

*Е.В. Корж***ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТОКСОПЛАЗМОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА И ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Резюме. Токсоплазмоз головного мозга и туберкулезный менингоэнцефалит являются наиболее распространенными оппортунистическими инфекциями центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных с глубокой иммуносупрессией. Сложность дифференциальной диагностики туберкулеза и токсоплазмоза центральной нервной системы имеет объективные причины, в основе которых лежит схожесть клинической картины, нередкое сочетание активного туберкулезного процесса и токсоплазмоза, одновременное развитие других оппортунистических инфекций, недоступность для пациентов современных радиологических методов исследования. С учетом собственных наблюдений за больными ВИЧ-ассоциированным туберкулезным менингитом, находившимися на лечении в Донецкой республиканской клинической больнице, и литературных данных об особенностях клиники и диагностики церебрального токсоплазмоза выделены наиболее информативные и доступные в системе практического здравоохранения критерии дифференциальной диагностики, основанные на различиях в клинической картине, составе ликвора, уровне CD4 и МТР-изменениях головного мозга. Предложены алгоритмы для диагностики обеих заболеваний.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, церебральный токсоплазмоз, туберкулезный менингоэнцефалит.

Токсоплазмоз головного мозга и туберкулезный менингоэнцефалит являются наиболее распространенными оппортунистическими инфекциями центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных с глубокой иммуносупрессией. Летальные исходы при этих заболеваниях обусловлены тяжелым течением, несвоевременной диагностикой, поздним началом адекватного лечения. Сложность дифференциальной диагностики туберкулеза и токсоплазмоза центральной нервной системы имеет объективные причины, в основе которых лежит схожесть клинической картины, нередкое сочетание активного туберкулезного процесса и токсоплазмоза, одновременное развитие других оппортунистических инфекций, недоступность для пациентов современных радиологических методов исследования.

Типичной формой токсоплазмоза является менингоэнцефалит, возможна также развитие менингита, энцефалита, энцефаломиелиита. В основе патогенеза лежат очаговые воспалительные явления (некротизирующий энцефалит), дисциркуляторные нарушения, связанные с васкулитом и обструкция ликворных путей, приводящая к гидроцефалии. Ведущее место в верификации диагноза токсоплазмоза принадлежит серологической диагностике. В соответствии с международным стандартом ВОЗ наиболее объективным методом является иммуноферментный анализ, применяется также реакция

связывания комплемента и непрямой иммунофлюоресценции. Диагноз подтверждается достоверным нарастанием титра антител, взятых с интервалом в 2–4 недели

Туберкулезный менингоэнцефалит развивается при прорыве микобактерий туберкулеза (МБТ) через гематоэнцефалический барьер в сосудистые сплетения, спинномозговую жидкость, на основе головного мозга, что приводит к эндопериваскулитам, тромбозам, развитию микроинфарктов, поражению вегетативных центров, ликвородинамическим нарушениям. В норме гематоэнцефалический барьер непроницаем для МБТ, для развития менингоэнцефалита необходимы общая и местная сенсibilизация, микобактериemia. Проникновение МБТ происходит из любого пораженного туберкулезом органа гематогенным, лимфогенным, лимфогематогенным путем. В отличие от токсоплазмоза, определение противотуберкулезных антител не имеет диагностической ценности, основную роль в уточнении диагноза играет этиологическая диагностика: микроскопия и культуральное исследование, ПЦР ликвора.

С учетом собственных наблюдений [4–7] и литературных данных [1–3, 8–10] мы выделили наиболее информативные и доступные в системе практического здравоохранения критерии дифференциальной диагностики туберкулеза и токсоплазмоза головного мозга у ВИЧ-инфицированных лиц.

Прежде всего, следует провести иммунологическое обследование с определением CD4-лимфоцитов: у 95 % больных токсоплазмозом головного мозга их содержание не превышает 100 кл/мкл, а у 78 % лиц — 50 кл/мкл, тогда как при туберкулезе удельный вес пациентов с таким иммунодефицитом составляет 66 %. При уровне CD4, превышающем 200 кл/мкл, диагноз токсоплазмоза становится маловероятным. Специфические антитела класса IgG к *T. gondii* в высоких и средних концентрациях, определенные методом иммуноферментного анализа, определяются у 94 % больных при токсоплазмозе, и у 30 % — при туберкулезе [3, 9].

Клинически для токсоплазмоза характерно постепенное начало: у 80 % больных время от первых проявлений заболевания до развернутой клинической симптоматики, заставившей обратиться за медицинской помощью, составляет более месяца [9, 10]. У пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезным менингитом продолжительность периода предвестников в зависимости от степени иммуносупрессии коле-

Таблица 1 — особенности проявлений токсоплазмоза головного мозга и туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц при остром начале заболевания

Симптомы заболевания, % случаев	
Токсоплазмоз	Туберкулез
Заторможенность — 85 %	Повышение температуры тела до 38,0 и выше — 96 %
Клиника ОНМК — 70 %	Головная боль — 89 %
Тонико-клонические судороги — 50 %	Менингеальные знаки — 85 %
Головная боль — 46 %	Заторможенность — 64 %
Нормальная (субфебрильная) температура тела — 46 %	Тошнота, рвота — 58 %
Мозговая кома — 30 %	
Менингеальные знаки — 21 %	
Тошнота, рвота — 11 %	

Таблица 2 — особенности проявлений токсоплазмоза головного мозга и туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц в развернутой стадии заболевания

Клиническая картина, % случаев		
Симптомы	Токсоплазмоз	Туберкулез
Менингеальные знаки	20	86
Головная боль	50	90
Тошнота и рвота	19	53
Заторможенность и/или патологическая сонливость	100	65
Гемипарез и парез лицевого нерва	74	73
Гемипарезы и очаговые симптомы	63	73

блется от 5 до 30 дней, крайне редко, всего в 10 % случаев, превышая месяц [5,7].

Острое начало встречается при обоих заболеваниях, но гораздо реже при токсоплазмозе — у 20 % больных, при этом длительность продромального периода составляет 7–20 дней и менее 5–6 дней практически не встречается. При туберкулезном менингите у лиц с глубокой иммуносупрессией (CD4 менее 100 кл/мкл), когда дифференциальная диагностика с токсоплазмозом наиболее актуальна, количество случаев острого начала (5 дней и менее) достигает 50 %,

Таблица 3 — особенности клеточного состав ликвора ВИЧ-инфицированных больных токсоплазмозом головного мозга и туберкулезным менингоэнцефалитом

Клеточный состав ликвора, % случаев		
Характеристики	Токсоплазмоз	Туберкулез
Нормальный уровень глюкозы	98	18
Нормальный клеточный и биохимический состав	25	0
Нормальное количество клеток (не более 9 в 1 мл)	55	18
Цитоз 10-50 клеток в 1 мл	35	22
Цитоз 51-200 клеток в 1 мл	10	31
Цитоз более 200 клеток в 1 мл	0	29
Превалирование лимфоцитов	80	64

а в случае более сохранного иммунитета — 16 %. Имеются различия и по характеристикам острого начала. В случае токсоплазмоза у 70 % пациентов заболевание имитирует острое нарушение мозгового кровообращения, наиболее частыми симптомами являются заторможенность, головная боль и менингеальные знаки (табл.1). Почти у половины больных определяется нормальная или субфебрильная температура тела [9,10]. При остром начале туберкулезного менингита доминирующими признаками практически у всех пациентов являются лихорадка, головная боль и менингеальные знаки [5,7].

В период разгара заболевания в неврологическом статусе пациентов с токсоплазмозом преобладают симптомы поражения головного мозга, основными проявлениями являются заторможенность, гемипарезы и очаговая симптоматика (табл. 2). При туберкулезе наряду с очаговой симптоматикой намного чаще диагностируют головную боль и симптомы раздражения мозговых оболочек.

Большую ценность для дифференциальной диагностики имеет изучение клеточного и биохимического состава ликвора. При обеих патологиях у подавляющего большинства больных с одинаковой частотой повышается содержание белка, однако уровень глюкозы при токсоплазмозе, как правило, находится в пределах физиологической нормы (более 50 % от уровня в крови), тогда как при туберкулезном менингите нормальные цифры содержания глюкозы встречаются не более, чем у 18 % пациентов (табл. 3). Нормальный клеточный и биохимический состав ликвора диагностируют у каждого четвертого пациента с токсоплазмозом головного мозга (25 % случаев), при туберкулезе полное отсутствие патологических изменений не встречается.

При наличии симптомов поражения центральной нервной системы наилучшим дифференциально-диагностическим подспорьем является МРТ головного мозга. При токсоплазмозе в 76 % случаев определяются множественные очаги повышенного МР-сигнала, единичные образования регистрируют намного реже — в 21 %. Очаги чаще всего локализируются с двух сторон, преимущественно в лобных и теменных долях, в 59 % случаях имеют нечеткие контуры и в 69 % — перифокальный отек. Нормальная картина головного моз-

га при серологической верификации диагноза отмечается всего в 2 % случаев, поэтому отсутствие очаговых изменений исключает диагноз токсоплазмоза на 98 % [8,9]. При туберкулезе основной находкой при МРТ являются очаги некроза и демиелинизации, нарушение кровоснабжения, инфаркты, расширение желудочков мозга (гидроцефалия) [1,2,6].

Ниже мы приводим алгоритмы диагностики токсоплазмоза, предложенного А.Б. Перегудовой, Москва, 2013, и туберкулезного менингоэнцефалита, разработанный на основании собственных наблюдений.

Трудности при диагностике токсоплазмоза головного мозга чаще всего обусловлены невозможностью своевременного проведения серологического и радиологического обследования больного. В связи с этим в ряде случаев приходится ориентироваться на клинико-лабораторные показатели, что может способствовать диагностическим ошибкам, особенно у больных с

ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, когда имеется высокая вероятность развития туберкулезного менингоэнцефалита.

E. Korzh

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CEREBRUM TOXOPLASMOSIS AND TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS

Summary. *Cerebral toxoplasmosis and tuberculous meningoencephalitis are the most widespread opportunistic infections of the central nervous system in HIV-infected patients with advanced immunosuppression. Differential diagnostics of cerebrum toxoplasmosis and tuberculous meningoencephalitis are difficult because similar clinical picture, frequent combination of active tubercular process and toxoplasmosis, simultaneous development of other opportunistic infections, inaccessibility for patients of modern radiological methods of revealing. Taking into account the own examinations of patients suffered from HIV-associated tuberculous meningitis, who were treated in the Donetsk republican clinical hospital, and literary data about the clinical features and diagnostics of cerebral toxoplasmosis, presented by medical establishments, we have selected the most informing and accessible criteria of differential diagnostics, based on distinctions of a clinical picture, composition of spinal fluid, level CD4-cells and MRT cerebrum imaging. Algorithms for diagnostics of both diseases were offered.*

Keywords: *HIV-infection, cerebral toxoplasmosis, tuberculous meningoencephalitis.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь В. Е. Патоморфоз туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией / В. Е. Бондарь, И. В. Ветух, Ю. Д. Филимонов // *Міжнародний неврологічний журнал*. – 2011. – № 4 (42). – С. 10-15.
2. Туберкулезный менингоэнцефалит на поздних стадиях ВИЧ-инфекции / В. Ю. Вигриянов, З. Х. Корнилова, Л. П. Алексеева [и др.] // *Туберкулез и болезни легких*. – 2011. – № 4. – С. 83-84.
3. Использование иммунологических и молекулярно-биологических методов для диагностики церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции / Е. В. Губарева, Д. Б. Гончаров, Э. А. Домонова [и др.] // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. – 2013 – № 1. – С. 7-12.
4. Корж Е. В. Влияние антиретровирусной терапии на лечение туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных пациентов / Е. В. Корж, Т. В. Тлустова // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2014. – № 1 (39). – С. 63-67.
5. Корж О. В. Особливості клінічної картини туберкулезного менингоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих / О. В. Корж, Т. В. Тлустова // *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. – 2013. – № 3. – С.55-60.
6. Особливості морфологічної картини туберкулезного менингоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих / О. В. Корж, Т. В. Тлустова, Т. В. Джеджеїа [та ін.] // *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. – 2014. – № 1. – С. 13-17.
7. Перебіг туберкулезного менингоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих осіб з різним ступенем імуносупресії / О. В. Корж,



- Т. В. Тлустова, Е. Е. Садовник [та ін.] // *Експериментальна і клінічна медицина*. – 2012. – № 4. – С. 86-90.
8. Перегудова А. Б. Локализация очагов токсоплазмоза и его сочетание с другими вторичными поражениями у больных ВИЧ-инфекцией / А. Б. Перегудова, Т. Н. Ермак // *Инфекционные болезни*. – 2013. – Т. 11, приложение № 1 (Материалы V Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням; М., 25-27 марта 2013 г. – С. 310.
9. Перегудова А. Б. Токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией: особенности клиники и диагностики : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.09 «Инфекционные болезни» / А. Б. Перегудова. – Москва, 2013. – 22 с.
10. 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 [и др.] // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. – 2013. – № 1. – С. 3-7.