. Microbiology. – 2012. – Vol. 10, N. 11. – P. 766-778.
6. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research [text] / Suzaan Marais, Guy Thwaites, Johan F Schoeman [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 10, Is. 11. – P. 803-812.