

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА
У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА**

А.К. Саркина, А.М. Аширова

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева,
Кафедра инфекционных болезней
г. Бишкек, Кыргызская Республика

*E-mail: asarkina@mail.ru
chopika8@gmail.com*

Резюме. Токсоплазмоз является одной из актуальных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных. Церебральный токсоплазмоз не имеет патогномичных симптомов, в связи с чем имеются трудности в диагностике заболевания. В данной статье на примере клинического случая показано клиническое течение церебрального токсоплазмоза на фоне ВИЧ – инфекции. В лабораторной диагностике церебрального токсоплазмоза большое значение имеют иммуноферментный анализ (ИФА) крови на выявление антител к токсоплазме и магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ).

Ключевые слова: церебральный токсоплазмоз, ВИЧ-инфекция, иммуноферментный анализ, магнитно-резонансная томография.

**АИВ МЕНЕН ООРУГАН АДАМДЫН ЦЕРЕБРАЛДЫК ТОКСОПЛАЗМОЗДУН
КЛИНИКАЛЫК ОКУЯСЫ**

А.К. Саркина, А.М. Аширова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
Жугуштуу оорулар кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Токсоплазмоз АИВ оорулуулардын актуалдуу оппортунистикалык инфекцияларынын бири болуп саналат. Церебралдык токсоплазмоздун өзгөчө белгилери жок, ошондуктан дартты аныктоо кыйынчылыкты туудурат. Бул макалада мисалга келтирилген клиникалык учурда церебралдык токсоплазмоздун клиникалык багыты АИВ инфекциясынын алкагында көрсөтүлгөн. Церебралдык токсоплазмозду лабораториялык аныктоодо маанилуу болуп иммуноферменттик кандын анализинен токсоплазмозго каршы антителдерди аныктоо жана баш мээсинин МРТсы маанилуу болуп эсептелет.

Негизги сөздөр: церебралдык токсоплазмоз, АИВ–инфекциясы, иммуноферменттик анализи, магнит – резонанстык томографиясы.

**CLINICAL CASE OF CEREBRAL TOXOPLASMOSIS
IN HIV-INFECTED PATIENT**

A.K. Sarkina, A.M. Ashirova

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of Infectious Diseases
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary. Toxoplasmosis is one of the actual opportunistic infections in HIV infected. Cerebral toxoplasmosis has no specific symptoms therefore it is difficult to diagnose. This article shows the clinical course of cerebral toxoplasmosis with HIV infection. Detection of antibodies by enzyme immunoassay and magnetic-resonance imaging are important in the laboratory diagnosis of cerebral toxoplasmosis.

Keys words: cerebral toxoplasmosis, HIV-infection, enzyme immunoassay, magnetic-resonance imaging.

Введение. Токсоплазмоз – протозойное зоонозное острое инфекционное заболевание, вызываемое *Toxoplasma gondii*, проявляющееся различными вариантами течения и полиморфизмом клинических проявлений при отсутствии патогномичных симптомов, который на сегодня рассматривается, прежде всего, как оппортунистическая инфекция, развивающаяся на поздней стадии ВИЧ/СПИД инфекции, и представляет собой актуальную медико-социальную проблему.

Распространенность токсоплазмоза в мире невероятно высока, в основном за счет стран Африки, Латинской и Южной Америки, в которых инфицированность населения достигает до 90%. Показатели в Европе и Северной Америки - 25-50% [1]. В разных странах уровень инфицированности иммунокомпетентного населения колеблется от 5-10 до 50 и более процентов. Распространенность токсоплазмоза в России у лиц в возрасте 20-40 лет составляет от 8-10% до 23%. Жители сельской местности инфицируются гораздо чаще, чем городское население. В Казахстане инфицированы токсоплазмозом более 77% населения [2]. В Кыргызстане серораспространенность (методом ИФА) составляет 6,2% в сельской местности и 19,0% в городской местности [3].

У больных СПИДом церебральный токсоплазмоз занимает 2-3 место среди оппортунистических инфекций [4]. Несмотря на лечение, летальность от данного заболевания у людей с ВИЧ/СПИДом остается высокой и со-

ставляет 36% [5]. С внедрением антиретровирусной терапии (АРВТ) церебральный токсоплазмоз в странах Европы и Северной Америки регистрируют реже, так в Европе заболеваемость сократилась в 4 раза. В США церебральный токсоплазмоз встречается в 3-15% у пациентов со СПИДом, в некоторых Европейских странах и в Африке в 50–75% [6]. В эпидемиологическом исследовании, проведенном в Мехико у 320 пациентов на стадии СПИДа, в 42% был выявлен церебральный токсоплазмоз, в 28% церебральный криптококкоз, в 8,7% туберкулезный менингит, и др. [7].

Церебральный токсоплазмоз не имеет патогномичных клинических признаков и часто проявляется головной болью, лихорадкой, общей слабостью, очаговыми неврологическими симптомами, когнитивными расстройствами, судорогами и нарушением сознания. В лабораторной диагностике используется ИФА крови на наличие антител к токсоплазме. По литературным данным, примерно у 5% ВИЧ-инфицированных пациентов на момент постановки диагноза токсоплазмоза антитела к *Toxoplasma gondii* отсутствуют [3]. Но отрицательный серологический анализ на токсоплазмы, определяемый методом ИФА, не должен использоваться для исключения диагноза токсоплазмоза у больных СПИДом [8]. В диагностике церебрального токсоплазмоза используется ПЦР диагностика для определения ДНК *T. gondii* в спинномозговой жидкости. Но диагностическая ценность ПЦР повышается при сочетании с методом ИФА [8]. Также можно

использовать биопсию головного мозга, в биоптатах мозга выявляются трофозоиты токсоплазм [3,8]. Большое значение в постановке диагноза имеют инструментальные методы диагностики, такие как компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга, где можно выявить паразитарные очаги.

Таким образом, при комплексном применении лабораторных и инструментальных методов исследования повышается надежность диагностики церебрального токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных больных.

Целью нашего исследования явилось улучшение диагностики ВИЧ-опосредованного токсоплазмоза на примере клинического случая.

Материалы и методы исследования
Проведено наблюдение и обследование больной с церебральным токсоплазмозом на фоне ВИЧ-инфекции, находившейся на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) с 27.09. 2018 г. по 23.10. 2018 года. Проведена оценка клинических симптомов, лабораторных и инструментальных методов исследования (ИФА, МРТ).

Результаты и их обсуждение

Церебральный токсоплазмоз не имеет характерной клинической картины, часто (54%) сочетается с другими оппортунистическими инфекциями и развивается у больных, не знающих о своем ВИЧ статусе [8].

Учитывая трудности диагностики церебрального токсоплазмоза, на примере клинического случая рассмотрены клинические и лабораторные аспекты диагностики.

Больная М., 40 лет, поступила в Республиканскую клиническую инфекционную больницу 27.09.18 г. в 23:45 с направительным диагнозом «Церебральный токсоплазмоз?» в отделение реани-

мации и интенсивной терапии. Из анамнеза выяснено, что болеет она с августа 2017 г., когда появилась сыпь на ногах, затем на туловище и верхних конечностях, в течение 1 года лечилась у дерматолога по поводу аллергического дерматоза. Обратилась в поликлинику по месту жительства 30.08.18 г., ей был назначен ИФА анализ крови на гельминты и простейшие. В результате исследования выявили антитела класса IgG к токсокаре в титре 1:200. В связи с чем, в сентябре 2018 г. получала: альбендазол 7 дней, мебендазол 14 дней, также принимала секнидазол. Но состояние в динамике ухудшалось, с 24.09.18 г. отмечает головные боли, общую слабость, слабость в правых конечностях, снижение зрения. За неделю до госпитализации в РКИБ пациентка стала сонливой, неадекватной, дезориентированной. 25.09.2018 г. проведено МРТ головного мозга, где выявлены очаги предположительно паразитарного генеза. После чего больная направлена в г. Бишкек в РКИБ.

Состояние больной при поступлении расценивалось как тяжелое, температура тела 37,0°C. Больная правильного телосложения, нормального питания. Сознание soporозное, на вопросы не отвечает. На осмотр реагирует двигательным беспокойством. Глаза открывает, взгляд не фиксирует. Менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц сомнительная. Отмечался правосторонний птоз и анизокория справа. Фотореакция вялая. Девиация языка вправо. Движения в конечностях в полном объеме. Кожные покровы обычной окраски, на коже лица, туловища, на конечностях полиморфная сыпь, округлой формы, местами корочки. Кожа лица гиперемирована, лицо пастозное. На слизистых полости рта имеются творожистые белые кандидозные налеты, по боковой поверхности языка лейкоплакия. Периферические лимфатические узлы не пальпируются.

Пульс 85 ударов в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Отмечается артериальная гипертензия 170/110 мм рт. ст. Дыхание через нос свободное, в легких дыхание проводится с обеих сторон, хрипы не выслушиваются. Живот мягкий, слегка чувствительный, печень не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. На слизистых половых органов также имеются белые творожистые кандидозные налеты. Диурез снижен. Задержка стула.

Данные анамнеза болезни и клинические проявления кандидоза слизистых полости рта и половых органов, волосистой лейкоплакии языка, церебрального токсоплазмоза позволили предположить наличие у пациентки ВИЧ-инфекции, синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД).

Были проведены следующие общие клинические и биохимические лабораторные исследования. Общий анализ крови от 28.09.18: гемоглобин-110 г/л, эритроциты- $3,5 \times 10^9$ /л, цветовой показатель-0,94, гематокрит-33,0%, лейкоциты- $3,8 \times 10^9$ /л, палочкоядерные-3%, сегментоядерные-59%, лимфоциты-37%, моноциты-1%, скорость оседания эритроцитов-17мм/ч, анизоцитоз +, пойкилоцитоз+. Общий анализ мочи от 28.09.18: цвет-соломенно-желтый, прозрачность - полная, реакция - кислая, белок - не обнаружен, кетоновые тела-отрицательные, эпителий плоский 3-2 в п/з, лейкоциты 1-2 в п/з. Биохимический анализ крови от 28.09.18: общий белок-59,4 г/л, альбумин-34,1 г/л, сахар-3,9 ммоль/л, Mg+

0,8мм/л, K+ 4,8 ммоль/л, кальций 2,0 ммоль/л, мочевины-3,9 ммоль/л, остаточный азот-15,1 ммоль/л, креатинин-60,1 мкм/л, билирубин общий-6,8 ммоль/л, прямой не определяется, не прямой 6,8, АСТ 0,08 мкмоль/л, АЛТ 0,11 мкмоль/л. Свертывающая система крови от 28.09.18-протромбиновое время - 20", протромбиновый индекс-87,7%. Прокальцитонин от 28.09.18 - 0,26 нг/мл. Исследование спинномозговой жидкости от 03.10.18-цвет безцветный, прозрачность полная, цитоз-6 кл, белок-0,016 г/л, р-я Нонне - Аппельта +, р. Панди +, глюкоза-3,7 мкмоль/л, хлориды-110 мкмоль/л. лимфоциты единичные.

Результаты лабораторных исследований для подтверждения предполагаемого диагноза: результат исследования на ВИЧ-инфекцию от 02.10.18-положительный, ПЦР ВИЧ от 09.10.18-вирусная нагрузка составила 476000 копий/мл, в ИФА выявлены антитела к *Toxoplasma gondii* IgG >250 МЕ/мл от 29.09.18, в ИФА на маркеры вирусных гепатитов от 03.10.18 - обнаружен HBsAg.

Результаты инструментальных исследований: МРТ головного мозга-обнаружены очаги с кольцевидным усилением и перифокальным отеком, что предполагает паразитарное поражение (рис.); УЗИ органов брюшной полости и почек - хронический холецистит, жировая инфильтрация печени, липоматоз поджелудочной железы, хронический пиелонефрит справа; рентгенограмма органов грудной клетки - без особенностей.

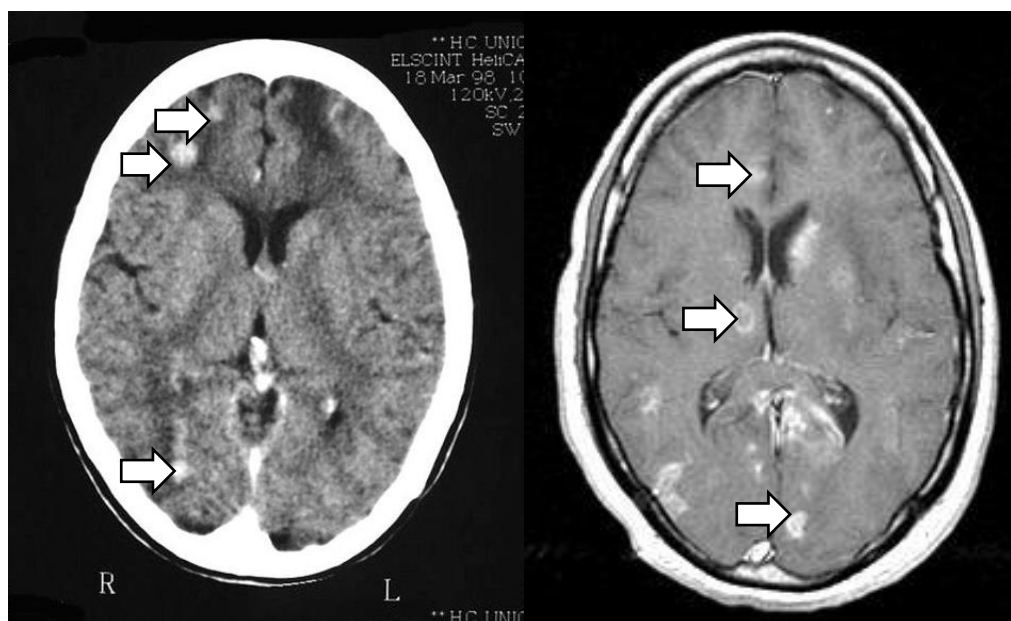


Рис. МРТ – признаки токсоплазмоза головного мозга.

Проведены консультации невролога (очаговый менингоэнцефалит паразитарной этиологии) и фтизиатра (специфический процесс исключен).

На основании клинических и лабораторных данных был выставлен диагноз: В20.8, клиническая стадия IV. Церебральный токсоплазмоз. Кандидоз кожи и слизистых. Волосистая лейкоплакия языка. Хронический вирусный гепатит В. Железодефицитная анемия.

С момента подтверждения диагноза начата специфическая терапия церебрального токсоплазмоза триметоприм/сульфаметоксазолом совместно с клиндамицином. Положительной динамики не было. С 10-го дня к терапии добавлен пириметамин.

На фоне проведенного лечения на 12 день нахождения в стационаре отмечалась положительная динамика. У больной прояснилось сознание, уменьшилась неврологическая симптоматика. В стационаре была начата антиретровирусная терапия, и больная была выписана домой.

Таким образом, анализ анамнеза болезни, клинических проявлений и лабораторных данных, а также положительная динамика, после проведенного спе-

цифического лечения токсоплазмоза, позволили подтвердить выставленный диагноз церебрального токсоплазмоза на фоне ВИЧ/СПИДа.

Заключение. В данном клиническом случае была поздняя диагностика ВИЧ-инфекции на стадии СПИДа с проявлениями тяжелой оппортунистической инфекции как церебральный токсоплазмоз. Церебральный токсоплазмоз не имеет специфической клиники, проявляется симптомами энцефалита и сочетается с другими оппортунистическими инфекциями. Основными клиническими симптомами церебрального токсоплазмоза были общая слабость, сонливость, субфебрильная температура, головная боль, нарушение сознания, очаговая симптоматика (птоз, анизокория, девиация языка). В диагностике церебрального токсоплазмоза важную роль играет выявление специфических антител к токсоплазме класса IgG методом ИФА и МРТ головного мозга. Лечение токсоплазмоза пириметамином в сочетании с клиндамицином является эффективным.

Литература

1. Научная электронная библиотека: Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, г.Астана, Республика Казахстан [Электронный ресурс] /Мухамедьярова, М.Б. Методы анализа на выявление токсоплазмоза у человек–Астана, 2013. –Режим доступа: <http://repository.enu.kz/handle/123456789/4974>, свободный.–Яз. русс.
2. Токсоплазмоз головного мозга у больных ВИЧ-инфекцией в городе Оренбурге/ [Н.Р. Михайлова, Т.Н. Калинина, Д.Ю. Тучков и др.] //Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015.-№1(176).–С. 138–144.
3. *Toxoplasma gondii* infection in Kyrgyzstan: seroprevalence, risk factor analysis, and estimate of congenital and AIDS-related toxoplasmosis/ [G. Minbaeva, A. Schweiger, A. Bodosheva et al.] //PLOS Negl Trop Dis.–2013.-№2. - e2043.
4. Сарсекева, Н.Е. ВИЧ-инфекция и токсоплазмоз //Фундаментальные исследования.–2014.-№10-10.–С. 1976-1978.
5. Барлет, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009-2010 /Дж. Барлет, Дж. Галлант, П. Фарм.-М.: РВалент, 2010. – 490 с.
6. Uppal, G. CNS Toxoplasmosis in HIV [Электронный ресурс]/ G. Uppal, Niranjana N. Singh. -Режим доступа: <https://emedicine.medscape.com/article/>, свободный.-2017, Jul 11.–Яз. англ.
7. Ramirez-Crescencio, M.A. Epidemiology and trend of neurological diseases associated to HIV/AIDS. Experience of Mexican patients 1995-2009 / M.A. Ramirez-Crescencio, L. Velasquez-Perez // Clin Neurol Neurosurg. - 2013. – Vol. 115, Issue 8. – P.1322-1325.
8. Церебральный токсоплазмоз в структуре поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией/ [А.Б. Перегудова, Т.Н. Ермак, В.И. Шахгильдян и др.] //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.–2013.-№ 1.–С. 26-30.