

П.Г. ШНЯКИН, А.В. БОТОВ,
Н.В. ИСАЕВА, В.А. ХОРЖЕВСКИЙ

церебральный ТОКСОПЛАЗМОЗ

учебное пособие



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

П. Г. ШНЯКИН
А. В. БОТОВ
Н. В. ИСАЕВА
В. А. ХОРЖЕВСКИЙ

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

УДК 616.8:616.993.192.1(07)

ББК 56.12

Ц 42

АВТОРЫ:

Д-Р МЕД. НАУК, ПРОФ. **П. Г. ШНЯКИН;**

КАНД. МЕД. НАУК **А. В. БОТОВ;**

Д-Р МЕД. НАУК, ПРОФ. **Н. В. ИСАЕВА;**

КАНД. МЕД. НАУК **В. А. ХОРЖЕВСКИЙ.**

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Д. А. РЗАЕВ — Д-Р МЕД. НАУК, ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ
ФГБОУ ВО «НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»,
главный врач ФГБУ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ» г. НОВОСИБИРСКА,
главный нейрохирург СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА.

Ю. Н. БЫКОВ — Д-Р МЕД. НАУК, ПРОФ., ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРОЙ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ
ФГБОУ ВО «ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ».

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ : учебное пособие / П. Г. Шнякин,
Ц 42 А. В. Ботов, Н. В. Исаева, В. А. Хоржевский. — Красноярск : Версо, 2024. — 228 с.

ISBN

Учебное пособие посвящено актуальным вопросам патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения церебрального токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. Особое внимание уделено вопросам дифференциальной диагностики церебрального токсоплазмоза от другой патологии нервной системы, в том числе опухолей головного мозга, нарушений мозгового кровообращения, воспалительных заболеваний. В пособии представлены собственные клинические наблюдения многоочаговых и солитарных форм церебрального токсоплазмоза.

Рекомендуется для врачей неврологов, нейрохирургов, инфекционистов, рентгенологов, врачей общей практики, ординаторов и студентов старших курсов медицинских университетов.

Утверждено к печати ЦКМС КрасГМУ (протокол № 9 от 26.04.2024).

УДК 616.8:616.993.192.1(07)

ББК 56.12

ISBN

© ФГБОУ ВО КРАСГМУ ИМ. ПРОФ.
В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО
МИНЗДРАВА РОССИИ, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ

глава первая

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ И ОСОБЕННОСТИ
ПАТОГЕНЕЗА *TOXOPLASMA GONDII* 8

глава вторая

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ
ПАЦИЕНТОВ 22

глава третья

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА 30

глава четвертая

ДИАГНОСТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА 36

глава пятая

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ 46

глава шестая

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ
МНОГООЧАГОВОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА 54

глава седьмая

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ
СОЛИТАРНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА 78

глава восьмая

УСРЕДНЕННЫЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА
С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ
ПО ДАННЫМ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ 102

ПРИЛОЖЕНИЯ

Модель пациента с высокой вероятностью церебрального
токсоплазмоза при неизвестном ВИЧ-статусе 107

Алгоритм диагностики ВИЧ-инфицированного пациента
с очаговым поражением головного мозга 108

Тесты для самоконтроля 109

Ситуационные задачи 119

Ответы на тесты 122

Ответы на задачи 123

Дополнительная литература 125

Список сокращений 126

Сведения об авторах 127

ПРЕДИСЛОВИЕ

В России отмечается ежегодный прирост ВИЧ-инфицированных, и врачи разных специальностей все чаще сталкиваются с осложнениями данного заболевания, особенно на стадии СПИДа.

Поражение нервной системы у ВИЧ-инфицированных занимает второе место после изменений иммунного статуса и встречается у 40-80% пациентов на стадии СПИДа, что связано как с прямым повреждением вирусом нервных клеток, так и с развитием оппортунистических инфекций. В 10-20% случаев неврологические нарушения являются первым проявлением ВИЧ-инфекции. Токсоплазмоз головного мозга—наиболее частая оппортунистическая инфекция, поражающая центральную нервную систему у пациентов со СПИДом.

Диагностика оппортунистических инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией и наличием множественных очагов поражения головного мозга в большинстве случаев не вызывает затруднений, и диагноз подтверждается результатами лабораторных исследований (ИФА, ПЦР). Более сложна дифференциальная диагностика солитарных церебральных очагов у ВИЧ-инфицированных пациентов, которые встречаются в 20-30% случаев. В подобных ситуациях дифференциальный диагноз проводится с токсоплазмозом, лимфомой ЦНС, первичными и метастатическими опухолями, туберкуломами, нейроцистицеркозом, эхинококкозом, альвеококкозом и другими заболеваниями.

Наибольшие трудности диагностики возникают у пациентов без известного ВИЧ-статуса с солитарными очагами церебрального токсоплазмоза. Нередко такие больные поступают в стационары в тяжелом состоянии с клиническими проявлениями дислокационного синдрома, что делает затруднительным проведение всего комплекса инструментально-диагностических мероприятий и определяет потребность в срочном оперативном лечении для устранения масс-эффекта.

В данном учебном пособии представлены современные концепции о патогенезе церебрального токсоплазмоза, клиническом течении, методах диагностики и лечения. Также представлен собственный опыт курации пациентов с токсоплазмозом головного мозга, поступивших в стационар под масками других неврологических заболеваний, в первую очередь нарушений мозгового кровообращения и опухолей головного мозга.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ
И ОСОБЕННОСТИ
ПАТОГЕНЕЗА
TOXOPLASMA GONDII

1.

Toxoplasma gondii является простейшим из типа Апикомплекса, единственным видом из рода *Toxoplasma*. Впервые описана в 1908 году NICOLLE и MANCEAUX, обнаруживших паразита в Тунисе у грызунов вида гондии.

Основные хозяева токсоплазмы—представители семейства кошачьих. Промежуточными хозяевами являются многие теплокровные животные и человек. Различают три группы штаммов *T. gondii*. Первая группа высоковирулентна для мышей и редко обнаруживается у человека. Вторая группа встречается у человека в 70% случаев. В Северной Америке и Европе большинство токсоплазмозной инфекции вызывается штаммами II типа. Штаммы третьей группы обнаруживаются примерно в 30% случаев [1, 2].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ *TOXOPLASMA GONDII*

Токсоплазмы обнаружены на всех материках и континентах, в том числе в тех регионах, где не обитают животные семейства кошачьих. Согласно данным иммунологических исследований, инфицированность токсоплазмами регистрируется во всех странах независимо от климатических и географических условий. В среднем в мире токсоплазмами инфицировано около 30% человек при разбросе от 10 до 90% [2-5].

Более низкие показатели инфицирования отмечаются в Северной Америке (около 11%), Юго-Восточной Азии, Северной Европе, Японии (10-30%), умеренные—в странах Центральной и Южной Европы, высокие—в Латинской Америке и странах Африки, где инфицирование может достигать 90% [1-3, 6, 7]. В России в среднем инфицировано около 25% населения [3, 8].

По данным Z.D. WANG и соавт. (2017), инфицированность токсоплазмами неодинаковая в странах с разным уровнем дохода. В странах с низким уровнем дохода инфицированность токсоплазмами в среднем составляет 55%, со средним уровнем дохода—34%, в странах с высоким уровнем дохода—26% [9].

Вызывает интерес то, что в разных регионах одной страны может наблюдаться значительная разница в инфицированности токсоплазмами. А.А. Хрянин и соавт. (2015) провели 10-летний мониторинг распространенности *T. GONDII* в Сибирском федеральном округе. Определялось наличие в крови IgG антител к *T. GONDII* по образцам сывороток, взятых у доноров крови. Было выявлено, что показатель серопозитивности в Красноярске составил 30,7%, в Новосибирске—32,9%, в Томске—37,1%, в Омске—52,2%. Авторы также отмечают, что у жителей сельской местности серопозитивность в 2,5 раза выше по сравнению с городскими жителями. Кроме того, инфицированность токсоплазмами увеличивается с возрастом, что подтверждают серологические исследования в разных возрастных группах [10].

Имеются сведения, что женщины инфицированы токсоплазмами чаще мужчин, что связывают с привычкой многих из них пробовать сырой мясной фарш во время приготовления пищи [8, 10].

На каждую тысячу новорожденных приходится от 1 до 8 детей с врожденной токсоплазмозной инфекцией. По частоте врожденный токсоплазмоз занимает второе место среди внутриутробных инфекций после цитомегаловирусной инфекции. Инфекция у беременных может привести к аборту, мертворождению, хориоретиниту, гидроцефалии и другим серьезным последствиям у новорожденных [11].

ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ ТОКСОПЛАЗМЫ

TOXOPLASMA GONDII является облигатным внутриклеточным паразитом и существует в трех формах: тахизоиты, брадизоиты (тканевые кисты) и ооцисты [2, 5, 12].

Основные хозяева токсоплазмы—представители семейства кошачьих, в которых проходит половая часть жизненного цикла паразита. Во всем мире у домашних кошек серопозитивность к токсоплазме определяется в 30-40% случаев [4]. При этом имеются различия в инфицированности домашних и диких кошек. В Российской Федерации исследование антител к *T. GONDII* выявило серопозитивность у 80% бродячих и 39% домашних кошек [3].

Инфекция у кошек обычно протекает бессимптомно. Однако иногда могут отмечаться лихорадка, воспаление глаз, вялость, пневмония, нарушения центральной нервной системы [13].

Промежуточными хозяевами являются различные виды теплокровных животных и люди, в которых проходит бесполое размножение токсоплазмы. Среди промежуточных хозяев наиболее часто инфицированными оказываются свиньи, овцы, кролики, куры, мыши, а из диких птиц—воробьи [3]. Не так давно было обнаружено, что промежуточными хозяевами являются также морские млекопитающие (морские выдры, дельфины, тюлени, моржи), инфицированность которых может составлять от 47 до 100% [14]. Распространенность токсоплазмоза у домашних кур также заметно различается в зависимости от места обитания.

Заражение токсоплазмой на промышленных птицефабриках практически отсутствует, в то время как серопозитивность к токсоплазмозу у домашних кур, находящихся на свободном выгуле, достигает 100% [1].

Кошка заражается, когда проглатывает тканевые кисты зараженного паразитом животного, например, мышь. По некоторым данным, самки кошек заражаются токсоплазмозом значительно чаще по сравнению с самцами, что может быть связано с тем, что они активнее участвуют в добывании мышевидных грызунов [3].

В тонкой кишке кошки паразит приступает к половому размножению и формированию ооцист. Ооцисты выходят наружу с фекалиями. За сутки с испражнениями животного выделяется до 10 млн ооцист. При подходящих температурных условиях во внешней среде происходит споруляция ооцист—образование спор. При благоприятных условиях споры сохраняют жизнеспособность во внешней среде до года и дольше [6].

Промежуточный хозяин заражается при попадании ооцист или тканевых кист в кишечник. Имеются данные о том, что *T. GONDII* способствует завершению своего жизненного цикла, манипулируя поведением промежуточного хозяина. Инфицированные грызуны, зараженные токсоплазмой, теряют врожденный страх перед кошками и легче становятся их жертвами [15, 16].

В кишечнике промежуточного хозяина из ооцист или тканевых кист формируются подвижные формы—тахизоиты. Тахизоиты попадают в мезентериальные лимфатические узлы, а затем мигрируют в различные органы и ткани. Одним из механизмов миграции является инфицирование токсоплазмами моноцитов, которые переносят их (механизм троянского коня) по органам и тканям.

В основном паразит поражает нервную и мышечную ткани, но также легкие, печень, почки, глаза. Способностью проникать в клетку обладают только бесполое формы токсоплазмы. Проникая в клетку, тахизоиты переходят в форму тканевых кист—брадизоитов. Кисты защищены прочной оболочкой и относительно не иммуногенны [17]. Плотная гликозилированная стенка кисты не позволяет проникать через нее лекарственным веществам, поэтому считается, что брадизоиты не восприимчивы к медикаментозной терапии [18, 19].

В кистах происходит медленное воспроизводство паразита за счет последовательных делений. Каждая киста содержит до 3000–5000 паразитов. При адекватной иммунной системе кисты могут пожизненно находиться в состоянии покоя и не приносить никакого вреда организму промежуточного хозяина.

У грызунов и людей головной мозг является основным органом для инкапсуляции [12]. У иммунокомпетентных промежуточных хозяев переполненные брадизоитами клетки периодически разрушаются, и высвободившиеся брадизоиты превращаются в тахизоитов, которые погибают благодаря клеточному иммунитету, а сохранившиеся проникают в соседние клетки и обратно превращаются в брадизоитов [17].

Если иммунитет хозяина становится скомпрометированным, латентные брэдизоитные кисты превращаются в активных пролиферирующих тахизоитов, которые могут проникать в новые клетки, а также гематогенно и лимфогенно разноситься по различным органам. Это называется реактивацией [17]. Тахизоиты обнаруживаются только в острой стадии болезни.

ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ТОКСОПЛАЗМЫ У ЧЕЛОВЕКА

- 1. АЛИМЕНТАРНЫЙ ПУТЬ.** При несоблюдении санитарно-гигиенических норм в повседневной жизни или при употреблении сырых или полусырых мясных продуктов. Прямой контакт с кошками не является ведущим механизмом инфицирования. Чаще заражение происходит через длительно живущие в почве и воде споры.
- 2. ТРАСПЛАЦЕНТАРНЫЙ ПУТЬ.** Во время беременности у ВИЧ-инфицированных пациенток на стадии СПИДа. Данный путь заражения возможен только при условии заражения женщины во время беременности, когда активные тахизоиты поражают миометрий и плаценту. При инфицировании до беременности токсоплазмоз у плода не развивается, так как токсоплазмы у матери существуют в виде кист.
- 3. АРТИФИЦИАЛЬНЫЙ ПУТЬ.** При пересадке органов, инфицированных паразитом.

ТОКСОПЛАЗМОЗ И ИММУНИТЕТ

Иммунитет при токсоплазмозе нестерильный, инфекционный. Иммунное состояние организма сохраняется одновременно с наличием в организме возбудителя.

Токсоплазмы вызывают интенсивный клеточно-опосредованный иммунный ответ. В нервной системе важная роль в этом процессе принадлежит дендритным клеткам, от регулирующей функции которых во многом зависит исход инвазии. Дендритные клетки вырабатывают интерлейкин-12, который оказывает негативное влияние на рост паразитов на стадии тахизоитов и направляет дифференцировку CD4+Т-лимфоцитов. Наиболее важным цитокином, регулирующим рост токсоплазмы у человека, является интерферон- γ .

Хотя преобладающим защитным ответом на T.GONDII является Т-клеточный иммунный ответ, гуморальный иммунитет также участвует в борьбе с паразитом. Вскоре после заражения организм начинает вырабатывать антитела класса IgM, которые циркулируют в организме около одного года. Через 1-3 недели после повышения IgM в крови появляются IgG. Их синтез достигает плато в течение 2-3 месяцев, а затем более или менее быстро снижается и сохраняется на протяжении всей жизни с остаточными титрами, которые индивидуально широко варьируют [1-3]. Механизмы гуморального иммунитета могут реализовываться через усиление продукции интерферона- γ CD4+ и CD8+ Т-клетками [20].

В организме с хорошей иммунорезистентностью токсоплазмоз протекает бессимптомно в 95-99% случаев [21]. У иммунодефицитных хозяев, таких как пациенты со СПИДом, когда

количество CD4+ Т-клеток падает, и, соответственно, уровни интерферона- γ снижаются, возникает реактивация хронической инфекции в головном мозге [2].

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ У ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Имеются немногочисленные наблюдения церебрального токсоплазмоза у иммунокомпетентных пациентов [22-27].

Диагностика токсоплазмоза у иммунокомпетентных пациентов особенно сложна. Необходимо рассматривать этот диагноз при симптомах церебральной инфекции, таких как лихорадка, изменения психического статуса в сочетании с поражениями, подозрительными на ЦТ, на МСКТ и МРТ.

S. KHALID и соавт. (2023) описывают клинический случай иммунокомпетентной женщины 30 лет с жалобами на головную боль и повышение температуры тела на протяжении двух недель. По данным компьютерной томографии головного мозга выявлены множественные очаговые поражения, кольцевидно накапливающие контрастное вещество. Лабораторных данных об иммунодефиците нет. ВИЧ-инфекция не подтверждена. Церебральный токсоплазмоз подтвержден серологически: повышение уровня антител IgG к токсоплазме до 48,5 МЕ/мл [27].

ПАТОГЕНЕЗ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

Патогенез поражения ЦНС токсоплазмозом достаточно сложен. T. GONDII проникает через гематоэнцефалический барьер посредством разных механизмов. Во-первых, паразит использует иммунные клетки для распространения в ЦНС по механизму троянского коня. Во-вторых, активные внеклеточные тахизоиты инфицируют эндотелиальные клетки и далее во время трансклеточной диссеминации проникают в нервную ткань [28, 29]. Тахизоиты также могут проникать парацеллюлярно через плотные соединения между эндотелиальными клетками [30].

Все эти процессы приводят к поражению микроциркуляторного русла и хроническому нейровоспалению, что, по некоторым данным, может способствовать нейродегенерации и развитию психических заболеваний [31].

В этой связи даже без клиники церебрального токсоплазмоза инфицированность ЦНС токсоплазмами может влиять на состояние психики человека. В некоторых исследованиях была установлена связь между инфицированностью токсоплазмами и риском развития шизофрении [32]. Субъекты, страдающие шизофренией, в 2,7 раза чаще имеют положительный результат серологии на токсоплазму, чем психически здоровые субъекты [33]. Связь с инфицированностью токсоплазмами и шизофренией может быть обусловлена повышенной выработкой дофамина, что было доказано в экспериментальном исследовании [34].

Однако даже вне психиатрических заболеваний рядом исследователей было проведено целенаправленное наблюдение за людьми, инфицированными токсоплазмами по данным

серологического исследования. Было выявлено, что инфицированность токсоплазмами влияет на уровень агрессии и социального поведения, что может быть связано с изменением выработки дофамина [35, 36]. Вызывают интерес данные некоторых исследователей о связи инфицированности человека токсоплазмами с развитием дорожно-транспортных происшествий. Выявлено, что у лиц с латентным хроническим токсоплазмозом риск ДТП в 2,65 раза выше, чем у неинфицированных людей. Исследователи это связали с тем, что на фоне инфицирования токсоплазмами снижается способность к длительной концентрации внимания во время вождения транспортного средства [37, 38].

Имеются исследования, изучающие связь инфицированности токсоплазмами с развитием опухолей головного мозга [39–41]. В.-К. JUNG и соавт. (2016) обследовали 93 пациентов с разными видами опухолей головного мозга (менингиомы, астроцитомы и пр.). Выявлено, что серопозитивность к T. GONDII среди пациентов с опухолями головного мозга достоверно выше, чем в контрольной группе здоровых людей (18,3 и 8,6% соответственно, $p < 0,05$) [41]. По данным метаанализа, проведенного А. ABDOLLANI и соавт. (2022), в который вошли семь исследований, было выявлено, что инфицированность токсоплазмами значительно повышает риск развития опухолей головного мозга [39].

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

С позиции патоморфологии церебральный токсоплазмоз представляет собой мультифокальный некротический энцефалит. В этой связи наряду с термином «церебральный токсоплазмоз» вполне оправдано использовать и «токсоплазмозный энцефалит» [42].

Поражаются преимущественно базальные ганглии и корково-подкорковые зоны. В 2/3 случаев отмечается многоочаговое поражение головного мозга, в 1/3—солитарное. Крайне редко встречаются диффузный токсоплазмозный энцефалит и вентрикулит [43, 44].

макроскопические характеристики

На макроскопическом исследовании головного мозга при токсоплазмозе типично обнаружение мультифокальных одиночных или множественных некротизирующихся объемных образований различных размеров. Типичным считается найти воспалительно-некротические очаги в области ганглиев и участках границы коркового и медуллярного вещества. Нередко макроскопически обнаруживаются участки серо-бурого цвета.

микроскопические характеристики

Микроскопические изменения при токсоплазмозе характеризуются большим разнообразием с перекрестными паттернами и временной гетерогенностью. В основе морфологических изменений лежит воспалительный процесс, обусловленный инфицированием клеток головного мозга с последующим формированием микроглиальных узелков и перифокальным реактивным

Рис. 1. Микроскопические изменения в ткани головного мозга при токсоплазмозе.

А — зона «грязного» некроза, обогащенная клеточным детритом, осколками ядер.

Б, В — сосуд, стенка которого некротизирована, явления облитерирующего эндартериита и тромбоз просвета.

Г — «луковичное» расслоение стенки сосуда.

Окраска:

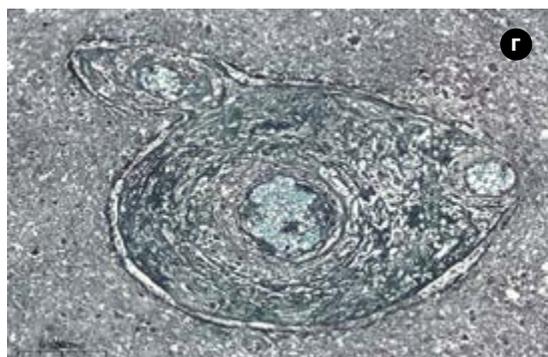
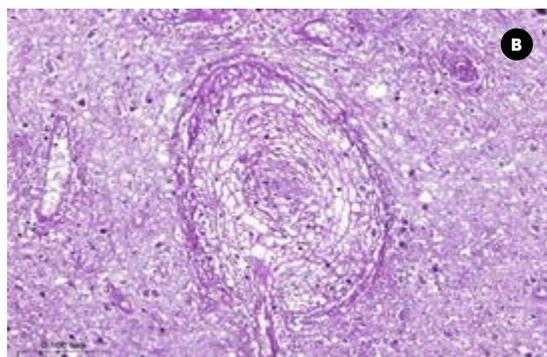
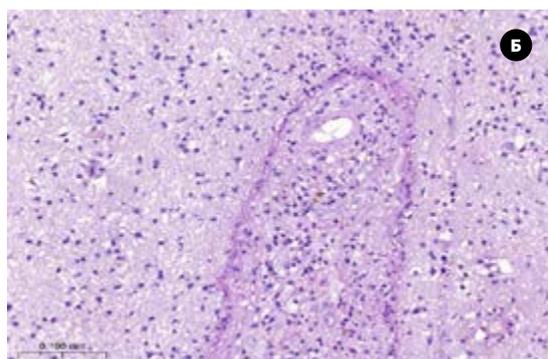
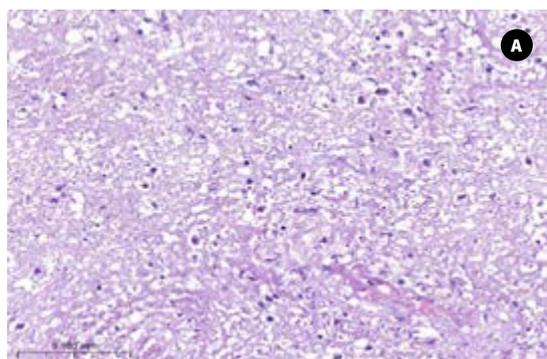
А, Б — гематоксилином и эозином; **В** — PAS-реакция, **Г** — импрегнация солями серебра по Грокотту.

Увеличение:

А — $\times 200$; **Б, В** — $\times 100$

астроцитозом. Распространяющийся со временем некроз инфицированных клеток и прилежащих тканей приводит к расширению зон некробиоза. Некротические зоны представлены коагуляционным некрозом с обилием клеточного детрита, включающего кариоректически измененные ядра («грязный» некроз). Следует отметить, что при детальной оценке многие структуры, расцениваемые как ядерный детрит, представляют собой токсоплазменные тахизоиты. Сформированная зона некроза по периферии окружена мононуклеарными и полиморфно-ядерными клетками воспалительного инфильтрата с зонами, обогащенными сосудами капиллярного типа. Сосуды более крупного калибра обычно проявляют васкулит, их стенки неизменно инфильтрированы лимфоцитами и макрофагами. В части наблюдений обнаруживается фибриноидный некроз стенки сосудов с тромбозом просвета и признаками облитерирующего эндартериита. Нарушение целостности стенки таких сосудов может сопровождаться периваскулярными кровоизлияниями, отложением гемосидерина (рис. 1).

Для верификации возбудителя заболевания в морфологическом субстрате часто достаточным является окрашивание препаратов гематоксилином и эозином. Вместе с этим более отчетливые результаты окрашивания можно получить при постановке PAS-реакции и импрегнации солями серебра (метенамин-серебро или окраска по Грокотту). Внутриклеточные и внеклеточные тахизоиты токсоплазмы (также известные как эндозоиты или трофозоиты) и псевдокисты (содержащие большое количество



брадизоитов, также известных как цистозоиты) можно обнаружить в виде мелких глобулярных включений в цитоплазме макрофагов, клеток глии (**РИС. 2**).

Следует отметить, что не во всех случаях при выполнении рутинных и специальных гистохимических реакций возможно убедительно обнаружить микроорганизмы. Особенно это утверждение справедливо в отношении случаев, сопровождающихся выраженными некротическими реакциями, что часто наблюдается у ВИЧ-инфицированных пациентов. В таких случаях целесообразно выполнение иммуногистохимического исследования с применением антител в отношении *T. GONDII*. При этом некоторые элементы, рассматриваемые при рутинных методах исследования как ядерный детрит, могут оказаться микроорганизмами (**РИС. 3**).

Тахизоиты имеют довольно крупные размеры, овальную или серповидную форму, размерами 2–4 мкм. Внутри клеток они могут группироваться (в вакуолях или более крупных псевдокистах диаметром 20–100 мкм) или оказаться свободными в цитоплазме клетки, что позволяет их с легкостью визуализировать при рутинной световой микроскопии без применения электронной микроскопии.

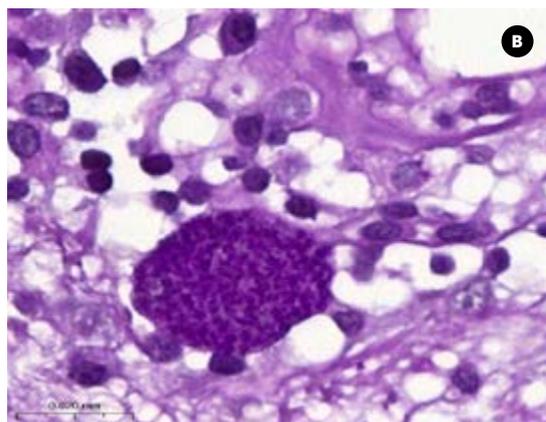
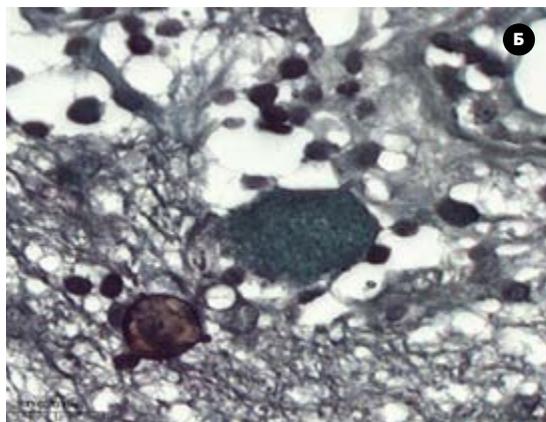
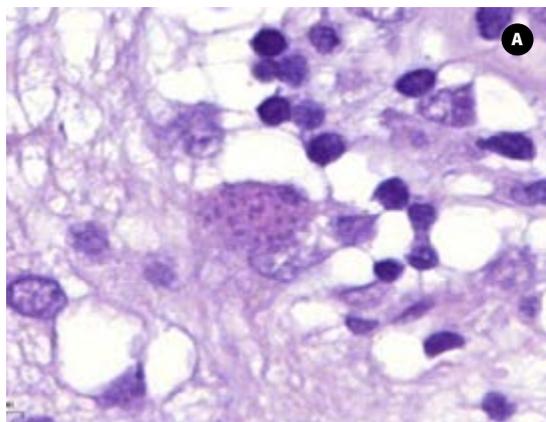
РИС. 2. Внутриклеточные формы токсоплазмы определяются в виде глыбчатых внутрицитоплазматических включений.

Окраска:

А – гематоксилином и эозином, **Б** – импрегнация солями серебра по Грокотту, **В** – PAS-реакция.

Увеличение:

А – х1400, **Б** – х930, **В** – х1100



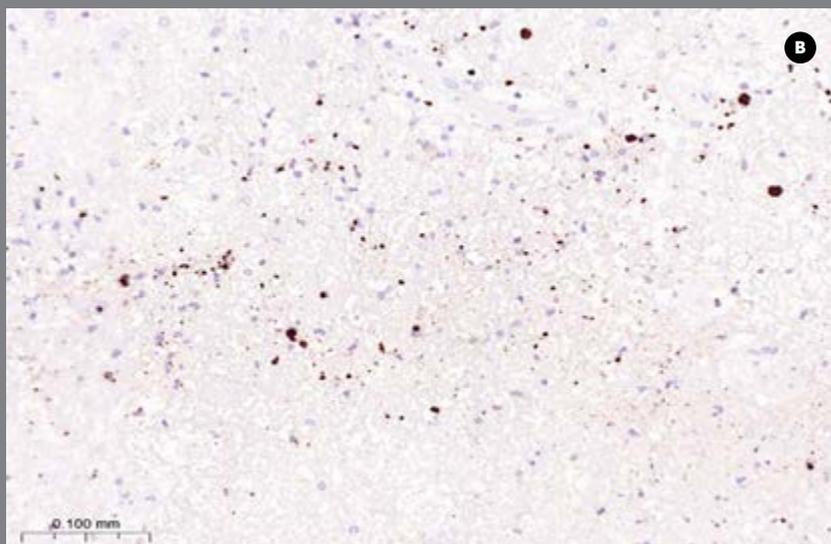
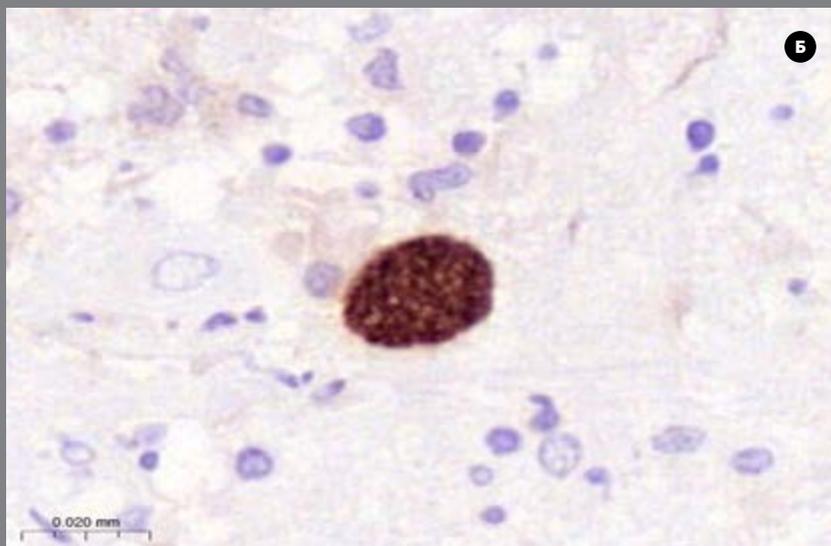
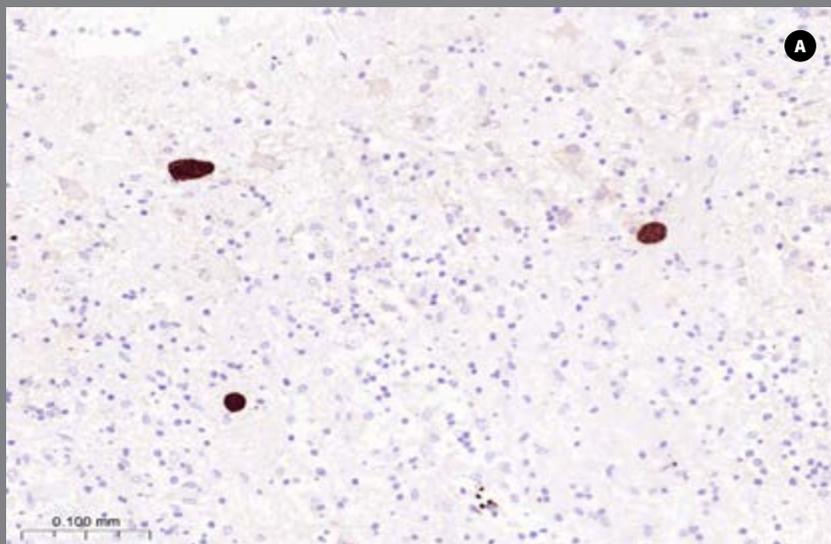


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование.
А, Б – внутриклеточные формы микроорганизма окрашены в коричневый цвет.
В – микроорганизмы, определяемые внеклеточно, напоминающие ядерный детрит при рутинном гистологическом исследовании. Иммуногистохимическое исследование с антителом к *Toxoplasma*.
Увеличение:
А – $\times 400$, **Б** – $\times 1000$, **В** – $\times 100$

При хронизации воспалительного процесса зоны некроза выглядят ограниченными от окружающего вещества головного мозга, могут претерпевать кистозную трансформацию с накоплением макрофагов. В окружающей ткани головного мозга поля макрофагов обнаруживаются типично в избытке (рис. 4).

Таким образом, при микроскопическом исследовании ткани головного мозга с поражением токсоплазмозом можно с постоянством обнаружить зональность изменений. Центральная зона состоит из коагуляционного некроза с небольшим количеством микроорганизмов. Промежуточная зона гипervasкулярна и содержит многочисленные нейтрофилы и мононуклеары, смешанные с тахизоитами и кистами, а также многочисленные реактивные астроциты и микроглию. Другие находки в этой зоне включают фибриноидный некроз и периваскулярное кровоизлияние. Периферическая зона состоит в основном из астроглиоза и инцистированных брэдизоитов. Следует учитывать, что морфологическая картина во многом зависит от степени повреждения иммунных механизмов, обусловленных иммунодефицитным состоянием (чаще ВИЧ-инфекция). При глубоком иммунодефиците можно наблюдать преобладание некротических реакций над иммунными. В таких случаях применение иммуногистохимического метода исследования представляется оправданным.

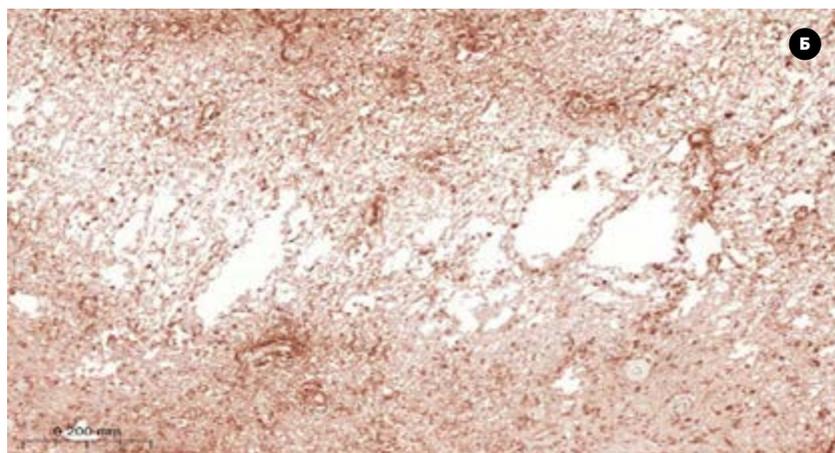
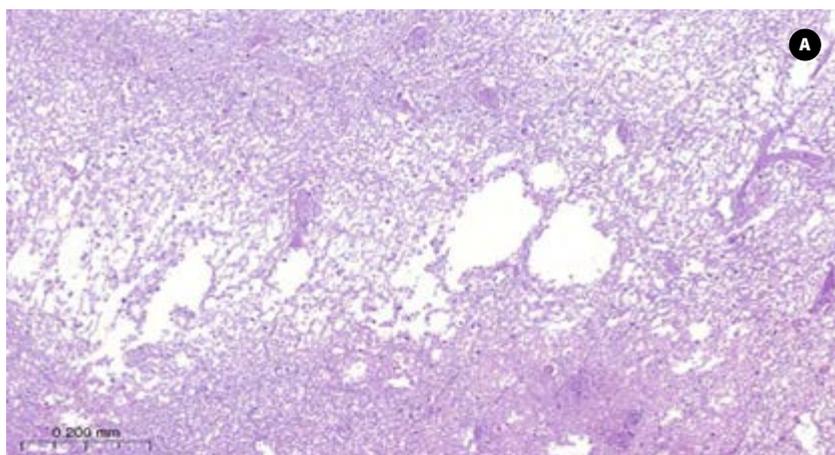
рис. 4. Зоны микрокистозной дегенерации вещества головного мозга. **А** – микрокистозные участки разволокнения вещества головного мозга. **Б** – обилие макрофагов, экспрессирующих CD68.

Увеличение: x100.

Окраска:

А – гематоксилином и эозином.

Б – иммуногистохимическая реакция с антителом CD68



1. Robert-Gangneux, F. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis / F. Robert-Gangneux, M.-L. Dardé.—DOI 10.1128/CMR.05013-11 // *Clinical microbiology reviews*.—2012.—Vol. 25, № 2.—P. 264–296.
2. Halonen, S.K. Toxoplasmosis / S.K. Halonen, L.M. Weiss.—DOI 10.1016/B978-0-444-53490-3.00008-X // *Handbook of clinical neurology*.—2013.—Vol. 114.—P. 125–145.
3. Андреев, В.П. Токсоплазмоз: этиология, эпидемиология, принципы диагностики и профилактики / В.П. Андреев // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*.—2007.—№ 3 (19).—С. 112–116.
4. Abdelbaset, A.E. Toxoplasma gondii in humans and animals in Japan: An epidemiological overview / A.E. Abdelbaset, M.F.N. Abushahba, M. Igarashi.—DOI 10.1016/j.parint.2021.102533 // *Parasitology international*.—2022.—Vol. 87.—P. 102533.
5. Lourido, S. Toxoplasma gondii / S. Lourido.—DOI 10.1016/j.pt.2019.07.001 // *Trends in parasitology*.—2019.—Vol. 35, № 11.—P. 944–945.
6. The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies / A.A. Aguirre, T. Longcore, M. Barbieri [et al.].—DOI 10.1007/s10393-019-01405-7 // *EcoHealth*.—2019.—Vol. 16, № 2.—P. 378–390.
7. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients over 2015–2018 (a case study of Russia) / O.V. Azovtseva, E.A. Viktorova, E.G. Bakulina [et al.].—DOI 10.1017/S0950268820000928 // *Epidemiology and infection*.—2020.—Vol. 148.—P. e142.
8. Пузырёва, Л.В. Токсоплазмоз: современные представления, диагностика и профилактика / Л.В. Пузырёва, М.В. Балабохина, А.Д. Сафонов // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*.—2016.—№ 30 (30).—С. 81–86.
9. Prevalence and burden of Toxoplasma gondii infection in HIV-infected people: a systematic review and meta-analysis / Z.-D. Wang, S.-C. Wang, H.-H. Liu [et al.].—DOI 10.1016/S2352-3018(17)30005-X // *The lancet HIV*.—2017.—Vol. 4, № 4.—P. e177–e188.
10. Хрянин, А.А. Токсоплазмоз: эпидемиология, диагностика и лечение / А.А. Хрянин, О.В. Решетников, И.Н. Кувшинова // *Антибиотики и химиотерапия*.—2015.—Т. 60, № 5–6.—С. 16.
11. Саидов, М.С. Токсоплазмоз: роль в патологии беременности и плода : монография / М.С. Саидов, Б.М. Саидова.—Махачкала : ИПЦ ДГМА, 2011.—120 с.
12. Kochanowsky, J.A. Toxoplasma gondii / J.A. Kochanowsky, A.A. Koshy.—DOI 10.1016/j.cub.2018.05.035 // *Current biology* : CB.—2018.—Vol. 28, № 14.—P. R770–R771.
13. Vollaire, M.R. Seroprevalence of Toxoplasma gondii antibodies in clinically ill cats in the United States / M.R. Vollaire, S.V. Radecki, M.R. Lappin.—DOI 10.2460/ajvr.2005.66.874 // *American journal of veterinary research*.—2005.—Vol. 66, № 5.—P. 874–877.
14. Transmission of Toxoplasma: clues from the study of sea otters as sentinels of Toxoplasma gondii flow in to the marine environment / P.A. Conrad, M.A. Miller, C. Kreuder.—DOI 10.1016/j.ijpara.2005.07.002 // *International journal for parasitology*.—2005.—Vol. 35, № 11–12.—P. 1155–1168.
15. Berdoy, M. Fatal attraction in rats infected with Toxoplasma gondii / M. Berdoy, J.P. Webster, D.W. Macdonald.—DOI 10.1098/rspb.2000.1182 // *Proceedings. Biological sciences*.—2000.—Vol. 267, № 1452.—P. 1591–1594.
16. Behavioral changes induced by Toxoplasma infection in rodents are highly specific to aversion of cat odors / A. Vyas, S.-K. Kim, N. Giacomini [et al.].—DOI 10.1073/pnas.0608310104 // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*.—2007.—Vol. 104, № 15.—P. 6442–6447.
17. Skariah, S. Toxoplasma gondii: determinants of tachyzoite to bradyzoite conversion / S. Skariah, M.K. McIntyre, D.G. Mordue.—DOI 10.1007/s00436-010-1899-6 // *Parasitology research*.—2010.—Vol. 107, № 2.—P. 253–260.
18. Wohlfert, E.A. Brains and Brawn: Toxoplasma Infections of the Central Nervous System and Skeletal Muscle / E.A. Wohlfert, I.J. Blader, E.H. Wilson.—DOI 10.1016/j.pt.2017.04.001 // *Trends in parasitology*.—2017.—Vol. 33, № 7.—P. 519–531.
19. Making Home Sweet and Sturdy: Toxoplasma gondii ppGalNac-Ts Glycosylate in Hierarchical Order and Confer Cyst Wall Rigidity / T. Tomita, T. Sugi, R. Yakubu [et al.].—DOI 10.1128/mBio.02048-16 // *mBio*.—2017.—Vol. 8, № 1.—P. e02048–16.
20. B cells amplify IFN-gamma production by T cells via a TNF-alpha-mediated mechanism / L.C. Menard, L.A. Minns, S. Darce [et al.].—DOI 10.4049/jimmunol.179.7.4857 // *Journal of immunology*.—2007.—Vol. 179, № 7.—P. 4857–4866.
21. Долгих, Т.И. Токсоплазмоз: современная стратегия лабораторной диагностики / Т.И. Долгих // *Инфекция и иммунитет*.—2011.—Т. 1, № 1.—С. 43–50.
22. Unusual cause of dementia in an immunocompetent host: toxoplasmic encephalitis / M. Habek, D. Ozretić, K. Zarković [et al.].—DOI 10.1007/s10072-008-0007-5 // *Neurological sciences*.—2009.—Vol. 30, № 1.—P. 45–49.
23. Persistent toxoplasma bradyzoite cysts in the brain: incidental finding in an immunocompetent patient without evidence of a toxoplasmosis / L. Pusch, B. Romeike, M. Deckert, C. Mawrin.—DOI 10.5414/npp28210 // *Clinical neuropathology*.—2009.—Vol. 28, № 3.—P. 210–212.
24. Toxoplasma infection in an immunocompetent host: possible risk of living with multiple cats / H.K. Akturk, D. Sotello, A. Ameri [et al.].—DOI 10.7759/cureus.1103 // *Cureus*.—2017.—Vol. 9, № 3.—P. e1103.
25. Spinal cord toxoplasmosis in a young immunocompetent patient / M. Martinot, V. Greigert, C. Farnarier [et al.].—DOI 10.1007/s15010-019-01380-9 // *Infection*.—2020.—Vol. 48, № 2.—P. 299–302.

26. Intracranial inflammatory granuloma caused by toxoplasmosis / Z. H. Li, F. Y. Guo, Zh. Q. Wang, J. Cui.— DOI 10.1179/2047773214Y000000147 // Pathogens and global health.—2014.—Vol. 108, № 5.—P. 255-259.
27. Neurotoxoplasmosis in the Immunocompetent: A Rare Occurrence / S. Khalid, S. F. Memon, L. Jumani [et al.].—DOI 10.7759/cureus.36782 // Cureus.—2023.— Vol. 15, № 3.—P. e36782.
28. Dian, S. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review / S. Dian, A. R. Ganiem, S. Ekawardhani.— DOI 10.1080/20477724.2022.2083977 // Pathogens and global health.—2023.—Vol. 117, № 1.—P. 14-23.
29. Elsheikha, H. M. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of cerebral toxoplasmosis / H. M. Elsheikha, C. M. Marra, X.-Q. Zhu.—DOI 10.1128/CMR.00115-19 // Clinical microbiology reviews.—2020.— Vol. 34, № 1.—P. e00115-e00119.
30. Corcino, Y. L. Epidermal growth factor receptor promotes cerebral and retinal invasion by *Toxoplasma gondii* / Y. L. Corcino, J.-A. C. Portillo, C. S. Subauste.—DOI 10.1038/s41598-018-36724-2 // Scientific reports.—2019.—Vol. 9, № 1.—P. 669.
31. The neurotropic parasite *Toxoplasma gondii* induces sustained neuroinflammation with microvascular dysfunction in infected mice / V. Estato, J. Stipursky, F. Gomes [et al.].—DOI 10.1016/j.ajpath.2018.07.007 // The American journal of pathology.—2018.—Vol. 188, № 11.—P. 2674-2687.
32. Fuglewicz, A. J. Relationship between toxoplasmosis and schizophrenia: A review / A. J. Fuglewicz, P. Piotrowski, A. Stodolak.—DOI 10.17219/acem/61435 // Advances in clinical and experimental medicine.—2017.—Vol. 26, № 6.—P. 1031-1036.
33. *Toxoplasma gondii*: a potential role in the genesis of psychiatric disorders / G. Fond, D. Capdevielle, A. Macgregor [et al.].—DOI 10.1016/j.encep.2012.06.014 // L'Encephale.—2013.—Vol. 39, № 1.—P. 38-43.
34. *Toxoplasma gondii* Infection in Mice Impairs Long-Term Fear Memory Consolidation through Dysfunction of the Cortex and Amygdala / F. Ihara, M. Nishimura, Y. Muroi [et al.].—DOI 10.1128/IAI.00217-16 // Infection and immunity.—2016.—Vol. 84, № 10.—P. 2861-2870.
35. Сергиев, В. П. Изменение поведения хозяев, включая человека, под воздействием паразитов / В. П. Сергиев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.—2010.—№ 3.—С. 108-114.
36. Предполагаемые последствия направленной модуляции поведения человека под воздействием *Toxoplasma gondii* / Е. В. Степанова, А. В. Кондрашин, М. А. Годков [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни.—2015.—№ 3.—С. 8-12.
37. Increased risk of traffic accidents in subjects with latent toxoplasmosis: a retrospective case-control study / J. Flegr, J. Havlicek, P. Kodym [et al.].—DOI 10.1186/1471-2334-2-11 // BMC infectious diseases.—2002.—Vol. 2, № 11.
38. The potential risk of toxoplasmosis for traffic accidents: A systematic review and meta-analysis / S. Gohardehi, M. Sharif, S. Sarvi [et al.].—DOI 10.1016/j.exppara.2018.06.003 // Experimental parasitology.—2018.—Vol. 191.—P. 19-24.
39. *Toxoplasma gondii* infection/exposure and the risk of brain tumors: A systematic review and meta-analysis / A. Abdollahi, I. Razavian, E. Razavian [et al.].—DOI 10.1016/j.canep.2022.102119 // Cancer epidemiology.—2022.—Vol. 77.—P. 102119.
40. *Toxoplasma gondii*, a plea for a thorough investigation of its oncogenic potential / D. Dupont, M. G. Robert, M. P. Brenier-Pinchart [et al.].—DOI 10.1016/j.heliyon.2023.e22147 // Heliyon.—2023.—Vol. 9, № 11.—P. e22147.
41. High *Toxoplasma gondii* Seropositivity among Brain Tumor Patients in Korea / B.-K. Jung, H. Song, M.-J. Kim [et al.].—DOI 10.3347/kjp.2016.54.2.201 // The Korean journal of parasitology.—2016.—Vol. 54, № 2.—P. 201-204.
42. Vidal, J. E. HIV-related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease / J. E. Vidal.—DOI 10.1177/2325958219867315 // Journal of the International Association of Providers of AIDS Care.—2019.—Vol. 18.—P. 2325958219867315.
43. Ventriculitis: a rare case of primary cerebral toxoplasmosis in AIDS patient and literature review / G. F. Cota, E. C. P. Assad, P. P. Christo [et al.].—DOI 10.1590/s1413-86702008000100022 // The Brazilian journal of infectious diseases.—2008.—Vol. 12, № 1.—P. 101-104.
44. Diffuse encephalitic toxoplasmosis in HIV / J. Pearce, R. Sheridan, J. Shaw, T. Senior.—DOI 10.1136/bcr-2020-237456 // BMJ case reports.—2021.—Vol. 14, № 3.—P. e237456.

резюме к главе

1. **Около 30% населения инфицировано токсоплазмами.** Человек для паразита является промежуточным хозяином.
2. **У иммунокомпетентных людей протекает бессимптомно.** По некоторым данным, инфицированность токсоплазмами может быть ассоциирована с повышенным риском развития шизофрении и опухолей головного мозга.
3. **Для человека существует три пути инфицирования токсоплазмами: алиментарный, трансплацентарный и искусственный** (при пересадке органов и тканей).
4. **Токсоплазма—облигатный внутриклеточный паразит.** В основном поражает нервную и мышечную ткани, но также легкие, печень, почки и глаза.
5. **Существует в трех формах: тахизоиты, брадизоиты и ооцисты. Тахизоиты—активные формы паразита.** У иммунокомпетентных людей паразит существует в неактивной форме—брадизоитная киста, внутри которой содержится до 5 000 паразитов. При адекватной иммунной системе кисты могут пожизненно находиться в состоянии покоя.
6. **Если иммунитет хозяина становится скомпрометированным, латентные брадизоитные кисты превращаются в активные пролиферирующие тахизоиты,** которые могут проникать в новые клетки, а также гематогенно и лимфогенно разноситься по различным органам. Это называется реактивацией инфекции.
7. **Преобладающим защитным ответом на T. GONDII является Т-клеточный иммунный ответ,** однако гуморальный иммунитет также участвует в борьбе с паразитом.
8. **Очень редко церебральный токсоплазмоз развивается у иммунокомпетентных людей.**
9. **По своей патоморфологии представляет собой некротический энцефалит, в 2/3 случаев проявляется несколькими очагами в головном мозге.** Реже встречаются токсоплазмозный энцефалит и диффузный энцефалит.
10. **При микроскопическом исследовании церебральный токсоплазмоз имеет зональность поражения.** Центральная зона состоит из коагуляционного некроза с небольшим количеством микроорганизмов. Промежуточная зона гипervasкулярна и содержит многочисленные нейтрофилы и мононуклеары, смешанные с тахизоитами и кистами, а также многочисленные реактивные астроциты и микроглию. Периферическая зона состоит в основном из астроглиоза и инцистированных брадизоитов.

2.

ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

В настоящее время основной пул пациентов с церебральным токсоплазмозом представлен ВИЧ-инфицированными пациентами, как правило, с длительным анамнезом и без приема антиретровирусной терапии.

Однако реактивация токсоплазмозной инфекции в ЦНС может случиться при любом иммуносупрессивном состоянии. Описаны случаи развития токсоплазмоза на фоне приобретенных иммунодефицитных состояний, в том числе у лиц, получающих химиотерапию.

В зарубежной литературе имеется большое количество публикаций по развитию токсоплазмоза после трансплантации органов и тканей и длительной иммуносупрессивной терапии.

Совсем редкую категорию составляют иммунокомпетентные пациенты с церебральным токсоплазмозом.

В данном пособии, в том числе с учетом собственного опыта, остановимся только на случаях токсоплазмоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией. При этом подходы к диагностике и лечению церебрального токсоплазмоза не будут отличаться при всех перечисленных состояниях.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РОССИИ

По данным аналитической справки Роспотребнадзора «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 30 июня 2023 г.», со времени обнаружения в 1987 г. первого россиянина, инфицированного ВИЧ, по 30 июня 2023 г. общее число выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации достигло 1 664 149 человек. На 30 июня 2023 г. в стране проживало 1 188 999 россиян с лабораторно подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекции, исключая 475 150 больных, умерших за весь период наблюдения (28,6%). Однако это только зарегистрированные случаи—истинное число ВИЧ-инфицированных может быть значительно выше.

В 2023 году средний показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в России составил 173,6 на 100 тыс. населения. Показатель заболеваемости, превышающий среднероссийское значение, отмечался в 33 субъектах РФ: Красноярский (44,0), Алтайский (42,8) края, Кемеровская (40,5), Курганская (37,3), Тюменская (36,5), Новосибирская (35,6), Иркутская (35,3), Оренбургская (35,2), Самарская (33,9) области, Пермский край (32,9), Ульяновская (32,7), Челябинская (32,5), Свердловская (30,9), Томская (30,9), Омская (28,9), Тульская (28,2) области, Республика Бурятия (27,9), Ивановская область (27,7), Приморский край (27,6), Тверская (27,1), Магаданская (26,7), Нижегородская (25,4) области, Республика Крым (25,0), Республика Алтай (24,9), Новгородская область (24,6), Камчатский край (24,3), Удмуртская Республика (23,8), Ростовская область (23,4), г. Санкт-Петербург (23,1), Ярославская область (21,6), Ханты-Мансийский автономный округ (21,5), Краснодарский край (21,1), Ямало-Ненецкий автономный округ (20,9). В вышеперечисленных регионах в 2023 г. было зарегистрировано 67,8% всех новых случаев ВИЧ-инфекции и проживало 46,0% населения страны.

В пересчете на душу населения на первом месте по пораженности ВИЧ-инфекцией—Кемеровская область (2039 человек с ВИЧ на 100 тыс. населения), далее Иркутская область (1978 человек на 100 тыс. населения) и Свердловская область (1910 на 100 тыс. населения).

Самые благополучные по проблеме ВИЧ регионы: Кировская, Липецкая, Белгородская области, Калмыкия, Ингушетия и Мордовия.

Среди всех живущих с ВИЧ россиян мужчины в 2023 г. составили 62,4%. ВИЧ-инфекция диагностировалась у россиян в возрасте 20–29 лет—в 11,2% случаев, 30–39 лет—в 37,9%, 40–49 лет—в 32,2%, 50–59 лет—в 11,8% случаев.

75,5% больных, впервые выявленных в 2023 г., сообщали только о гетеросексуальных контактах, о внутривенном употреблении наркотиков—18%, о гомосексуальных контактах—4,2%.

В 2023 г. было сообщено о смерти 33 893 инфицированных ВИЧ россиян, что меньше, чем в 2022 г. (на 1,5%). Умирают инфицированные ВИЧ в молодом возрасте—в среднем в 42 года. Ведущей причиной летальных исходов среди инфицированных ВИЧ остается туберкулез. Среди умерших пациентов доля больных, получающих антиретровирусную терапию (38,3%), была существенно меньше, чем в популяции больных ВИЧ-инфекцией в целом.

По данным Красноярского краевого центра профилактики и борьбы со СПИДом на 01.10.2023, в крае общее число лиц, живущих с ВИЧ, составило 28 867 человек. За 9 мес. 2023 г. в крае впервые выявлена ВИЧ-инфекция у 1 838 человек, что на 7,1% выше уровня 2022 г.

Наиболее существенный вклад в развитие эпидемиологического процесса ВИЧ-инфекции на территории края вносит население в возрасте от 30 до 49 лет. В возрастной структуре

снижается доля возраста 15–29 лет—10,8% (2022—11,8%), 30–49 лет—72,0% (2022 г.—72,6%). Растет доля больных в возрасте 15–19 лет—1,4% (2022 г.—1,0%), старше 50 лет—16,7% (2022 г.—14,7%).

В структуре установленных путей передачи ВИЧ-инфекции преобладает доля полового пути заражения—82,2% (2022 г.—78,8%), снижается доля заражения при употреблении инъекционных наркотиков—16,1% (2022 г.—19,6%). Чаще болеют мужчины—58,1% (2022 г.—60,6%).

Таким образом, высокая заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Красноярском крае позволила нам в течение последних пяти лет собрать большое количество материала по оппортунистическому поражению центральной нервной системы, который лег в основу данного учебного пособия.

ОПОРТУНИСТИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СПИДОМ

ВИЧ-инфекция характеризуется поражением иммунной системы с развитием оппортунистических заболеваний, вызываемых паразитами, грибами, бактериями и вирусами. По частоте поражения органов и систем при ВИЧ-инфекции нервная система стоит на втором месте после иммунной.

К особенностям оппортунистических инфекций относятся следующие:

- 1) инфекционные агенты персистируют в организме с рождения или раннего детства, вызывая латентно протекающие эндогенные инфекции, которые реактивируются и склонны к генерализации на фоне иммунодефицита;
- 2) паразитируют внутриклеточно, чаще в макрофагах;
- 3) элиминируются в норме Т-клетками или макрофагами во взаимодействии с Т-клетками;
- 4) часто способны к аутореинфекции в организме хозяина [1, 2].

Среди всех оппортунистических инфекций у пациентов с ВИЧ-инфекцией наиболее часто осложняют течение и являются причиной летального исхода генерализованные формы туберкулеза [3]. По данным анализа 76 пациентов с 4-й стадией ВИЧ-инфекции Я.Р. Хаирова и соавт. (2021) выявили микобактериальную инфекцию у 17,1% больных [4].

Смертность от генерализованного туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных колеблется от 22 до 43% [5-7]. В 75–100% случаев туберкулез начинается как легочная форма, но по мере нарастания иммуносупрессии у 25–70% больных отмечается развитие внелегочных форм [8].

Грибковое поражение кожи и слизистых у ВИЧ-инфицированных лиц колеблется от 23,8 до 90,1% [1]. По данным Я.Р. Хаирова и соавт. (2021 г.), кандидозная инфекция выявлена у 51,3% пациентов с ВИЧ-инфекцией, из них у 76,9% больных наблюдался кандидоз слизистых оболочек, у 23,1% пациентов—висцеральные и генерализованные формы грибковой инфекции [4].

ПНЕУМОЦИСТИС ИРОВОЕСИ—оппортунистический грибковый патоген, реактивация которого встречается в 12,6% случаев у ВИЧ-инфицированных [9]. Пневмоцистная пневмония является одной из самых частых летальных пневмоний у ВИЧ-инфицированных.

Криптококкоз—грибковое заболевание, наиболее частыми возбудителями которого являются грибы *Cryptococcus neoformans* и *Cryptococcus gattii*. Это легочное заболевание, которое по мере диссеминации возбудителя приводит к развитию менингита и менингоэнцефалита [10].

Инфекционное поражение ЦНС встречается у 40% пациентов на разных стадиях ВИЧ-инфекции, а у некоторых пациентов с неврологической симптоматикой происходит манифестация ВИЧ-инфекции [11].

По данным А.С. Шеломова и соавт. (2016), в структуре поражений центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов ВИЧ-энцефалит встречался в 46% случаев, токсоплазмоз головного мозга—в 28,6% случаев, грибковое поражение головного мозга—в 17,2% случаев, герпесвирусные инфекции—в 22% случаев. В 28,6% случаев поражения вызваны микстинфекциями [23].

Каждый десятый пациент с ВИЧ-инфекцией поступает в стационары в связи с токсоплазмозным поражением ЦНС [12].

Герпетические инфекции выявлены у 100% ВИЧ-инфицированных, цитомегаловирусная инфекция—у 90,8%. Реактивация цитомегаловирусной инфекции может служить причиной осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, легких, а также быть причиной развития энцефалита [2].

Туберкулемы встречаются в 15–30% случаев от всех форм туберкулеза ЦНС [13]. По данным Н.В. Климовой и соавт. (2017), при генерализации туберкулеза у больных СПИДом поражение головного мозга наблюдается в 22–56% случаев и протекает чаще по типу туберкулезного менингоэнцефалита. В 13% случаев наблюдалось многоочаговое поражение вещества мозга по типу милиарной диссеминации, как при поражении легких [6].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

До 80-х годов XX века церебральный токсоплазмоз был редко встречающимся осложнением иммуносупрессии. Первые случаи церебрального токсоплазмоза в начале эпидемии СПИДа были описаны в 1982 г. По мере увеличения числа пациентов со СПИДом церебральный токсоплазмоз стал одной из наиболее частых оппортунистических инфекций [14].

Средний возраст ВИЧ-инфицированных пациентов с церебральным токсоплазмозом— $37,0 \pm 6,8$ лет. При этом средняя продолжительность ВИЧ-инфекции составила $6,7 \pm 5,4$ года [15, 16].

Увеличение доступности антиретровирусной терапии в последнее время положительно сказывается на уменьшении

случаев церебрального токсоплазмоза среди ВИЧ-инфицированных. Например, в Бразилии, где распространенность ВИЧ-инфекции среди населения в целом составляла 0,4% в 2014 году, после широкого внедрения антиретровирусной терапии произошло впечатляющее снижение показателей заболеваемости церебральным токсоплазмозом с 43,6/1000 человек в год в период 1987–1990 гг. до 4,0/1000 человек в период 2009–2012 гг. [17].

По данным некоторых авторов, церебральный токсоплазмоз может развиваться и на фоне приема антиретровирусной терапии, особенно в тех случаях, когда между временем постановки диагноза и началом антиретровирусной терапии проходит относительно продолжительный период времени [18-20].

Летальность среди госпитализированных пациентов с ВИЧ-инфекцией и церебральным токсоплазмозом высокая, достигает 23,7–37,5% [21, 22].

- Опportunистические инфекции небактериальной природы как причина летальных исходов у вич-инфицированных пациентов. Часть II. Микозы / И. Б. Акинфиев, Д. Н. Кубрак, И. П. Балмасова [и др.] // вич-инфекция и иммуносупрессии.—2015.—Т. 7, № 4.—С. 17–27.
- Опportunистические инфекции небактериальной природы как причина летальных исходов у вич-инфицированных пациентов. Часть I. Цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз / И. Б. Акинфиев, Д. Н. Кубрак, И. П. Балмасова [и др.] // вич-инфекция и иммуносупрессии.—2015.—Т. 7, № 3.—С. 24–33.
- Особенности поражения органов дыхания у вич/СПИД больных на разных стадиях иммуносупрессии / О. В. Азовцева, Г. С. Архипов, Е. И. Архипова [и др.] // вич-инфекция и иммуносупрессии.—2011.—Т. 3, № 4.—С. 62–66.
- Хаирова, Я. Р. Опportunистические инфекции при вич-инфекции / Я. Р. Хаирова, М. И. Скороделова, М. В. Никольская // Вестник Пензенского государственного университета.—2021.—№2 (34).—С. 69–72.
- HIV-associated lung infections and complications in the era of combination antiretroviral therapy / K. Crothers, B. W. Thompson, K. Burkhardt [et al.].—DOI 10.1513/pats.201009-059WR // Proceedings of the American Thoracic Society.—2011.—Vol. 8, № 3.—P. 275–281.
- Климова, Н. В. Туберкулез у больных СПИДом / Н. В. Климова, А. А. Гаус // Вестник СурГУ. Медицина.—2017.—№3 (33).—С. 19–26.
- Абдуллаев, Р. Туберкулез у вич-инфицированных: распространенность, клинические проявления, эффективность лечения / Р. Абдуллаев, О. Комиссарова, Л. Герасимов.—DOI 10.29296/25877305-2018-11-02 // Врач.—2018.—Т. 29, № 11.—С. 11–16.
- Течение туберкулеза и особенности его диагностики у больных вич-инфекцией на поздних стадиях заболевания / Н. Г. Литвинова, А. В. Кравченко, В. И. Шагильдян [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров, Москва, 6–8 июня 2007 года / Глав. ред. М. И. Перельман. — М. : Идея, 2007.—С. 371–372.
- Pneumocystis jirovecii infection and the associated dihydropteroate synthase (DHPS) and dihydrofolate reductase (DHFR) mutations in HIV-positive individuals from Pune, India / A. Mane, P. Gujar, J. Chandra [et al.].—DOI 10.1007/s11046-014-9818-5 // Mycopathologia.—2015.—Vol. 179, № 1–2.—P. 141–145.
- Management of Cryptococcus gattii meningoencephalitis / C. Franco-Paredes, T. Womack, T. Bohlmeier [et al.].—DOI 10.1016/S1473-3099(14)70945-4 // The Lancet. Infectious disease.—2015.—Vol. 15, № 3.—P. 348–355.
- Станкеева, О. Б. Токсоплазмоз головного мозга у вич-инфицированных пациентов / О. Б. Станкеева, В. Б. Мусатов, А. А. Яковлев // вич-инфекция и иммуносупрессии.—2013.—Т. 5, № 1.—С. 59–64.
- Disease patterns and causes of death of hospitalized HIV-positive adults in West Africa: a multicountry survey in the antiretroviral treatment era / C. Lewden, Y. J. Drabo, D. M. Zannou [et al.].—DOI 10.7448/IAS.17.1.18797 // Journal of the International AIDS Society.—2014.—Vol. 17, № 1.—P. 18797.
- Туберкулема головного мозга: клинический случай и обзор литературы / А. Ю. Улитин, В. Е. Олюшин, О. Ю. Размологова [и др.] // Нейрохирургия.—2007.—№ 1.—С. 40–44.
- Vidal, J. E. HIV-related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease / J. E. Vidal.—DOI 10.1177/2325958219867315 // Journal of the International Association of Providers of AIDS Care.—2019.—Vol. 18.—P. 2325958219867315.
- Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients over 2015–2018 (a case study of Russia) / O. V. Azovtseva, E. A. Viktorova, E. G. Bakulina [et al.].—DOI 10.1017/S0950268820000928 // Epi-demiology and infection.—2020.—Vol. 148.—P. e142.
- Diagnostic value of real-time PCR of brain mass lesion in HIV-associated toxoplasmic encephalitis: a case series / B. Liang, S.-Y. Yang, J.-M. Chen [et al.].—DOI 10.1186/s13071-020-04443-1 // Parasit Vectors.—2020.—Vol. 13, № 1.—P. 564.
- Trends in AIDS-defining opportunistic illnesses incidence over 25 years in Rio de Janeiro, Brazil / L. Coelho, S. W. Cardoso, R. T. Amancio [et al.].—DOI 10.1371/journal.pone.0098666 // PLoS one.—2014.—Vol. 9, № 6.—P. e98666.
- Spinal cord toxoplasmosis in human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome / C. García-García, F. Castillo-Álvarez, J. M. Azcona-Gutiérrez [et al.].—DOI 10.3109/00365548.2014.993421 // Infectious diseases (London, England).—2015.—Vol. 47, № 5.—P. 277–282.
- Toxoplasma encephalitis in an HIV-infected patient on highly active antiretroviral therapy despite sustained immune response / A. R. Atreya, S. Arora, V. T. Gadiraju [et al.].—DOI 10.1177/0956462413506891 // International journal of STD & AIDS.—2014.—Vol. 25, № 5.—P. 383–386.
- Time to initiation of anti-retroviral therapy in HIV-infected patients diagnosed with an opportunistic disease: a cohort study / L. Deconinck, Y. Yazdanpanah, R. J. Gilson [et al.].—DOI 10.1111/hiv.12201 // HIV medicine.—2015.—Vol. 16, № 4.—P. 219–229.
- Церебральный токсоплазмоз в структуре поражения центральной нервной системы у больных вич-инфекцией / А. Б. Перегудова, Т. Н. Ермак, В. И. Шагильдян [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.—2013.—№ 1.—С. 26–30.
- Интенсивная и паллиативная терапия больных вич-инфекцией / Н. Д. Юшук, М. В. Нагибина, Ю. Я. Венгеров [и др.] // Лечащий врач.—2008.—№ 9.—С. 49–53.
- Опportunистические заболевания как причины поражения центральной нервной системы у больных вич-инфекцией / А. С. Шеломов, Е. В. Степанова, О. Н. Леонова, Н. Л. Смирнова // Журнал инфектологии.—2016.—Т. 8, № 3.—С. 107–115.

1. **Пациенты с церебральным токсоплазмозом наиболее часто представлены вич-инфицированными**, а также пациентами с иммуносупрессией после пересадки органов и получающими химиотерапию.
2. **Средняя заболеваемость вич-инфекцией в России составляет 43,29 на 100 тыс. населения.** Однако на некоторых территориях этот показатель выше почти в два раза (Красноярский край, Пермский край, Оренбургская область, Иркутская область, Томская область и др.).
3. **Церебральный токсоплазмоз лидирует среди всех оппортунистических поражений ЦНС.**
4. **Наибольшее число пациентов с церебральным токсоплазмозом приходится на возраст 30–45 лет.**
5. **В большинстве случаев церебральный токсоплазмоз развивается у пациентов, не получающих антиретровирусную терапию.** Однако иногда может развиваться и на фоне приема АРТ.

3.

В большинстве случаев клиническая картина церебрального токсоплазмоза (ЦТ) развивается подостро, хотя возможна и острая, инсультоподобная манифестация [1,2]. Иногда церебральный токсоплазмоз является клинической манифестацией ВИЧ-инфекции [2-6].

По данным бразильских исследователей G.V. DE OLIVEIRA и соавт. (2010), наблюдавших за 56 пациентами с церебральным токсоплазмозом, в 48,2% ЦТ был первым проявлением ВИЧ-инфекции, о наличии которой пациенты не знали [4]. По данным М.А. ХОРЕВОЙ и соавт. (2018), в 30% случаев неврологические проявления являются первыми симптомами перехода от латентного вирусоносительства ВИЧ к стадии СПИДа. Кроме того, неврологические нарушения могут доминировать и являться непосредственной причиной смерти, когда другие проявления заболевания минимальны [7].

По данным А.Б. ПЕРЕГУДОВОЙ, наблюдавшей 458 больных ВИЧ-инфекцией на стадии 4В (СПИД) с поражением ЦНС, у 20% пациентов клиника развилась остро, и они первично были госпитализированы в другие стационары с диагнозами «ОНМК», «опухоль головного мозга», «шизофрения», «сепсис» и пр. [8].

Клинические проявления заболевания зависят от локализации, размера и количества очагов, выраженности перифокального отека. Наиболее распространенными признаками и симптомами являются головная боль (38–93%), очаговый неврологический дефицит (22–80%), лихорадка (35–100%), спутанность сознания (15–52%), судороги (19–58%), поражение черепно-мозговых нервов (12–28%), атаксия (2–30%), нарушения зрения (8–19%), поведенческие изменения (37–42%) [1, 2, 6, 9-12].

По данным О.В. АЗОВЦЕВОЙ и соавт. (2019), когнитивные нарушения у пациентов с церебральным токсоплазмозом отмечались в 100% случаев [11].

А. KURNE и соавт. (2006) описывают необычные клинические проявления церебрального токсоплазмоза, в том числе случай 35-летнего пациента, у которого церебральный токсоплазмоз манифестировал клиникой делирия [13]. L. DUNPHY и соавт. (2021) описывают случай первого проявления церебрального токсоплазмоза зрительными галлюцинациями [2]. А. KHOSLA и соавт. (2022) описывают три случая токсоплазмоза, манифестировавших нарушением психического статуса [6].

Поражение подкорковых структур очагами токсоплазмоза может вызывать экстрапирамидные нарушения, которые иногда могут доминировать в клинической картине [13-15]. Т. MURAKAMI и соавт. (2000) описывают случай развития клинической картины паркинсонизма за три месяца до постановки пациенту диагноза ВИЧ-инфекции и церебрального токсоплазмоза [14]. М. J. MALAQUIAS и соавт. (2022) провели обзор литературы по экстрапирамидным нарушениям при церебральном токсоплазмозе. Гиперкинетические расстройства встречались чаще клиники паркинсонизма. Из 64 описанных случаев церебрального токсоплазмоза с экстрапирамидной симптоматикой хорея встречалась в 44% случаев, атаксия—в 20%, паркинсонизм—в 16%, тремор—в 14%, дистония—в 14%, миоклонус—в 3%, акатизия—в 2% случаев [15].

Учитывая то, что для токсоплазмоза не характерно поражение оболочек головного мозга, менингеальная симптоматика встречается редко. Однако по некоторым данным, иногда болезнь может протекать по типу токсоплазмозного менингоэнцефалита и сопровождаться менингеальной симптоматикой [11].

В некоторых случаях даже при наличии многоочагового токсоплазмозного поражения головного мозга может быть бессимптомное течение [16].

Токсоплазмозный хориоретинит встречается в основном при врожденном токсоплазмозе. У взрослых пациентов одновременное поражение токсоплазмозом глаз и головного мозга встречается редко. F. ONDRISKA и соавт. (2022) описывают случай 35-летнего ВИЧ-инфицированного пациента с токсоплазмозным поражением глаз и головного мозга. На фоне противотоксоплазмозной терапии отмечилась нейровизуальная и клиническая положительная динамика со стороны ЦНС, однако со стороны зрения динамики не наблюдалось, и пациент ослеп на левый глаз [17].

Также весьма редко развивается токсоплазмозный венитрикулит [18]. W. MAUNIN и соавт. (2016) описывают случай токсоплазмозного венитрикулита, осложненного развитием гидроцефалии у 46-летней пациентки. Диагноз выставлен по данным нейровизуальной картины и обнаружения ДНК паразита методом ПЦР в ликворе. Вызывает интерес то, что очагов токсоплазмоза в паренхиме головного мозга у данной пациентки не наблюдалось [19].

По данным А.Б. Перегудовой и соавт. (2013), у 11,5% пациентов со СПИДом токсоплазмоз протекал по типу генерализованного процесса с поражением головного мозга, легких, сердца, печени и глаз [8].

Т. NOSODA и соавт. (2021) описывают клинический случай множественных кровоизлияний в токсоплазмозные абсцессы у ВИЧ-инфицированного пациента 47 лет. Токсоплазмоз подтвержден наличием высокого титра IgG к *TOXOPLASMA GONDII* в сыворотке и обнаружением ДНК паразита ПЦР [20].

1. Vidal, J.E. HIV-related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease / J.E. Vidal.—DOI 10.1177/2325958219867315 // *Journal of the International Association of Providers of AIDS Care*.— 2019.— Vol. 18.— P. 2325958219867315.
2. Fulminant diffuse cerebral toxoplasmosis as the first manifestation of HIV infection / L. Dunphy, B. Palmer, F. Chen, J. Kitchen.—DOI 10.1136/bcr-2020-237120 // *BMJ case reports*.—2021.— Vol. 14, № 1.—P. e237120.
3. Княшко, С.С. Диагностические трудности при очаговом поражении головного мозга у больных при ВИЧ-ассоциированном токсоплазмозе / С.С. Княшко, Л.Н. Маслова, Н.Е. Иванова.—DOI 10.18705/2782-3806-2022-2-3-25-37 // *Российский журнал персонализированной медицины*.—2022.—Т. 2, № 5.—С. 25–37.
4. Cerebral toxoplasmosis in patients with acquired immune deficiency syndrome in the neurological emergency department of a tertiary hospital / G.B. de Oliveira, M.A. Lopes da Silva, L.B. Wan-derley [et al.].—DOI 10.1016/j.clineuro.2016.08.014 // *Clinical neurology and neurosurgery*.—2016.— Vol. 150.—P. 23–26.
5. Zoubi, M.A. Cerebral toxoplasmosis requiring urgent brain biopsy / M.A. Zoubi, B. Zulfiqar, M. Kulkarni.—DOI 10.1016/j.idcr.2017.05.003 // *ID Cases*.—2017.— Vol. 9.—P. 59–61.
6. Cerebral Toxoplasmosis As the Initial Presentation of HIV: A Case Series / A. Khosla, S. Singhal, P. Potwani, R. Kleyman.— DOI 10.7759/cureus.23359 // *Cureus*.— 2022.— Vol. 14, № 3.—P. e23359.
7. Неврологические маски вич-инфекции / М.А. Хорева, А.И. Афанасьева, Е.Ю. Ельчанинова, Е.А. Сорокина.—DOI 10.23670/IRJ.2018.67.042 // *Международный научно-исследовательский журнал*.—2018.—№ 1–2 (67).—С. 65–69.
8. Церебральный токсоплазмоз в структуре поражения центральной нервной системы у больных вич-инфекцией / А.Б. Перегудова, Т.Н. Ермак, В.И. Шахильдян [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*.—2013.—№ 1.—С. 26–30.
9. Collazos, J. Opportunistic infections of the CNS in patients with AIDS: diagnosis and management / J. Collazos.—DOI 10.2165/00023210-200317120-00002 // *CNS drugs*.— 2003.—Vol. 17, № 12.—P. 869–887.
10. Pereira-Chioccola, V.L. Toxoplasma gondii infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients / V.L. Pereira-Chioccola, J.E. Vidal, C. Su.—DOI 10.2217/fmb.09.89 // *Future microbiology*.—2009.—Vol. 4, № 10.—P. 1363–1379.
11. Клинико-патоморфологические проявления поражения головного мозга при вич-инфекции / О.В. Азовцева, Е.А. Викторова, В.В. Мурочкин [и др.].—DOI 10.22328/2077-9828-2019-11-3-37-48 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*.—2019.—Т. 11, № 3.—С. 37–48.
12. Оппортунистические инфекции небактериальной природы как причина летальных исходов у вич-инфицированных пациентов. Часть I. Цитомегаловирусная инфекция, токсоплазмоз / И.Б. Акинфиев, Д.Н. Кубрак, И.П. Балмасова [и др.] // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*.—2015.—Т. 7, № 3.—С. 24–33.
13. The colorful clinical spectrum of cerebral toxoplasmosis in five HIV positive cases: what comes out of Pandora's box? / A. Kurne, G. Ozkaya, K. Karlioguz [et al.] // *Mikrobiyoloji bulteni*.—2006.—Vol. 40, № 1–2.—P. 85–92.
14. Parkinsonian symptoms as an initial manifestation in a Japanese patient with acquired immunodeficiency syndrome and Toxoplasma infection / T. Murakami, M. Nakajima, T. Nakamura [et al.].—DOI 10.2169/internalmedicine.39.1111 // *Internal medicine (Tokyo, Japan)*.—2000.—Vol. 39, № 12.—P. 1111–1114.
15. Presynaptic Hemiparkinsonism Following Cerebral Toxoplasmosis: Case Report and Literature Review / M.J. Malaquias, F. Magrinelli, A. Quattrone [et al.].—DOI 10.1002/mdc3.13631 // *Movement disorders clinical practice*.—2022.—Vol. 10, № 2.—P. 285–299.
16. Toxoplasmosis of the central nervous system: Manifestations vary with immune responses / A.K. Graham, C. Fong, A. Naqvi, J.-Q. Lu.—DOI 10.1016/j.jns.2020.117223 // *Journal of the neurological sciences*.—2021.—Vol. 420.—P. 117223.
17. Unusual Toxoplasma infection of the eye and central nervous system in an HIV-positive patient / F. Ondriska, L. Soják, V. Boldiš [et al.] // *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie : casopis Spolecnosti pro epidemiologii a mikrobiologii Ceske lekarske spolecnosti J.E. Purkyne*.— 2022.—Vol. 71, № 3.—P. 165–170.
18. Ventriculitis: a rare case of primary cerebral toxoplasmosis in AIDS patient and literature review / G.F. Cota, E. C. P. Assad, P.P. Christo [et al.].—DOI 10.1590/s1413-86702008000100022 // *The Brazilian journal of infectious diseases*.—2008.—Vol. 12, № 1.—P. 101–104.
19. Toxoplasmic ventriculitis / W. Mauhin, A. Demoule, D. Leclercq [et al.].—DOI 10.1016/j.medmal.2015.11.005 // *Medecine et maladies infectieuses*.—2016.— Vol. 46, № 2.—P. 100–103.
20. Cerebral toxoplasmosis with multiple hemorrhage lesions in an HIV infected patient: A case report and literature review / T. Hosoda, K. Mikita, M. Ito [et al.].—DOI 10.1016/j.papint.2020.102280 // *Parasitology international*.—2021.— Vol. 81.—P. 102280.

резюме к главе

1. **Наиболее часто клиническая картина токсоплазмоза развивается подостро**, но возможно и острое течение.
2. В клинической картине часто встречаются лихорадка, головная боль, спутанность сознания, судорожный синдром, парезы, параличи, нарушения речи, экстрапирамидные нарушения.
3. **Церебральный токсоплазмоз может манифестировать поведенческими нарушениями, делирием, развитием галлюцинаций.**
4. Реже встречаются токсоплазмозный менингит, энцефалит, хориоретинит, а также генерализованные формы токсоплазмоза с поражением головного мозга, легких, сердца, печени и глаз.

ДИАГНОСТИКА

ЦЕРЕБРАЛЬНОГО

ТОКСОПЛАЗМОЗА

4.

Диагноз церебрального токсоплазмоза включает четыре категории:
а) подтвержденный гистологически церебральный токсоплазмоз,
б) подтвержденный лабораторно церебральный токсоплазмоз,
в) вероятный церебральный токсоплазмоз,
г) возможный церебральный токсоплазмоз [1, 2].

J.E. VIDAL (2019) предлагает следующие диагностические категории церебрального токсоплазмоза:

- 1. Церебральный токсоплазмоз, подтвержденный гистологически.** Выставляется на основании наличия клинического синдрома, выявления одного или нескольких очаговых поражений головного мозга по данным нейровизуализации и гистологической верификации возбудителя в биоптате.
- 2. Лабораторно подтвержденный церебральный токсоплазмоз.** Выставляется на основании клинического синдрома, наличия одного или нескольких очаговых поражений головного мозга по данным нейровизуализации и наличия ДНК T. GONDII методом ПЦР.
- 3. Вероятный церебральный токсоплазмоз** выставляется при наличии клинического синдрома, одного или нескольких очаговых поражений по данным нейровизуализации и однозначного положительного рентгенологического ответа на 10-14 дней эмпирической противотоксоплазмозной терапии.
- 4. Возможный церебральный токсоплазмоз** выставляется на основании клинического синдрома, идентификации одного или нескольких очаговых поражений по данным нейровизуализации и наличия высокого титра сывороточных антител IgG к T. GONDII.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Обнаружение ДНК паразита в ликворе или крови является столь же надежным методом подтверждения церебрального токсоплазмоза, как и выявление паразита при гистологическом исследовании биоптата. При этом считается, что для диагностики токсоплазмоза головного мозга обнаружение ДНК возбудителя в ликворе методом ПЦР более эффективно, чем в крови [4].

Стоит отметить, что чувствительность ПЦР к выявлению ДНК *T. GONDII* в ликворе колеблется в пределах 35–83% [2, 4, 6–8]. По данным А.Б. ПЕРЕГУДОВОЙ, частота обнаружения ДНК *T. GONDII* в ликворе среди больных токсоплазмозом составила 42,9% [9]. Таким образом, отрицательный результат ПЦР не исключает диагноза церебрального токсоплазмоза.

В этой связи важную роль имеют серологические реакции и сопутствующие лабораторные индикаторы, указывающие на вероятность токсоплазмоза.

В первую очередь ориентируются на выявление серопозитивности IgG к *T. GONDII*. Это связано с тем, что выработка IgM на фоне иммуносупрессии, как правило, низкая. IgM обнаруживается только у 8–25% пациентов с церебральным токсоплазмозом [6, 9]. Кроме того, при токсоплазмозе IgM может сохраняться в течение 1–2 лет, поэтому не является маркером недавней инфекции, если только не обнаружен в высоких титрах [10].

Высокие титры IgG указывают на фазу реактивации латентной инфекции, но и низкий уровень IgG не исключает развития церебрального токсоплазмоза [6]. Дополнительную информацию может предоставить динамика уровня IgG через 2–3 недели [8].

По данным Н.Д. Ющук и соавт. (2008), высокая или средняя концентрации IgG были выявлены у 69% пациентов с церебральным токсоплазмозом и у 9%—в отсутствие заболевания [11].

Основная сложность состоит в том, что от 3 до 15% случаев церебрального токсоплазмоза являются серонегативными, и по ИФА не определяются IgG к *T. GONDII* [12, 13].

Некоторые авторы рекомендуют определять наличие специфических антител не только в крови, но и в ликворе. Наличие IgG в ликворе считается более надежным критерием реактивации инфекции [14].

В. LIANG и соавт. (2020) наблюдали 8 случаев церебрального токсоплазмоза. В крови IgG и IgM к *T. GONDII* были положительными у 7 и 1 пациента соответственно. При исследовании ликвора IgG был положительным у 3 пациентов, IgM у всех пациентов был отрицательным [15].

В большинстве случаев церебральный токсоплазмоз развивается при снижении количества CD4+ <100 кл/мкл [1, 2, 4, 8, 15]. Однако от 10 до 25% пациентов с церебральным токсоплазмозом имеют количество лимфоцитов CD4+ >100 кл/мкл [1, 16]. Количество CD4+ при церебральном токсоплазмозе может быть даже 200–400 кл/мкл, но они являются функционально

неполноценными и не предотвращают реактивацию инфекции [6, 17]. В исследовании О.В. AZOVTSOVA и соавт. (2020) у пациентов с церебральным токсоплазмозом количество CD4+ варьировало от 39,6 до 229,6 кл/мкл, в среднем—69,0 кл/мкл [4]. По данным В. LIANG и соавт. (2020), у пациентов с ЦТ количество CD4+ варьировало от 11 до 159 кл/мкл с медианой 92 кл/мкл [15].

В тех случаях, когда имеется одновременная серопозитивность IgG к T. GONDII и количество CD4+ < 100 кл/мкл, вероятность церебрального токсоплазмоза существенно повышается [1, 2, 4]. По данным S.A. FARD и соавт. (2020), при наличии клинического синдрома, серопозитивности IgG, снижении количества CD4+ ниже 200 клеток и характерной нейровизуальной картины вероятность церебрального токсоплазмоза достигает 90% [18].

Дополнительно необходимо обратить внимание на вирусную нагрузку и общий анализ ликвора. Выявлено, что чаще церебральный токсоплазмоз развивается при вирусной нагрузке ВИЧ выше 50 копий/мл [4]. В серии наблюдений В. LIANG и соавт. (2020) у пациентов с ЦТ вирусная нагрузка ВИЧ колебалась от 0 до 989 190 копий/мл (медиана 192 836 копий/мл) [15].

В анализе ликвора в 50% случаев отмечается лимфоцитарный цитоз до 100-300 клеток, в 30% случаев отмечается повышение белка. В 15% случаев у пациентов с церебральным токсоплазмозом изменения в ликворе отсутствуют [6]. По данным А.Б. ПЕРЕГУДОВОЙ, у пациентов с ЦТ в 55% случаев зафиксирован нормальный цитоз, у 35%—двухзначный цитоз с количеством лейкоцитов до 50 кл/мкл, у 10%—выраженный, преимущественно лимфоцитарный цитоз [9].

По данным О.В. AZOVTSOVA и соавт. (2020), на основании анализа данных 90 ВИЧ-инфицированных пациентов с церебральным токсоплазмозом цитоз и высокий уровень белка в ликворе встречался в 70% случаев, высокие и средние титры IgG к токсоплазме—в 100% случаев [4].

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных пациентов с появлением острой неврологической симптоматики необходимо исследовать количество клеток CD4+, вирусную нагрузку РНК ВИЧ, серологический анализ на IgG к T. GONDII и ПЦР на ДНК паразита [19].

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ

Нейровизуализационная картина церебрального токсоплазмоза недостаточно специфична. Примерно в 75% случаев наблюдается многоочаговое поражение, в 25%—одиночные очаги. Наиболее распространенными локализациями являются базальные ганглии (48%), лобная и теменная доли на границе серого и белого вещества. В 5-15% случаев наблюдается поражение мозжечка и ствола головного мозга [5].

По данным атласа «Лучевая диагностика. Головной мозг» Осборн и соавт. (2018), токсоплазмоз головного мозга характеризуется следующей нейровизуальной картиной.

МСКТ: гиподенсное поражение с нечетким контуром и отеком. Контрастирование кольцевидное, часто по типу асимметричной мишени. Небольшие очаги могут иметь узловой характер контрастирования.

МРТ: на T1 и T2—гипоинтенсивный сигнал. T1 с гадолинием—кольцевидный характер накопления, часто по типу асимметричной мишени. В режиме DWI может отмечаться увеличение диффузии в центральных участках некроза.

По МР-спектроскопии может отмечаться повышение пика лактата, повышение пика липидов, снижение пика холина, снижение пика креатинина, снижение пика N-ацетил-аспартата.

По некоторым данным, у пациентов с тяжелой иммуносупрессией может не отмечаться выраженного накопления контрастного вещества по МСКТ и парамагнетика по МРТ [5, 21]. По данным С. SHYAM ВАВU и соавт. (2012), из четырнадцати пациентов, у которых был диагностирован церебральный токсоплазмоз, по МСКТ контрастное усиление отмечалось у семи пациентов (50% случаев), накопление парамагнетика встречалось чаще—у 10 из 14 пациентов. Кроме того, у 7 пациентов по МРТ наблюдалось ограничение диффузии в режиме DWI [21].

По некоторым данным, степень контрастного усиления зависит от количества CD4+. При показателе ниже 50 кл/мкл обычно не наблюдается контрастного усиления, а по мере увеличения количества CD4+ усиление становится более заметным [22]. Таким образом, отсутствие накопления контраста или парамагнетика не исключает вероятность ЦТ.

Симптом асимметричной мишени представляет собой три чередующиеся зоны после контрастного усиления: точечная внутренняя часть (накапливающая контраст), промежуточная зона (не накапливающая контраст) и внешний край (кольцевидно накапливающий контраст) [5]. Однако симптом асимметричной мишени не является характерным признаком токсоплазмоза и встречается только в 30% случаев [22].

По некоторым данным, очаги токсоплазмоза могут кальцифицироваться [23, 24]. Иногда в них происходят кровоизлияния из-за некроза стенок артерий [25].

В серонегативных случаях при высокой нейровизуальной вероятности церебрального токсоплазмоза и невозможности выполнения биопсии показано эмпирическое назначение противотоксоплазмозных препаратов, на которые должна отмечаться быстрая положительная динамика. Однозначный клинический и нейровизуальный ответ через 10–14 дней эмпирической противотоксоплазмозной терапии является критерием вероятного диагноза церебрального токсоплазмоза [15, 19].

Имеются сведения о пользе ПЭТ с ФТГ для дифференциации церебрального токсоплазмоза от первичной лимфомы ЦНС. Как правило, очаги токсоплазмоза характеризуются гипометаболизмом, а лимфома—гиперметаболизмом радиофармпрепарата [26]. Однако бывают нетипичные случаи. А. МУК-НЕРЖЕЕ и соавт. (2017) описывают случай 20-летнего пациента

с трансплантированной почкой, у которого развилась серия судорожных приступов. По МРТ было выявлено очаговое образование в правой теменно-затылочной области с выраженным перифокальным отеком. По данным ПЭТ образование характеризовалось повышенным метаболизмом. Однако при биопсии образования и окраски на простейших был подтвержден церебральный токсоплазмоз [27].

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ БИОПСИЯ

По данным М.С. АСОСТА и соавт. (2018), до 20% пациентов со СПИДом и очаговым поражением головного мозга нуждаются в биопсии для установки окончательного диагноза [28]. В серии наблюдений С. SHYAM ВАВU и соавт. (2012) биопсия для окончательной верификации церебрального токсоплазмоза потребовалась в 66,6% случаев (14 из 21 наблюдения) [21].

Биопсия и иммуногистохимический анализ на токсоплазму являются наиболее надежными методами, подтверждающими токсоплазмоз ЦНС [29]. Основные показания к биопсии возникают в серонегативных случаях, в том числе когда не было положительного ответа на эмпирическую противотоксоплазмозную терапию.

У пациентов со СПИДом биопсия наиболее часто необходима для разграничения токсоплазмоза от первичной лимфомы ЦНС, требующей иного лечения [30]. По современным данным, нет четко установленных критериев отличия токсоплазмоза от первичной лимфомы ЦНС по данным МСКТ, МРТ и даже ПЭТ. Накопление радиофармпрепарата может быть переменным как при ЦТ, так и при лимфоме, что требует выполнения биопсии образований [26].

Несколько чаще биопсия требуется при солитарных формах токсоплазмоза, в том числе для дифференцирования с лимфомой и другими злокачественными опухолями [5]. V.R.N. GUNNESS и соавт. (2014) приводят случай женщины 65 лет, которая получала химиотерапию по поводу неходжкинской лимфомы. У пациентки появились жалобы на головную боль, тошноту, рвоту, головокружение. Была выполнена МРТ головного мозга, по которой определялось очаговое поражение. Для разграничения опухоли головного мозга и оппортунистического поражения на фоне иммуносупрессии выполнена биопсия образования, установившая церебральный токсоплазмоз [31].

M.L. RUIZ (2016) описывает клинический случай пациента 50 лет, поступившего в клинику с нарушением поведения и сильной головной болью. По данным МСКТ и МРТ выявлено объемное образование в правой лобно-теменной области с выраженным перифокальным отеком и переходом через мозолистое тело на противоположное полушарие. ВИЧ-статус пациента не известен. С подозрением на глиобластому пациенту выполнена биопсия образования. По данным ИГХ выявлен церебральный токсоплазмоз. В дальнейшем у пациента была подтверждена ВИЧ-инфекция [17].

A. TOSUN и соавт. (2022) описывают случай 47-летнего мужчины с постоянной головной болью. ВИЧ-статус не известен,

но за последнее время пациент значительно похудел. По МРТ выявлено многоочаговое поражение головного мозга, с крупным очагом в правой лобной доле. В данном очаге отмечалось ограничение диффузии в режиме DWI. Также по МРТ выявлены высокий уровень метаболитов холина и низкий уровень N-ацетиласпартата, сосуществующих с пиками лактата и липидов, что характерно для воспаления. С подозрением на абсцесс выполнена пункция и биопсия образования. По данным гистологического исследования выявлен церебральный токсоплазмоз (токсоплазмозный абсцесс). Впоследствии у пациента подтверждена ВИЧ-инфекция [32].

В некоторых случаях при тяжелом состоянии пациента биопсия может рассматриваться одной из первых линий диагностики, если рассчитывать на более быстрое получение результатов, чем при серологическом исследовании, для более раннего начала специфического лечения. M. AL ZOUBI и соавт. (2017) описывают клинический случай 47-летнего пациента, поступившего в тяжелом состоянии с нарушенным уровнем бодрствования. По данным МРТ определялось очаговое поражение подкорковых структур справа с выраженным перифокальным отеком. Подозрен токсоплазмоз головного мозга, хотя исходно ВИЧ-статус не известен. Выполнена биопсия образования, токсоплазмоз подтвержден гистологически, и начата медикаментозная терапия. В дальнейшем у пациента была подтверждена ВИЧ-инфекция [30].

В целом биопсия у пациентов с подозрением на церебральный токсоплазмоз рассматривается как относительно безопасная методика с высокой диагностической ценностью [33].

A.M. LEE и соавт. (2016) провели метаанализ, куда вошли 1209 пациентов с ВИЧ-инфекцией, подвергшихся биопсии при очаговых образованиях, в том числе подозрительных на токсоплазмоз. Осложнения зафиксированы в 5,7% случаев, летальность составила 0,9% [34]. Об относительной безопасности биопсии очаговых образований при ВИЧ-инфекции также описывается в системном обзоре J. ZHANG и соавт. (2017). Осложнения развивались в 5,1% случаев (из них внутричерепные кровоизлияния—в 3,3%), послеоперационная летальность составила 0,7% [35].

Тем не менее биопсия не может рассматриваться первоочередной диагностической процедурой у всех пациентов с подозрением на ЦТ, так как является по своей сути самостоятельной операцией под общей анестезией, усиливающей уже имеющуюся у пациентов иммуносупрессию, с вероятностью развития различных, в том числе системных, осложнений.

В серии наблюдений пациентов с церебральным токсоплазмозом B. LIANG и соавт. (2020) описывают случай смерти пациента через 3 дня после биопсии из-за случившегося внутримозгового кровоизлияния [15].

G. DI PELLEGRINI и соавт. (2023) описывают случай 25-летней ВИЧ-инфицированной пациентки с солитарным узлом токсоплазмоза в таламусе, у которой после биопсии развились множественные инфекционные осложнения, тяжелый сепсис, что привело к смерти пациентки [5].

список литературы

1. Vidal, J.E. HIV-related cerebral toxoplasmosis revisited: current concepts and controversies of an old disease / J.E. Vidal.—DOI 10.1177/2325958219867315 // Journal of the International Association of Providers of AIDS Care.—2019.—Vol. 18.—P. 2325958219867315.
2. Dian, S. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review / S. Dian, A.R. Ganiem, S. Ekawardhani.—DOI 10.1080/20477724.2022.2083977 // Pathogens and global health.—2023.—Vol. 11, № 1.—P. 14–23.
3. Usefulness and limitations of polymerase chain reaction in the etiologic diagnosis of neurotoxoplasmosis in immunocompromised patients / L.M.P. Anselmo, F.C. Vilar, J.E. Lima [et al.].—DOI 10.1016/j.jns.2014.08.034 // Journal of the neurological sciences.—2014.—Vol. 34, № 1–2.—P. 231–234.
4. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients over 2015–2018 (a case study of Russia) / O.V. Azotseva, E.A. Viktorova, E.G. Bakulina [et al.].—DOI 10.1017/S0950268820000928 // Epidemiology and infection.—2020.—Vol. 148.—P. e142.
5. Single thalamic localization of brain toxoplasmosis mimicking brain tumors: Radiological and clinical findings / G. DiPellegrini, R. Boccaletti, A. Mingozzi [et al.].—DOI 10.25259/SNI_34_2023 // Surgical neurology international.—2023.—Vol. 14.—P. 82.
6. Трякина, И. П. Современные проблемы токсоплазмоза : учебное пособие / И. П. Трякина; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российская медицинская академия последипломного образования. —2-е изд., доп.—М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2016.—61 с.
7. Correia, C.C. Influence of neurotoxoplasmosis characteristics on real-time PCR sensitivity among AIDS patients in Brasil / C.C. Correia, H.R.L. Melo, V.M. Costa.—DOI 10.1016/j.trstmh.2009.06.012 // Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.—2010.—Vol. 104, № 1.—P. 24–28.
8. Robert-Gangneux, F. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis / F. Robert-Gangneux, M.-L. Dardé.—DOI 10.1128/CMR.05013-11 // Clinical microbiology reviews.—2012.—Vol. 25, № 2.—P. 264–296.
9. 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.
10. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies / L. Gras, R.E. Gilbert, M. Wallon [et al.].—DOI 10.1017/S0950268803001948 // Epidemiology and infection.—2004.—Vol. 132, № 3.—P. 541–548.
11. Интенсивная и паллиативная терапия больных вич-инфекцией / Н. Д. Ющук, М. В. Нагибина, Ю. Я. Венгеров [и др.] // Лечащий врач.—2008.—№ 9.—С. 49–53.
12. Italian Registry Investigative Neuro AIDS. Prevalence, associated factors, and prognostic determinants of AIDS-related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy / A. Antinori, D. Larussa, A. Cingolani [et al.].—DOI 10.1086/424877 // Clinical infectious diseases.—2004.—Vol. 39, № 11.—P. 1681–1691.
13. Collazos, J. Opportunistic infections of the CNS in patients with AIDS / J. Collazos.—DOI 10.2165/00023210-200317120-00002 // CNS drugs.—2003.—Vol. 17, № 12.—P. 869–887.
14. Особенности эпидемиологии и диагностики токсоплазмоза при вич-инфекции / Е. В. Губарева, Д. Б. Гончаров, А. Б. Перегудова [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.—2010.—№ 2.—С. 28–32.
15. Diagnostic value of real-time PCR of brain mass lesion in HIV-associated toxoplasmic encephalitis: a case series / B. Liang, S.-Y. Yang, J.-M. Chen [et al.].—DOI 10.1186/s13071-020-04443-1 // Parasit Vectors.—2020.—Vol. 13, № 1.—P. 564.
16. Incidence, presentation and outcome of toxoplasmosis in HIV infected in the combination antiretroviral therapy era / R. Martin-Iguacel, M.G. Ahlström, M. Touma [et al.].—DOI 10.1016/j.jinf.2017.05.018 // The Journal of infection.—2017.—Vol. 75, № 3.—P. 263–273.
17. Ruiz, M.L. A Novel Case of Solitary Cerebral Toxoplasmosis Mimicking Glioblastoma as the First Presentation of HIV / M.L. Ruiz.—DOI 10.3988/jcn.2016.12.2.248 // Journal of clinical neurology.—2016.—Vol. 12, № 2.—P. 248–250.
18. Fulminant and Diffuse Cerebral Toxoplasmosis as the First Manifestation of HIV Infection: A Case Presentation and Review of the Literature / S.A. Fard, A. Khajeh, A. Khosravi [et al.].—DOI 10.12659/AJCR.919624 // The American journal of case reports.—2020.—Vol. 21.—P. e919624.
19. Fulminant diffuse cerebral toxoplasmosis as the first manifestation of HIV infection / L. Dunphy, B. Palmer, F. Chen, J. Kitchen.—DOI 10.1136/bcr-2020-237120 // BMJ case reports.—2021.—Vol. 14, № 1.—P. e237120.
20. Лучевая диагностика. Головной мозг / А. Г. Осборн, К. Л. Зальцман, М. Д. Завери; перевод с англ. Д. И. Волобуева.—М.: Издательство Панфилова, 2018.—1216 с.
21. Usefulness of stereotactic biopsy and neuroimaging in management of HIV-1 Clade C associated focal brain lesions with special focus on cerebral toxoplasmosis / C. Shyam babu, P. Satishchandra, A. Mahadevan [et al.].—DOI 10.1016/j.clineuro.2012. 10.012 // Clinical neurology and neurosurgery.—2013.—Vol. 115, № 7.—P. 995–1002.
22. Eccentric target sign in cerebral toxoplasmosis — neuropathological correlate to the imaging feature / G.G.S. Kumar, A. Mahadevan, A.S. Guruprasad [et al.].—DOI 10.1002/jmri.22192 // Journal of magnetic resonance imaging: JMRI.—2010.—Vol. 31, № 6.—P. 1469–1472.

23. Asymptomatic diffuse «encephalitic» cerebral toxoplasmosis in a patient with chronic lymphocytic leukemia: case report and review of the literature / M. Abedalthagafi, E.J. Rushing, D. Garvin [et al.] // *International journal of clinical and experimental pathology.*—2009.—Vol. 3, № 1.—P. 106–109.
24. Cerebral toxoplasmosis: case review and description of a new imaging sign / R. Masamed, A. Meleis, E.W. Lee, G.M. Hathout // *Clinical radiology.*—2009.—Vol. 64, № 5.—P. 560–563.
25. Imaging features of neurotoxoplasmosis: a multiparametric approach, with emphasis on susceptibility-weighted imaging / J.C. Benson, G. Cervantes, T.R. Baron [et al.].—DOI 10.1016/j.ejro. 2018.03.004 // *European journal of radiology open.*—2018.—Vol. 5.—P. 45–51.
26. Cerebral Toxoplasmosis in a Patient with AIDS on F-18 FDG PET/CT / H.W. Kim, K.S. Won, B.W. Choi, S.K. Zeon.—DOI 10.1007/s13139-009-0014-3 // *Nuclear medicine and molecular imaging.*—2010.—Vol. 44, № 1.—P. 75–77.
27. Cerebral Toxoplasmosis Masquerading Cns Lymphoma on FDG PET-CT in Post Renal Transplant Patient / A. Mukherjee, C. Bal, M. Tripathi [et al.].—DOI 10.4103/0972-3919.202254 // *Indian journal of nuclear medicine.*—2017.—Vol. 32.—№ 2.—P. 148–149.
28. The role of brain biopsy in the clinical management of HIV-related focal brain lesions / M.C. Acosta, M. Kundro, G. Viloria [et al.].—DOI 10.1111/hiv.12646 // *HIV medicine.*—2018.—Vol. 19, № 10.—P. 673–678.
29. Toxoplasmosis of the central nervous system: Manifestations vary with immune responses / A.K. Graham, C. Fong, A. Naqvi, J.-Q. Lu.—DOI 10.1016/j.jns. 2020.117223 // *Journal of the neurological sciences.*—2021.—Vol. 420.—P. 117223.
30. Zoubi, M.A. Cerebral toxo-plasmosis requiring urgent brain biopsy / M.A. Zoubi, B. Zulficar, M. Kulkarni.—DOI 10.1016/j.idcr.2017.05.003 // *IDCases.*—2017.—Vol. 9.—P. 59–61.
31. Posterior fossa mass in immunosuppressed patient / V.R.N. Guinness, A. Hana, C. Berthold [et al.] // *Bulletin de la Societe des sciences medicales du Grand-Duche de Luxembourg.*—2014.—Vol. 3.—P. 25–30.
32. Tosun, A. Insidious Headache: Brain Toxoplasma Abscess / A. Tosun, M.N. Tasdemir, E. Sulun.—DOI 10.1590/0037-8682-0212-2022 // *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.*—2022.—Vol. 55.—P. e0212.
33. Elicer, I. Approach to an Intracranial Mass in Patients With HIV / I. Elicer.—DOI 10.1007/s11910-020-01058-y // *Current neurology and neuroscience reports.*—2020.—Vol. 20, № 9.—P. 43.
34. Safety and diagnostic value of brain biopsy in HIV patients: a case series and meta-analysis of 1209 patients / A.M. Lee, H.X. Bai, Y. Zou [et al.].—DOI 10.1136/jnnp-2015-312037 // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry.*—2016.—Vol. 87, № 7.—P. 722–733.
35. Diagnostic Value and Safety of Stereotactic Biopsy in Acquired Immune Deficiency Syndrome Patients with Intracranial Lesions: Systematic Review and Meta-Analysis / J. Zhang, X. Liu, K. Fu [et al.].—DOI 10.1016/j.wneu.2016.11.151 // *World neurosurgery.*—2017.—Vol. 98.—P. 790–799e13.

- 1. Наиболее точные методы диагностики церебрального токсоплазмоза** — гистологическая верификация возбудителя в биоптате и обнаружение ДНК паразита в крови/ликворе методом ПЦР.
- 2. Вероятный церебральный токсоплазмоз** выставляется при наличии клинического синдрома, идентификации одного или нескольких очаговых поражений по данным нейровизуализации и однозначного положительного клинического и рентгенологического ответа на 10–14 дней эмпирической противотоксоплазмозной терапии.
- 3. Возможный церебральный токсоплазмоз** выставляется на основании клинического синдрома, идентификации одного или нескольких очаговых поражений по данным нейровизуализации и наличия высокого титра сывороточных антител IgG к T. GONDII.
- 4. Необходимо помнить о том, что ДНК паразита методом ПЦР в крови и ликворе выявляется примерно у половины пациентов, а серонегативными по ИФА являются до 15% пациентов с ЦТ.**
- 5. По данным МРТ в 75% случаев отмечается многоочаговое поражение головного мозга.** Очаги в режиме FLAIR и T2-ВИ изо/гипоинтенсивны с выраженным перифокальным отеком. Иногда может отмечаться ограничение диффузии в центральных отделах очага по DWI.
- 6. Для очагов церебрального токсоплазмоза характерно кольцевидное накопление парамагнетика,** в трети случаев отмечается симптом асимметричной мишени. Небольшие очаги могут иметь узловой характер накопления парамагнетика. В некоторых случаях не наблюдается накопления контраста/парамагнетика очагами ЦТ.
- 7. В серонегативных случаях, при отрицательных данных ПЦР, а также в случаях отсутствия ответа на противотоксоплазмозную терапию требуется биопсия образования.**
- 8. В целом биопсия очагов токсоплазмоза является безопасной методикой с летальностью менее 1% и осложнениями в пределах 5%.**

ЛЕЧЕНИЕ

ПАЦИЕНТОВ

С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ

ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

5.

Для лечения церебрального токсоплазмоза используют разные комбинации препаратов: пириметамин+сульфадиазин, пириметамин+клиндамицин, триметоприм+сульфаметоксазол.

J. YAN и соавт. (2013) провели метаанализ по эффективности назначения разных схем лечения, в том числе с учетом побочных реакций. Было выявлено, что назначение комбинации «триметоприм+сульфаметоксазол» имеет некоторые преимущества по сравнению с другими схемами [1]. Похожие результаты получены в систематическом обзоре литературы A.V. HERNANDEZ и соавт. (2017), которые выявили, что по эффективности и безопасности назначение комбинации препаратов «триметоприм+сульфаметоксазол» превосходит другие альтернативные схемы [2].

В последнем метаанализе, изучающем эффективность разных схем лечения токсоплазмоза C. PROSTY и соавт. (2023) выявили, что комбинации «пириметамин+сульфадиазин», «пириметамин+клиндамицин», «триметоприм+сульфаметоксазол» имеют приблизительно одинаковую клиническую и рентгенологическую эффективность. При этом прекращение лечения из-за токсичности было значительно ниже при использовании схемы «триметоприм+сульфаметоксазол», что может являться существенным положительным моментом для предпочтения этой схемы лечения перед другими [3].

Имеются разные мнения о сроках назначения высокоактивной антиретровирусной терапии (АРТ). По некоторым данным, раннее начало АРТ у пациентов с церебральным токсоплазмозом может привести к развитию синдрома восстановления иммунитета и вызывать парадоксальное обострение. Согласно некоторым данным, отсроченное начало АРТ, через две недели после назначения противотоксоплазмозных препаратов, является более оправданным [4-6].

Нередко пациенты с ЦТ поступают в тяжелом состоянии, с выраженным перифокальным отеком, вызывающим масс-

эффект и дислокацию. В этих случаях, особенно при прогрессирующем ухудшении состояния, некоторые авторы рекомендуют к терапии добавлять стероиды. Однако данных о безопасности и эффективности назначения стероидов при церебральном токсоплазмозе на фоне ВИЧ-инфекции недостаточно. R. SONNEVILLE и соавт. (2012) оценивали эффективность добавления к противотоксоплазмозной терапии стероидов для лечения отека мозга. Было выявлено, что применение стероидов безопасно, но не связано с улучшением неврологического исхода [7].

На фоне специфической терапии клиническое улучшение наступает в конце первой недели у 60–80% больных, уменьшение очагов на МРТ—к концу второй недели [8].

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Токсоплазмоз головного мозга не является хирургическим заболеванием. Однако в некоторых случаях может потребоваться операция. Например, крупный очаг токсоплазмоза с выраженным перифокальным отеком, масс-эффектом и дислокацией у прогрессирующе ухудшающегося пациента может потребовать экстренной/срочной декомпрессии (костной декомпрессии, а возможно, и удаления очага).

Нередко нейрохирурги принимают крупные солитарные очаги токсоплазмоза за опухоль головного мозга, и пациенты подвергаются операции [9], особенно если выполнить дообследование пациента в силу тяжести состояния и прогрессирующего ухудшения состояния не всегда возможно.

E. OZGIRAY и соавт. (2007) описывают случай молодой пациентки с неизвестным ВИЧ-статусом, у которой по данным МРТ были выявлены множественные очаги, кольцевидно накапливающие контрастное вещество, расцененные как метастазы. В силу прогрессирующего снижения уровня бодрствования и нарастания гемипареза пациентке выполнена декомпрессионная трепанация черепа и биопсия очага. Гистологически подтвержден церебральный токсоплазмоз. В дальнейшем у пациентки выявлена ВИЧ-инфекция [10].

Z. VALENTA и соавт. (2009) представили случай 40-летнего ВИЧ-инфицированного пациента, прооперированного по поводу опухоли головного мозга. По данным ИГХ установлен церебральный токсоплазмоз [11].

В.Е. Олюшин с соавт. (2017) описали 7 пациентов с церебральным токсоплазмозом, поступивших под маской опухоли головного мозга, при этом только двое из них сообщили о ВИЧ-инфекции при поступлении, поэтому диагноз токсоплазмоз удалось установить только после операции, по данным патоморфологического заключения [12].

Стоит отметить, что в некоторых случаях токсоплазмоз развивается у иммунокомпетентных пациентов, что еще более затрудняет дифференциальную диагностику с опухолями головного мозга. N. MANWANI и соавт. (2012) описывают случай объемного образования в стволе головного мозга у иммунокомпетентного

подростка. Выполнено хирургическое удаление очага, при патогистологическом исследовании был установлен церебральный токсоплазмоз [13].

Z.H. LI и соавт. (2014) описали случай 33-летнего пациента с клиникой дисфазии и левосторонней гипестезии. При дообследовании по МРТ выявлено объемное образование правой теменной доли, кольцевидно накапливающее парамагнетик. ВИЧ-инфекции у пациента не было, лабораторных данных об иммуносупрессии нет. Выполнены трепанация черепа и удаление объемного образования. По данным гистологического исследования с окраской на простейших диагностирован церебральный токсоплазмоз [14].

S. BERKMANN и соавт. (2015) описывают крайне необычный случай 27-летней пациентки с пролактиномой гипофиза. Пациентка принимала лекарственную терапию на протяжении 2 лет. На контрольной МРТ размеры макроаденомы не уменьшились, и было принято решение о трансфеноидальном удалении опухоли. По данным гистологического исследования выявлены клетки аденомы и брадицисты токсоплазмы. У пациентки не было ВИЧ-инфекции и иммунодефицита. Других очагов токсоплазмоза головного мозга по данным МРТ не выявлено. Авторы указывают, что это второй зафиксированный в научной литературе случай сельлярного токсоплазмоза в сочетании с аденомой гипофиза [15].

Y. LI и соавт. (2019) описали случай молодой пациентки с прогрессирующим неврологическим дефицитом и очаговым образованием в подкорковых структурах, кольцевидно накапливающим парамагнетик по данным МРТ. С подозрением на опухоль головного мозга была выполнена операция в объеме удаления образования в подкорковых структурах. По данным гистологического заключения, опухолевых клеток не обнаружено. По данным ИГХ выставлен токсоплазмоз головного мозга [16].

Диагностически сложный клинический случай описывают А. ARSAD и соавт. (2021). У 65-летней женщины с недавно выявленным рецидивом саркомы эндометрия в течение двух недель наблюдалась лихорадка. По данным ПЭТ-КТ были выявлены метастазы в малом тазу. По данным МРТ выявлено многоочаговое поражение головного мозга с кольцевидным характером накопления парамагнетика. Данное состояние расценено как метастатическое поражение головного мозга. В связи с необъяснимой лихорадкой (источник инфекции не найден) возникло предположение о том, что очаги в головном мозге могут быть церебральным токсоплазмозом. Выполнено серологическое исследование, которое показало высокие титры IgG к T. GONDII. В дальнейшем была подтверждена ВИЧ-инфекция, о которой пациентка не знала. Назначена терапия комбинацией препаратов «триметоприм+сульфаметоксазол», на фоне чего улучшилось клиническое состояние и значительно уменьшились размеры очагов в головном мозге по данным МРТ в динамике [17].

S.A. FARD и соавт. (2020) представили случай церебрального токсоплазмоза как первого проявления ВИЧ-инфекции

у ребенка 9 лет, который был госпитализирован в педиатрическое отделение неотложной помощи со сниженным уровнем сознания, частыми эпизодами генерализованных тонико-клонических судорог, левосторонней гемиплегией и лихорадкой. По МСКТ головного мозга выявлено многоочаговое поражение с интенсивным кольцевидным накоплением контрастного вещества. В правой лобной доле определялся самый крупный очаг с выраженным перифокальным отеком, вызывающий масс-эффект и дислокацию срединных структур. Выполнена декомпрессионная гемикраниэктомия и резекция очага. У ребенка подтвердилась ВИЧ-инфекция. Пациент умер на 6-е сутки после операции [18].

В. LIANG и соавт. (2020) семи из 9 наблюдаемых пациентов с ВИЧ-инфекцией и церебральным токсоплазмозом выполнили резекцию очагов, двоим—биопсию. После операции и назначения противотоксоплазмозной терапии в сочетании с высокоактивной антиретровирусной терапией в течение 2–4 недель клиническое состояние значительно улучшилось у 8 пациентов (88,89%), а очаги поражения головного мозга на МРТ уменьшились или исчезли. Один пациент умер из-за внутричерепного кровоизлияния через 3 дня после операции. Продолжительность жизни остальных 8 пациентов составила 191-2 461 день (медиана 1 407 дней) [19].

С.С. Кияшко и соавт. (2022) приводят три клинических случая, когда пациенты с церебральным токсоплазмозом на фоне выраженного масс-эффекта и развития гипертензионно-дислокационного синдрома потребовали хирургического лечения в объеме удаления образования и наружной декомпрессии, однако все эти случаи закончились летальным исходом [20].

Т. СЗЕСН и соавт. (2022) описывают случай резекции очага токсоплазмоза в подкорковых структурах, первично принятого за злокачественную опухоль, однако патогистологическое исследование подтвердило токсоплазмоз. Авторы считают, что хирургическое удаление очага с последующей медикаментозной терапией может быть весьма перспективным у этой категории пациентов [21].

Р. GNASEMIKHAH и соавт. (2023) описывают случай 45-летней ВИЧ-инфицированной женщины, поступившей в тяжелом состоянии, с уровнем бодрствования 9 баллов шкалы ком Глазго. По данным МРТ определяется объемное образование в левой лобно-теменной области с выраженным перифокальным отеком. Церебральный токсоплазмоз у пациентки подтвержден данными ПЦР и ИФА. Тем не менее, учитывая тяжелое состояние вследствие объемного воздействия очага, пациентке выполнены декомпрессионная трепанация черепа и удаление очага токсоплазмоза. После операции пациентка получала лекарственную терапию церебрального токсоплазмоза. Через несколько дней пациентка выписана из стационара в ясном сознании без неврологического дефицита [22].

В некоторых случаях операция может потребоваться по поводу осложнений церебрального токсоплазмоза. А. BASAVARATHI и соавт. (2012) описывают три клинических случая проведения шунтирующих операций на фоне острой гидроцефалии у пациентов с церебральным токсоплазмозом [23]. Гидроцефалия может развиваться как при сдавлении ликворопроводящих путей очагами токсоплазмоза, так и вследствие перенесенного токсоплазмозного вентрикулита.

По данным А. SACERES и соавт. (2024), при врожденном токсоплазмозе наиболее часто поражение ЦНС проявляется нарушением ликворотока и развитием гидроцефалии, что требует проведения шунтирующих операций [24].

ПРОФИЛАКТИКА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

Серопозитивные к токсоплазме пациенты, у которых количество CD4+ <100 кл/мкл, должны получать профилактику токсоплазмозного энцефалита. Для профилактики чаще используют комбинацию «триметоприм+сульфаметоксазол». Профилактику прекращают у пациентов, получающих антиретровирусные препараты, у которых количество CD4+ увеличивается до >200 кл/мкл в течение более 3 месяцев [25, 26].

1. Meta-analysis of prevention and treatment of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients / J. Yan, B. Huang, G. Liu [et al.].—DOI 10.1016/j.actatropica.2013.05.006 // *Acta tropica*.—2013.—Vol. 127, № 3.—P. 236–244.
2. A systematic review and meta-analysis of the relative efficacy and safety of treatment regimens for HIV-associated cerebral toxoplasmosis: is trimethoprim-sulfamethoxazole a real option? / A. V. Hernandez, P. Thota, D. Pellegrino [et al.].—DOI 10.1111/hiv.12402 // *HIV medicine*.—2017.—Vol. 18, № 2.—P. 115–124.
3. Revisiting the Evidence Base for Modern-Day Practice of the Treatment of Toxoplasmic Encephalitis: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. Prosty, R. Hanula, Y. Levin [et al.].—DOI 10.1093/cid/cia645 // *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*.—2023.—Vol. 76, № 3.—P. e1302–e1319.
4. Cerebral Toxoplasmosis As the Initial Presentation of HIV: A Case Series / A. Khosla, S. Singhal, P. Jotwani, R. Kleyman.—DOI 10.7759/cureus.23359 // *Cureus*.—2022.—Vol. 14, № 3.—P. e23359.
5. Paradoxical immune reconstitution inflammatory syndrome due to toxoplasmic encephalitis: two cases and review of initiation of antiretroviral timing in toxoplasmic encephalitis IRIS / A. R. Dinardo, D. S. Lewis, H. L. Koo [et al.].—DOI 10.12688/fioo.2013.2-133.v1 // *F1000 Research*.—2013.—Vol. 2.—P. 133.
6. Toxoplasmic encephalitis IRIS in HIV-infected patients: a case series and review of the literature / G. Martin-Blondel, M. Alvarez, P. Delobel [et al.].—DOI 10.1136/jnnp.2009.199919 // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*.—2011.—Vol. 82.—P. 691–693.
7. Neurologic outcomes and adjunctive steroids in HIV patients with severe cerebral toxoplasmosis / R. Sonnevile, M. Schmidt, J. Messika [et al.].—DOI 10.1212/WNL.0b013e3182704040 // *Neurology*.—2012.—Vol. 79, № 17.—P. 1762–1766.
8. Трякина, И.П. Современные проблемы токсоплазмоза : учебное пособие / И.П. Трякина; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российская медицинская академия последипломного образования.—2-е изд., доп.—М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2016.—61 с.
9. A solitary toxoplasmosis focus simulating a brain tumor as the first manifestation of AIDS / S. Röricht, B. U. Meyer, H. Gräfin von Einsiedel, B. Sander.—DOI 10.1055/s-2007-1015517 // *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*.—1997.—Vol. 167, № 2.—P. 201–203.
10. Ozgiray, E. HIV related toxoplasmic encephalitis mimicking multiple metastasis: case report / E. Ozgiray, K. Oner, I. Ovu // *Turkish neurosurgery*.—2007.—Vol. 17, № 3.—P. 207–210.
11. Toxoplasmic encephalitis in an HIV patient / Z. Valenta, M. Förstl, J. Kapla, A. Kohout // *Klinicka mikrobiologie a infekcni lekarstvi*.—2009.—Vol. 15, № 3.—P. 80–82.
12. Токсоплазмоз головного мозга при ВИЧ-инфекции: неврологические и нейрохирургические проблемы / В.Е. Олюшин, С.С. Кияшко, Л.Н. Маслова [и др.] // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*.—2017.—№ 8.—С. 61–75.
13. Acquired Toxoplasmosis Presenting with a Brainstem Granuloma in an Immuno-competent Adolescent / N. Manwani, K. Ravikumar, V. Viswanathan [et al.].—DOI 10.1007/s13312-016-0813-4 // *Indian pediatrics*.—2016.—Vol. 53, № 2.—P. 159–161.
14. Intracranial inflammatory granuloma caused by toxoplasmosis / Z. H. Li, F. Y. Guo, Z. Q. Wang, J. Cui.—DOI 10.1179/204773214Y.0000000147 // *Pathogens and global health*.—2014.—Vol. 108, № 5.—P. 255–259.
15. Sellar Toxoplasmosis and Nonfunctioning Pituitary Adenoma / S. Berkmann, I. Fischer, B. Sonderegger [et al.].—DOI 10.1016/j.wneu.2015.05.029 // *World neurosurgery*.—2015.—Vol. 84, № 5.—P. 1495.e1–1495.e4.
16. Li, Y. Toxoplasmic encephalitis of basal ganglia with tumor-like features proven by pathogen-specific polymerase chain reaction and direct DNA sequencing / Y. Li, Z. Zhu, J. Wang.—DOI 10.1111/neup.12588 // *Neuropathology : official journal of the Japanese Society of Neuropathology*.—2019.—Vol. 39, № 5.—P. 398–403.
17. Arsad, A. Differential diagnosis of brain lesions in a metastatic endometrial carcinosarcoma patient / A. Arsad, Cl. Yong, D. B. Seng Teo.—DOI 10.3332/ecancer.2021.1182 // *Ecancer-medicalscience*.—2021.—Vol. 15.—P. 1182.
18. Fulminant and Diffuse Cerebral Toxoplasmosis as the First Manifestation of HIV Infection: A Case Presentation and Review of the Literature / S. A. Fard, A. Khajeh, A. Khosravi [et al.].—DOI 10.12659/AJCR.919624 // *The American journal of case reports*.—2020.—Vol. 21.—P. e919624.
19. Diagnostic value of real-time PCR of brain mass lesion in HIV-associated toxoplasmic encephalitis: a case series / B. Liang, S.-Y. Yang, J.-M. Chen [et al.].—DOI 10.1186/s13071-020-04443-1 // *Parasit Vectors*.—2020.—Vol. 13, № 1.—P. 564.
20. Кияшко, С.С. Диагностические трудности при очаговом поражении головного мозга у больных при ВИЧ-ассоциированном токсоплазмозе / С.С. Кияшко, Л.Н. Маслова, Н.Е. Иванова.—DOI 10.18705/2782-3806-2022-2-3-25-37 // *Российский журнал персонализированной медицины*.—2022.—Т. 2, № 5.—С. 25–37.
21. Cerebral toxoplasmosis in a patient with combined variable immunodeficiency / T. Czech, P. Shah, G. Lee [et al.].—DOI 10.25259/SNI_532_2022 // *Surgical neurology international*.—2022.—Vol. 13.—P. 354.
22. An HIV-positive woman with massive brain lesion due to toxoplasmosis: A case report / R. Ghasemikah, Z. Hakimzadeh, A. Gilani [et al.].—DOI 10.1002/ccr3.7688 // *Clinical case reports*.—2023.—Vol. 11, № 7.—P. e7688.
23. CNS toxoplasmosis presenting with obstructive hydrocephalus in patients of retroviral disease a case series / A. Basavaprabhu, M. Soundarya, M. Deepak, R. Satish // *The Medical journal of Malaysia*.—2012.—Vol. 67, № 2.—P. 214–216.
24. Caceres, A. TOXOPLASMA GONDII infections in pediatric neurosurgery / A. Caceres, A. Caceres-Alan, T. Caceres-Alan.—DOI 10.1007/s00381-023-05915-2 // *ChNS : official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery*.—2024.—Vol. 40, № 2.—P. 295–301.
25. Fulminant diffuse cerebral toxoplasmosis as the first manifestation of HIV infection / L. Dunphy, B. Palmer, F. Chen, J. Kitchen.—DOI 10.1136/bcr-2020-237120 // *BMJ case reports*.—2021.—Vol. 14, № 1.—P. e237120.
26. Robert-Gangneux, F. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis / F. Robert-Gangneux, M.-L. Dardé.—DOI 10.1128/CMR.05013-11 // *Clinical microbiology reviews*.—2012.—Vol. 25, № 2.—P. 264–296.

1. При лечении церебрального токсоплазмоза комбинация препаратов «триметоприм+сульфаметоксазол» является высокоэффективной и сопровождается меньшим количеством побочных реакций в сравнении с другими схемами лечения.
2. В случаях наличия крупных очагов ЦТ, вызывающих масс-эффект и гипертензионно-дислокационный синдром, может потребоваться хирургическое лечение в объеме внутренней декомпрессии (удаление очага) и, возможно, наружной (костной) декомпрессии.
3. Для того чтобы не перепутать очаг токсоплазмоза с опухолью головного мозга, необходимо тщательно выяснять ВИЧ-статус пациента, обращать внимание на анализ крови (лимфопения), повышение температуры тела, потерю веса, поражение кожи и слизистых, которые могут указывать на ВИЧ-инфекцию.
3. Серопозитивные к токсоплазме пациенты, у которых количество CD4+ <100 кл/мкл, должны получать профилактику токсоплазмозного энцефалита. Для профилактики чаще используют комбинацию «триметоприм + сульфаметоксазол».

6.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

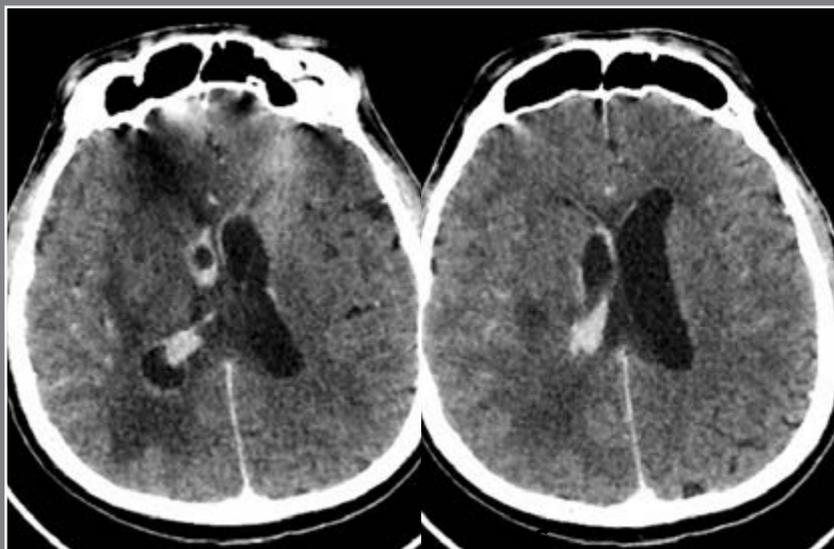
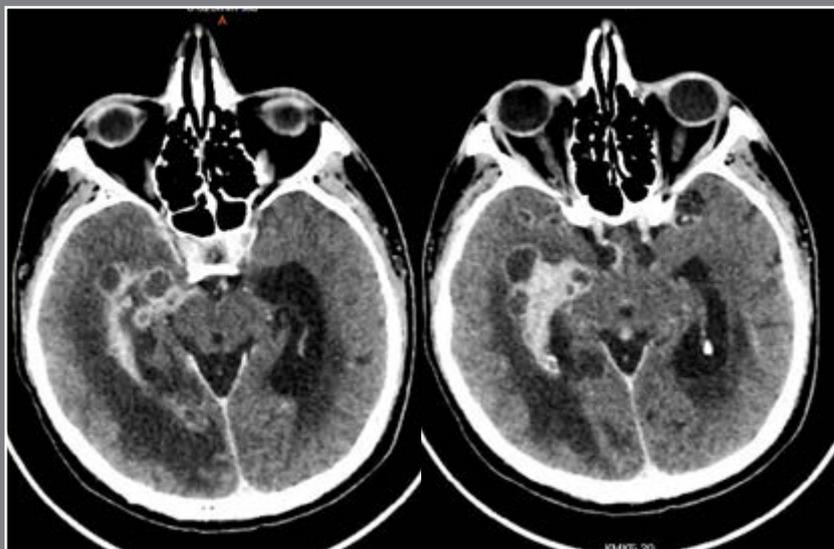
Пациент Б. 39 лет доставлен скорой помощью в районную больницу в тяжелом состоянии с нарушением уровня бодрствования до сопора, лихорадкой до 39 °С на протяжении недели. В анамнезе полиаркомания, ВИЧ-инфекция на протяжении 12 лет. Антиретровирусную терапию не получал. В анализах выраженная лимфопения: лимфоциты отн. 7,60% (19,00–37,00), абс. $0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0), СОЭ 38 мм/час, С-реактивный белок 29 мг/л.

По МСКТ головного мозга с контрастным усилением определяется многоочаговое поражение головного мозга, преимущественно в правом полушарии. Очаги интенсивно кольцевидно накапливают контрастное вещество. Обращает на себя внимание слияние очагов в медиобазальных отделах правой височной доли. Также отмечается накопление контраста сосудистым сплетением и эпендимой боковых желудочков как признаки энцефалита (рис. 5).

Заподозрен церебральный токсоплазмоз. Взят анализ крови на ИФА к IgG *TOXOPLASMA GONDII*. Выявлены высокие титры антител—132 МЕ/мл (референсное значение <25,00). Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), фаза прогрессирования без антиретровирусной терапии. Церебральный токсоплазмоз с многоочаговым поражением головного мозга. Энцефалит.

Пациент переведен в инфекционную больницу для дальнейшего лечения.

Рис. 5. МСКТ головного мозга с контрастным усилением пациента Б. Многоочаговое поражение головного мозга с интенсивным кольцевидным накоплением контрастного вещества, контрастирование эпендимы желудочков и сосудистых сплетений как признаки венрикулита



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка А. 39 лет доставлена скорой помощью с жалобами на выраженную головную боль, слабость в правых конечностях, повышение температуры тела до 38°C на протяжении 10 дней. В анамнезе злоупотребление алкоголем. Около недели назад впервые развился судорожный приступ. Хронические заболевания, ВИЧ-инфекцию, гепатит, сифилис отрицает.

В неврологическом статусе: сознание ясное, ориентирована, контакту доступна. Кожные покровы субиктеричны, гиперпигментированы. Головная боль и боль в шейном отделе (до 7б по ВАШ). Глазные щели D=S, зрачки D=S. Легкое сходящееся косоглазие справа. Движения глазных яблок сохранены. Мелко-размашистый затухающий нистагм влево. Сглажена носогубная складка слева. Язык по средней линии. Мягкое небо подвижно. Глодает самостоятельно. Мышечная сила в левой руке до 5б., в правой руке—3б., в левой ноге—4б. проксимально и до 4,5б. дистально, в правой ноге—3б. проксимально и 3,5б. дистально. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей D>S, с нижних конечностей коленные оживлены, D>S, ахилловы снижены, D>S. Симптом Бабинского справа, верхний Россолимо справа. Болевая гемигиперестезия справа, с элементами гиперпатии на правой стопе. КПП слева с дефектом, ПКП с интенцией с обеих сторон, больше слева. РМЗ 2 см, симптом Кернига 180°. Тазовые функции контролирует.

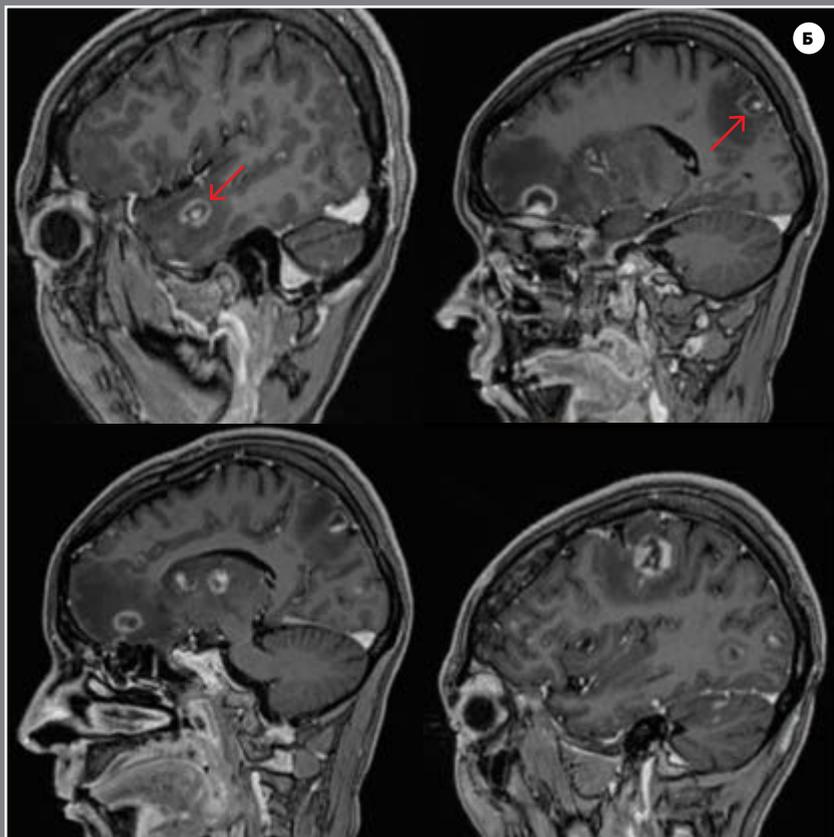
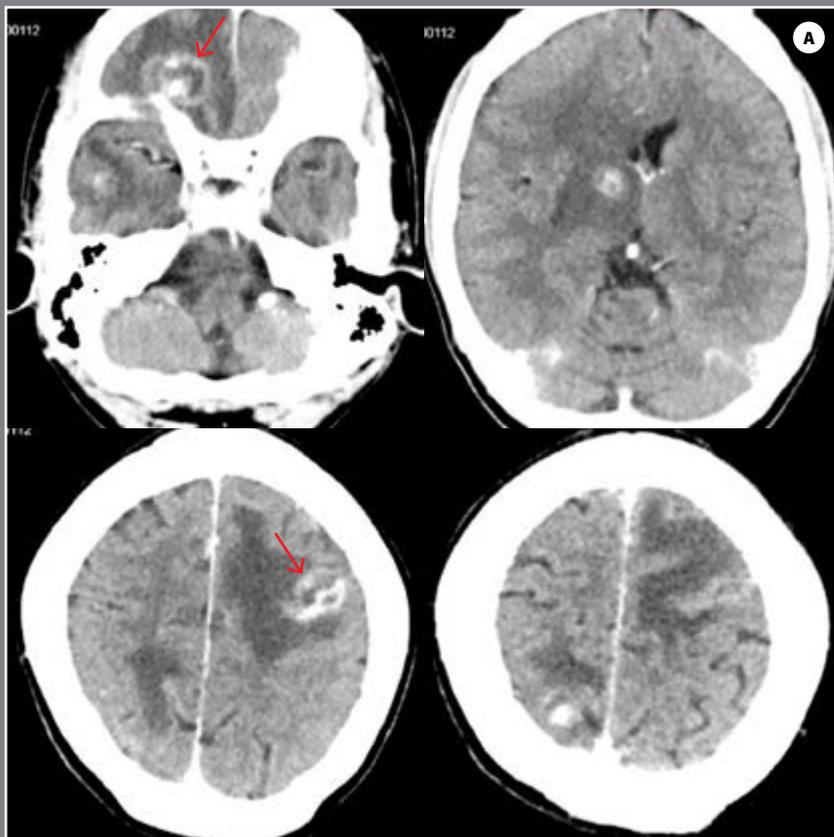
По МСКТ с контрастным усилением и МРТ с парамагнетиком определяется многоочаговое поражение обеих гемисфер и левого полушария мозжечка с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающее контрастное вещество и парамагнетик (некоторые очаги по типу асимметричной мишеней) (рис. 6).

Температура тела 37,6°C. В лабораторных анализах: лейкопения (лейкоциты $3,83 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфопения (лимфоциты абс. $0,9 \cdot 10^9/\text{л}$), анемия (эритроциты $2,75 \cdot 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 60 г/л), СОЭ 42 мм/час, С-реактивный белок 9,4 мг/л. Взят анализ на ВИЧ-инфекцию. ВИЧ-инфекция подтверждена: антитела к ВИЧ (HIV/2) и антиген р24 ИФА 2—положительно. РНК вируса иммунодефицита человека (HIV1) $1,5 \cdot 10^7$ копий/мл (референсное значение $<4,8 \cdot 10^1$).

Выполнена люмбальная пункция. В ликворе по данным ПЦР обнаружена ДНК *TOXOPLASMA GONDII*. Пациентка осмотрена врачом-инфекционистом, выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), фаза прогрессирования без антиретровирусной терапии. Церебральный токсоплазмоз с локализацией в обеих гемисферах мозга и мозжечка. Орофарингеальный кандидоз.

Переведена в инфекционную больницу для дальнейшего лечения.

Рис. 6. МСКТ с контрастным усилением (**А**) и МРТ T1-ВИ с парамагнетиком (**Б**) пациентки А. Отмечается многоочаговое поражение обоих полушарий мозга с вовлечением подкорковых структур, с выраженным перифокальным отеком, интенсивно кольцевидно накапливающее контрастное вещество и парамагнетик, некоторые очаги по типу асимметричной мишени (указаны стрелкой)



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациент С. 42 лет доставлен скорой помощью в приемный покой. Известно, что около получаса назад обнаружен женой лежа на полу (не вставал, не говорил). Со слов жены несколько дней жаловался на головную боль, головокружение. Туберкулез, венерические заболевания, ВИЧ-инфекцию у пациента супруга отрицает.

В неврологическом статусе: в оглушении, не критичен. Зрачки D=S, фотореакции живые. Лицо симметрично, язык по средней линии. Мышечная сила 5 баллов во всех сегментах. Сухожильные рефлексы D=S, умеренно оживлены. Чувствительность поверхностная и глубокая сохранены. В позе Ромберга неустойчив. Менингеальных знаков нет.

Выполнена МСКТ с контрастным усилением и МРТ с парамагнетиком. Субкортикально в правых теменной, височной долях и левой теменной доле определяются три объемных образования неправильной формы с неровными контурами, максимальными размерами до 1,8, 3,7 и 2,1 см соответственно, с выраженным перифокальным отеком и кольцевидным накоплением контраста и парамагнетика. Дислокация срединных структур 6 мм (рис. 7).

Проведен онкопоиск в объеме: МСКТ легких, УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, ФГДС, колоноскопия, осмотр уролога. Данных об опухолевом поражении нет.

В анализах крови обращает на себя внимание лимфопения: лимфоциты отн. 10,60% (19,00–37,00%), абс. $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). С-реактивный белок 10,70 мг/л, СОЭ 42 мм/час. Первично лабораторные изменения расценены как последствия перенесенной пациентом коронавирусной инфекции месяц назад.

Принято решение об удалении очага в правой теменной доле, самого крупного по размеру, вызывающего наибольший отек, масс-эффект и дислокацию. Выполнена костно-пластическая трепанация черепа, удаление объемного образования.

По данным гистологического заключения, в объеме присланного материала достоверных данных об опухолевом процессе нет. Картина возможна при инфекционном процессе. Для уточнения диагноза проводится ИГХ-исследование.

При иммуногистохимическом исследовании ни одним клеточным элементом не экспрессирован СК 8/18, GFAP экспрессирован в сохраненных клетках астроцитарной природы, пролиферативная активность по Ki-67 отмечена в клетках макрофагального ряда, лимфоцитах. В единичных крупных клетках, содержащих крупное овальной формы ядро и слабо эозинофильную цитоплазму, экспрессирован вирус CMV, не экспрессированы вирус Эпштейн-Барра, SV-40 (полиомавирус), ТРЕПОНЕМА PALLIDUM, при окраске срезов по ШИК, метамин Ag, по Циль-Нильсену кислотоустойчивых бактерий, грибов не выявлено. При иммуногистохимическом исследовании с антителом к ТОХОПЛАСМА определяются позитивно окрашенные микроорганизмы, преимущественно расположенные внеклеточно (рис. 8).

Сформировано заключение: иммуноморфологическая картина с учетом клинико-anamnestических данных в объеме

Рис. 7. МСКТ с контрастным усилением (А) и МРТ T1-ВИ с парамагнетиком головного мозга пациента С. (Б). Выявлены два очага в правой теменной и височной долях и один очаг в левой теменной доле с выраженным перифокальным отеком. Все очаги интенсивно накапливают контраст и парамагнетик по типу асимметричной мишени

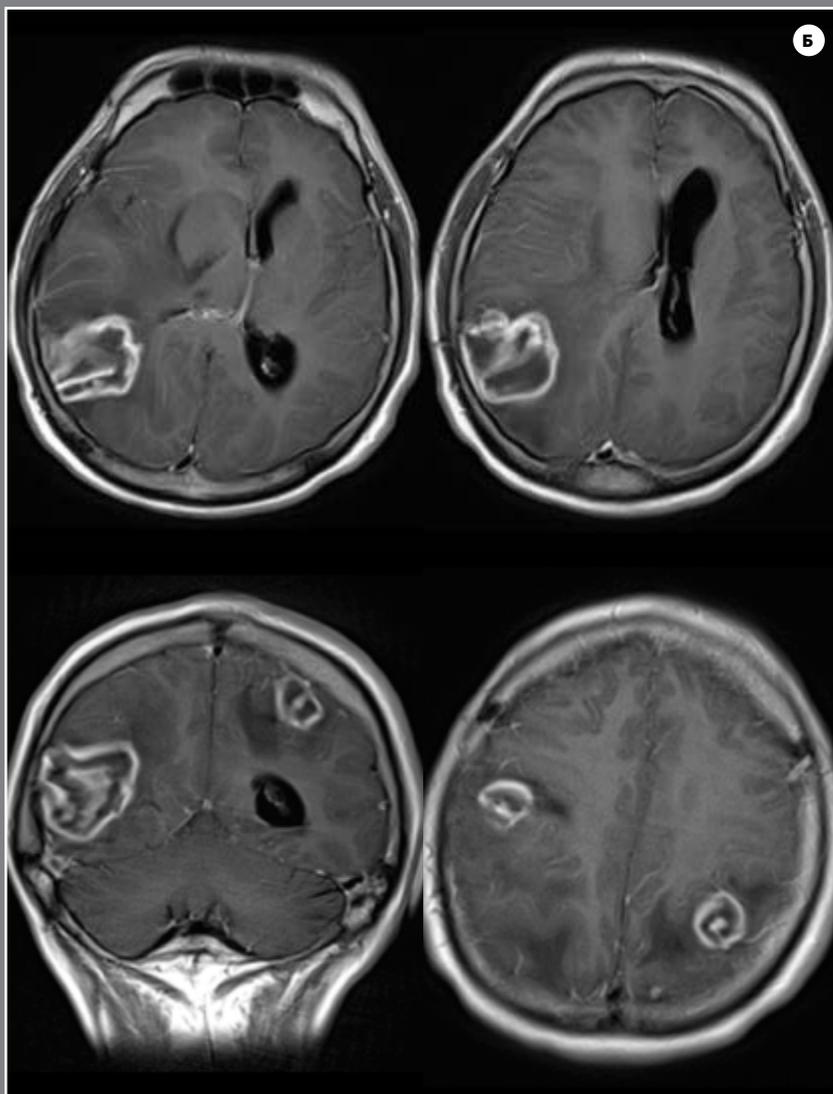
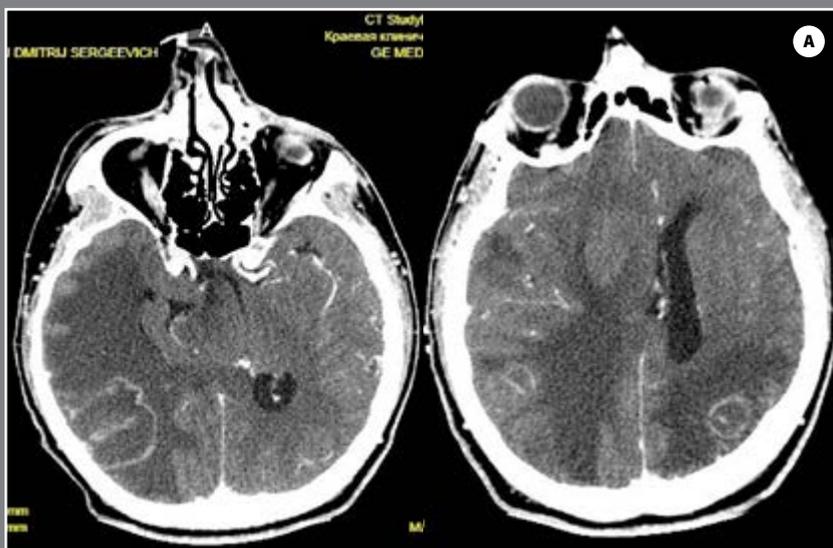
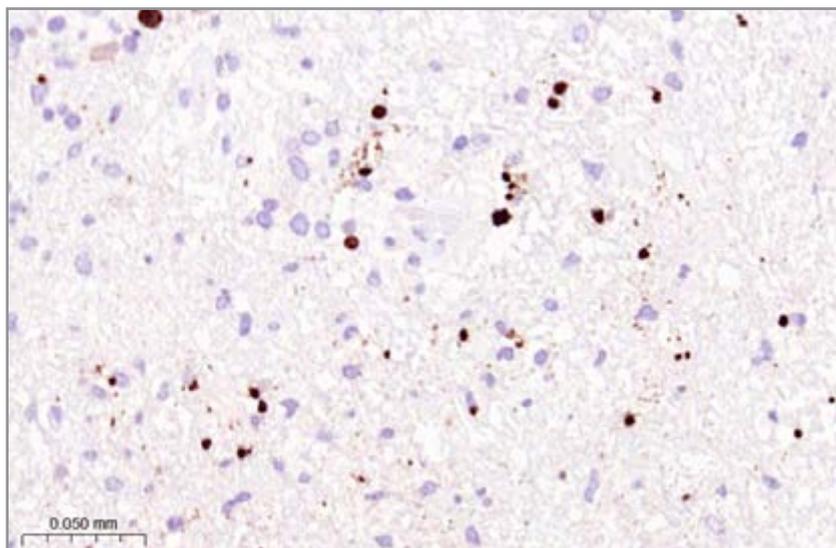


Рис. 8. Иммуногистохимическое исследование с антителом ТохорЛАСМА. Определяются позитивно окрашенные микроорганизмы, расположенные преимущественно вне клеток. Увеличение: x400



присланного материала на исследование соответствует массивным некрозам вещества головного мозга инфекционной природы (более вероятно — токсоплазмоз). Для уточнения инфекционных агентов рекомендовано дообследование пациента, оценка ВИЧ-статуса.

Взят анализ на ВИЧ-инфекцию. Антитела к ВИЧ (HIV 1/2) и антиген р24—положительно.

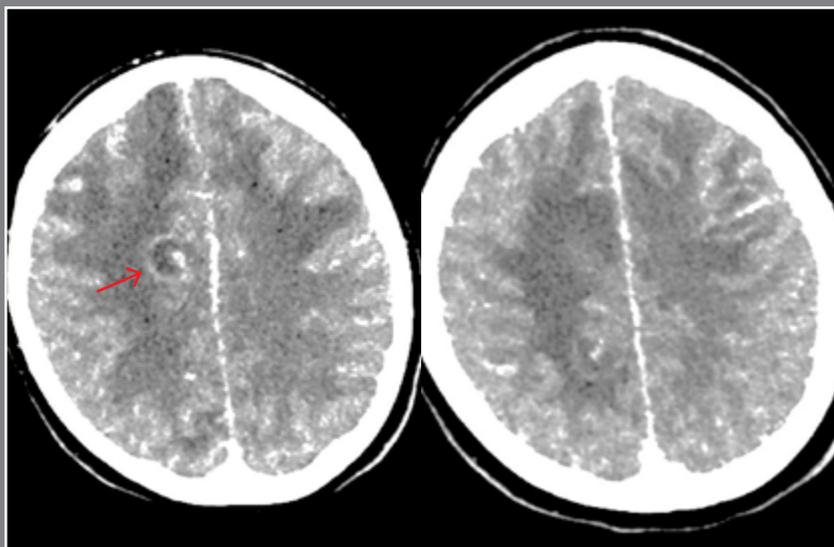
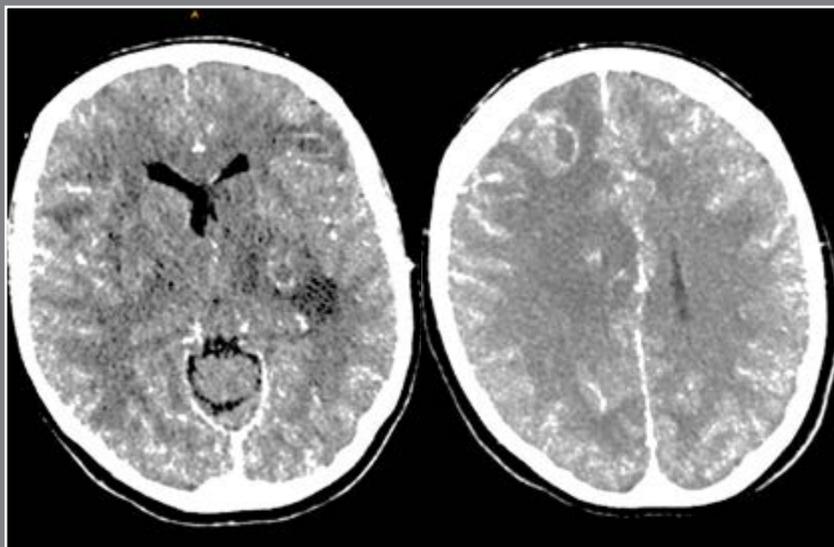
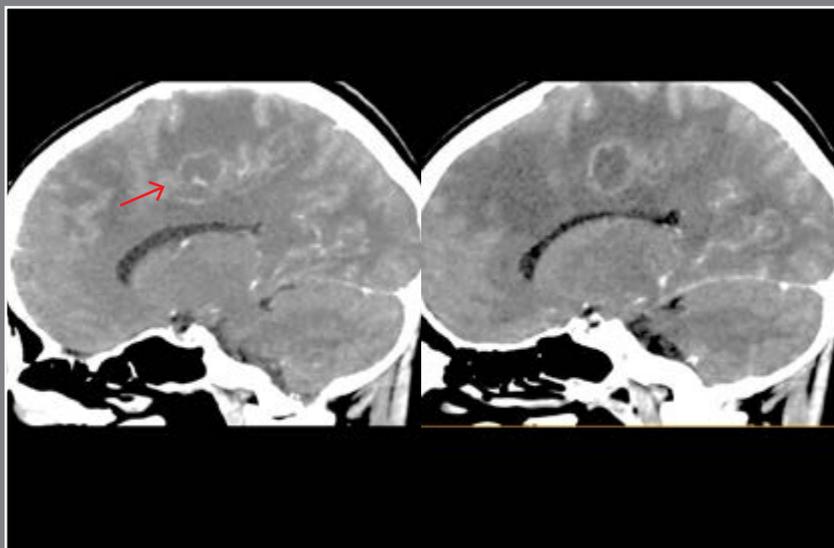
Пациент осмотрен врачом-инфекционистом. Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст, без антиретровирусной терапии, стадия обострения. Церебральный токсоплазмоз подтвержден гистологически.

Пациент переведен в инфекционную больницу для дальнейшей терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Пациентка К. 43 лет находилась в центральной районной больнице с подозрением на ОНМК, куда госпитализирована с жалобами на головную боль, выраженную слабость, подъем температуры до 38°C, слабость в левых конечностях. В неврологическом статусе: в оглушении, грубая дизартрия, левосторонний гемипарез до 3 б. Санитарной авиацией переведена в РСЦ для дообследования. На момент осмотра в РСЦ состояние пациентки тяжелое, в глубоком оглушении, контакт затруднен. Из данных медицинских сопроводительных документов хронических заболеваний, ВИЧ-инфекции, сифилиса, гепатитов, туберкулеза нет. Выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением: в полушариях большого мозга, а также в правой гемисфере мозжечка определяются множественные неправильной округлой формы образования с кольцевидным типом накопления контраста. Размер образований от 0,7 до 2,2х2,1 см (наиболее крупное в теменной области справа). Заключение: КТ-картина мультифокального поражения головного мозга. Дифференцировать (МТС) и ВИЧ-ассоциированное поражение (Рис. 9).

Рис. 9. МСКТ с контрастным усилением головного мозга пациентки К. Определяется многоочаговое поражение, с кольцевидным накоплением контрастного вещества, некоторые по типу асимметричной мишени (красная стрелка)



По общей тяжести состояния МРТ выполнить не удалось. При поступлении температура тела 37,7°C, выраженная лимфопения: лимфоциты отн. 4,30% (19,00–37,00%), абс. $0,2 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). С-реактивный белок 16,1 мг/л, СОЭ 29 мм/час.

Взят анализ на ВИЧ-инфекцию. Антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно. РНК вируса иммунодефицита человека 1 (HIV1) $5,78 \cdot 10^5$ копий/мл (референсное значение $< 4,00 \cdot 10^4$).

По данным анализа на CD4+ отмечается почти полное отсутствие клеток (рис. 10).

РИС. 10. Фрагмент результатов исследования иммунного статуса

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ КЛЕТЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ			
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты, %	49 <	%	(55–80)
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты	122.83 <	кл/мкл	(800.00–2200.00)
CD3+ CD4+ Т-хелперы, %	1 <	%	(31–51)
CD3+ CD4+ Т-хелперы	2 <	кл/мкл	(600–1600)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты, %	48 <	%	(12–30)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты	120 <	кл/мкл	(190–650)
ИРИ	0.02 <	безразм. ед.	(1.00–2.50)

По данным ИФА выявлены IgG к токсоплазме—49МЕ/мл (референсное значение $< 25,00$).

Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст, фаза прогрессирования без антиретровирусной терапии. Церебральный токсоплазмоз с многофокусным поражением головного мозга.

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, присоединилась двусторонняя полисегментарная пневмония, и наступил летальный исход.

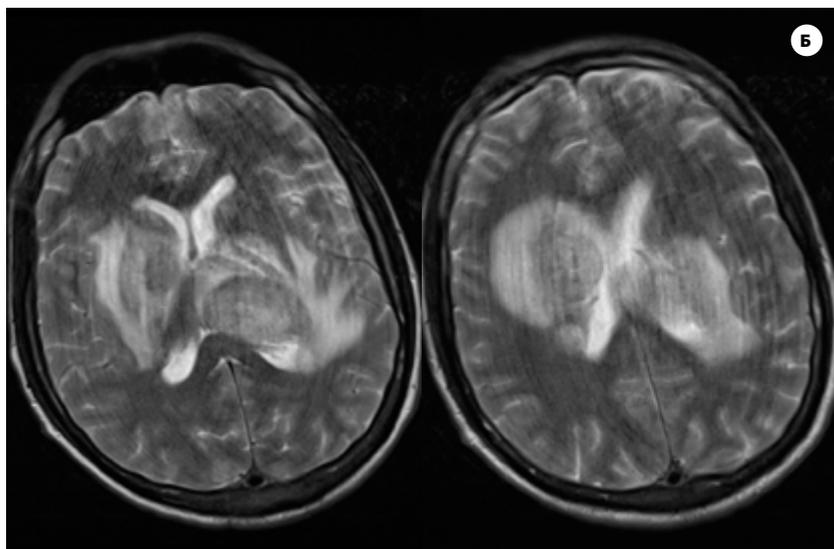
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 5

Пациент Р. 36 лет доставлен скорой помощью с подозрением на ОНМК. Известно, что около суток назад ослабли левые конечности, нарушилась речь. Со слов сопровождающего (матери), в анамнезе полинаркомания, ВИЧ-инфекция, гепатит В и С. По поводу ВИЧ-инфекции антиретровирусную терапию пациент не получал. При поступлении: в оглушении (12 баллов ШКГ), грубая сенсомоторная афазия. Черепно-мозговые нервы интактны. Мышечная сила не достаточна: в правых конечностях сохранены активные движения, в левых—плегия. Сухожильные рефлексы с рук: S>D, с ног: S>D. Ригидность затылочных мышц 4 см, симптом Кернига 150°.

Проведено МСКТ головного мозга с контрастным усилением: определяется двустороннее объемное поражение подкорковых структур головного мозга, кольцевидно накапливающее контраст, справа по типу асимметричной мишени. Во время проведения МРТ пациент стал возбужден—не удалось выполнить всю серию исследований, в том числе с парамагнетиком. В т2-ви определяются гипointенсивные очаги в подкорковых структурах с двух сторон с выраженным перифокальным отеком (рис. 11).



Рис. 11. МСКТ головного мозга с контрастным усилением (**А**) и МРТ T2-ВИ (**Б**). Стрелкой указано накопление контрастного вещества по типу асимметричной мишени



В общем анализе крови лейкоциты в пределах нормы, отмечается лимфопения: лимфоциты отн. 15,20% (19,00–37,00%), абс. $0,8 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). С-реактивный белок 21,60 мг/л. Температура тела за время пребывания в стационаре 37–37,7 °С.

Лабораторно подтверждена ВИЧ-инфекция: антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р2—положительно. РНК вируса иммунодефицита человека 1 (HIV1) колич. $1,10 \cdot 10^5$ копий/мл (референсное значение $<4,80 \cdot 10^1$). По данным ИФА выявлены IgG к токсоплазме—136МЕ/мл (референсное значение $<25,00$).

Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия 4В, стадия обострения, без антиретровирусной терапии. Церебральный токсоплазмоз.

Пациент переведен в инфекционную больницу для дальнейшего лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 6

Пациентка К. 47 лет доставлена бригадой скорой помощи в связи с появлением заторможенности, нечеткости речи, нарушения ходьбы. Со слов пациентки и сопровождающих, развитие заболевания связывают с автодорожной аварией четыре дня назад. Пострадавшая находилась за рулем, не справилась с ситуацией на дороге, потеряла управление и врезалась в отбойник. Отмечалась кратковременная потеря сознания, тошнота. В дальнейшем на протяжении нескольких дней ухудшение состояния в виде снижения повседневной активности, появления общей слабости, недомогания. Муж стал отмечать у пациентки заторможенность и дезориентацию во времени, в связи с чем вызвал скорую помощь. Хронические заболевания, гепатит, ВИЧ-инфекцию, сифилис пациентка отрицает.

При поступлении: в легком оглушении (13 баллов ШКГ), зрачки D=S, фотореакции сохранены. Сглажена носогубная складка справа. Мышечная сила в верхних конечностях снижена слева 4–4,5 б., в нижних конечностях слева 4–4,5 б. Мышечный тонус диффузно снижен. Рефлекторный фон низкий, сухожильные рефлексы с верхних конечностей D>S, с нижних конечностей D>S. 2-сторонний симптом Бабинского. Чувствительные нарушения достоверно не оценить. Координаторную сферу не оценить. Менингеальные знаки: ригидность мышц затылка до 2 см, симптом Кернига 170°.

По данным МСКТ головного мозга с контрастным усилением определяются объемные образования с перифокальным отеком и кольцевидным накоплением контрастного вещества в лобной области справа (2,3x1,5x2,2 см), три очага в области базальных структур и таламуса справа (1,1, 1,0 и 0,8 см), в области таламуса слева (1,4 см), в правой гемисфере мозжечка (0,5 см).

Выполнена МРТ головного мозга с парамагнетиком—определяется многоочаговое поражение обеих гемисфер головного мозга и моста изо/гипоинтенсивного сигнала на T2-ВИ со значительным перифокальным отеком и кольцевидным типом накопления парамагнетика. Некоторые очаги по типу асимметричной мишени (рис. 12).

При поступлении температура тела 36,6°C, в анамнезе также лихорадки не отмечалось. В анализе крови лейкопения: лейкоциты $3,54 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфопения: лимфоциты отн. 12,20% (19,00–37,00%), абс. $0,6 < 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). С-реактивный белок 36 мг/л (0,00–5,00), СОЭ 34 мм/час (2–15).

Взят анализ на ВИЧ-инфекцию. Антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген p24—положительно. Пациентка отрицает, что знала о наличии у себя ВИЧ-инфекции. Выраженное снижение CD4+ клеток (143 кл/мкл) (рис. 13).

Рис. 12. МСКТ головного мозга с контрастным усилением (А) и мрт (T2-ВИ, FLAIR, T1-ВИ с парамагнетиком) (Б). Стрелкой указано накопление парамагнетика по типу асимметричной мишени

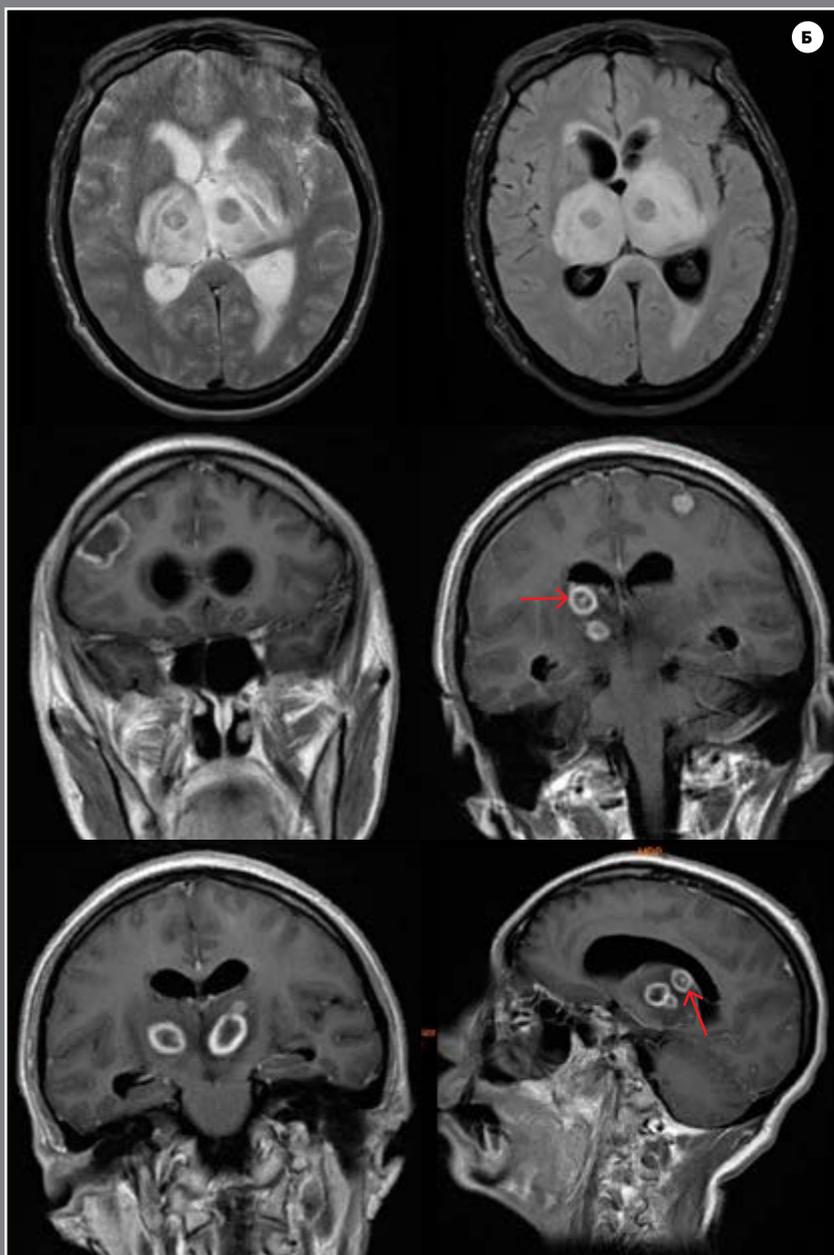
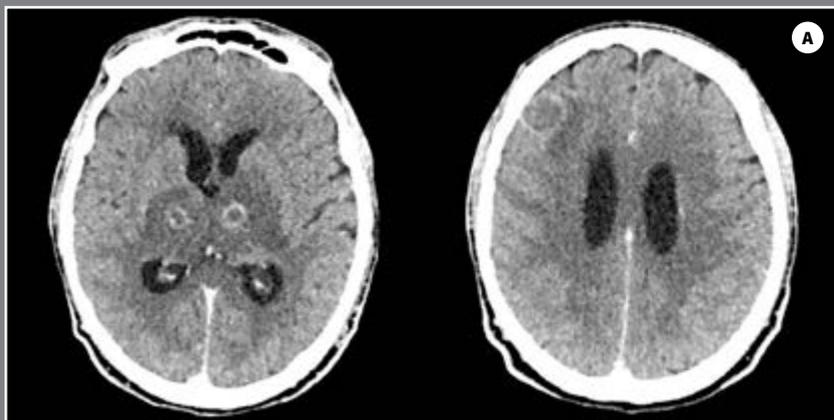


РИС. 13. Фрагмент результатов исследования иммунного статуса

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ КЛЕТЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ			
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты, %	76 <	%	(55–80)
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты	940,33	кл/мкл	(800.00–2200.00)
CD3+ CD4+ Т-хелперы, %	11 <	%	(31–51)
CD3+ CD4+ Т-хелперы	143 <	кл/мкл	(600–1600)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты, %	65 <	%	(12–30)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты	809 <	кл/мкл	(190–650)
ИРИ	0.17 <	безразм. ед.	(1.00–2.50)

По ПЦР крови ДНК токсоплазмы не обнаружено.

Выполнена люмбальная пункция. Ликвор прозрачный, цитоз 32 (98% лимфоциты), белок 0,91, глюкоза 2,22 ммоль/л. По данным ПЦР ликвора обнаружена ДНК токсоплазмы.

Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), фаза прогрессирования без антиретровирусной терапии. Церебральный токсоплазмоз.

Пациентка переведена в инфекционное отделение районной больницы для дальнейшего лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 7

Пациент Т. 41 год доставлен скорой помощью с места аварии. Известно, что, будучи водителем, съехал с трассы и врезался в столб. На момент осмотра пациент заторможен, жалоб активно не предъявляет.

Со слов жены известно, что за несколько месяцев пациент похудел на 15–20 кг, в последний месяц отмечал эпизоды гипертермии до 38 °С, выраженную слабость, шум в голове, стал разговаривать шепотом, при потреблении пищи поперхивался. 18 лет назад принимал наркотические вещества. ВИЧ-статус не известен.

В неврологическом статусе: в глубоком оглушении (12 баллов ШКГ). Зрачки D=S, фотореакции сохранены, расходящееся косоглазие при взгляде вправо. Положение углов рта D<S. Мягкое небо провисает слева. Глоточный и небный рефлекс вызывается. Мышечная сила в правой руке 5 баллов, в левой руке 5 баллов, в правой ноге 4 балла, в левой ноге 5 баллов. Сухожильные рефлексы с рук D>S, с ног D>S. Положительный симптом Бабинского справа. Гемигипестезия справа. Тазовые функции контролирует. Ригидности затылочных мышц нет, симптом Кернига 175°.

По данным МСКТ головного мозга с контрастным усилением: объемные образования в области базальных ядер с двух сторон, кольцевидно накапливающие контрастное вещество (рис. 14).

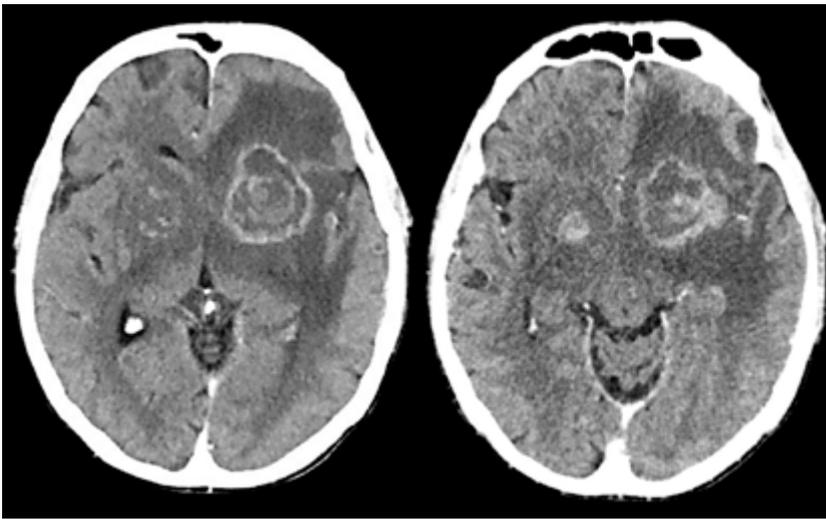


РИС. 14. МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Двустороннее поражение в области базальных ядер с кольцевидным накоплением контрастного вещества, выраженным перифокальным отеком

При поступлении и за время нахождения в стационаре температура тела в пределах нормы. В лабораторных анализах при поступлении обращает на себя внимание лейкопения: лейкоциты $3,42 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфопения: лимфоциты отн. 16,70% (19,00–37,00%), абс. $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0), СОЭ 18 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 4,10 мг/л (0,00–5,00).

У пациента лабораторно подтверждена ВИЧ-инфекция: антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно. В анализе крови отмечается снижение CD4+ до 53 кл/мкл (рис. 15).

РИС. 15. Фрагмент результатов исследования иммунного статуса

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ КЛЕТОЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ			
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты, %	77	%	(55–80)
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты	406.00 <	кл/мкл	(800.00–2 200.00)
CD3+ CD4+ Т-хелперы, %	10 <	%	(31–51)
CD3+ CD4+ Т-хелперы	53 <	кл/мкл	(600–1 600)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты, %	67 <	%	(12–30)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты	353	кл/мкл	(190–650)
ИРИ	0.15 <	безразм. ед.	(1.00–2.50)

ПЦР ликвора на *TOXOPLASMA GONDII*—не обнаружено.

По данным ИФА в крови антитела IgG к токсоплазме 329,31 МЕ/мл (референсное значение <25.00).

Пациент осмотрен врачом-инфекционистом, выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), фаза прогрессирования без антиретровирусной терапии. Церебральный токсоплазмоз. Кандидоз ротоглотки.

Пациент переведен в инфекционную больницу для дальнейшего лечения.

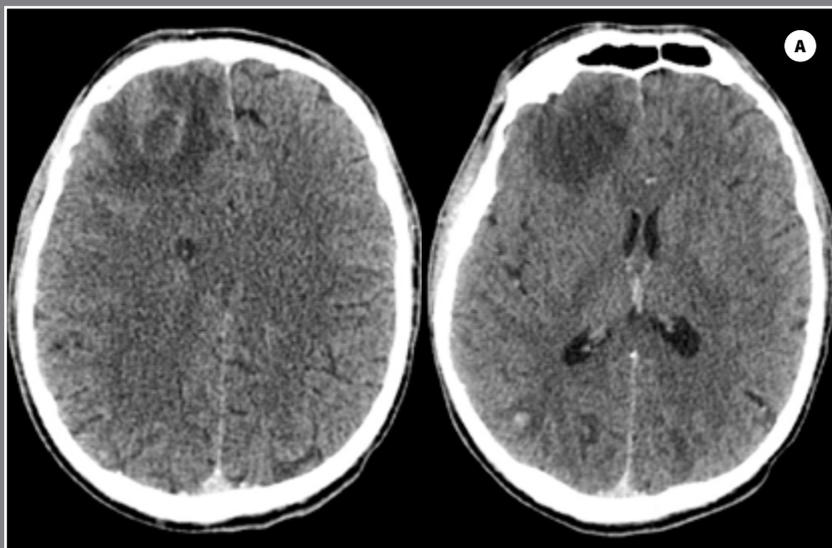
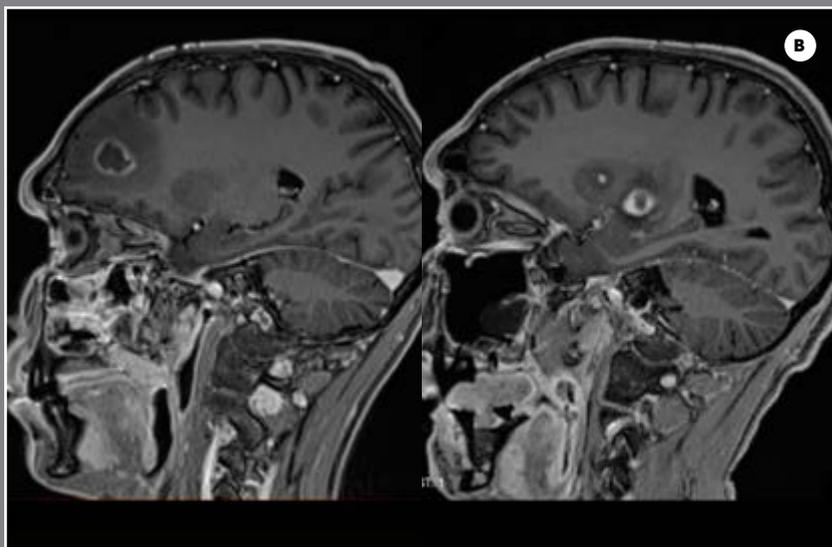
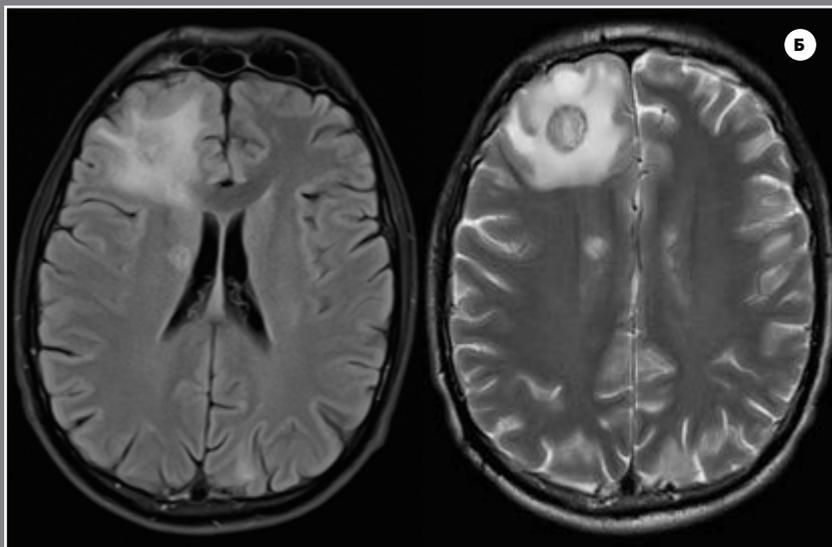


Рис. 16. МСКТ головного мозга с контрастным усилением (А), МРТ FLAIR и T2-ВИ (Б), МРТ T1-ВИ с парамагнетиком (В)



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 8

Пациент Б. 36 лет доставлен скорой помощью с жалобами на повышение температуры тела, слабость, головную боль. Считает себя больным на протяжении двух дней, когда повысилась температура до 37,5°C, появилась слабость и головокружение. Сегодня случился судорожный приступ, в связи с чем вызвал скорую помощь. Со слов пациента, около года назад выставлена ВИЧ-инфекция, у инфекциониста не наблюдается, антиретровирусную терапию не получает.

На момент осмотра пациент в сознании (15 баллов ШКГ), зрачки D=S, фотореакции сохранены. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Глотание и фонация не нарушены. Объем активных движений полный. Мышечная сила достаточна во всех сегментах, без разницы сторон. Патологические рефлексы не вызываются. Поверхностная и глубокая чувствительность не нарушены. Ригидности затылочных мышц нет. Симптом Кернига 180°.

По данным МСКТ головного мозга с контрастным усилением и МРТ с парамагнетиком в правой лобной доле, а также подкорковых структурах справа определяются очаговые образования с перифокальным отеком, кольцевидно накапливающие контрастное вещество и парамагнетик (рис. 16).

В анализе крови обращает на себя внимание лимфопения: лимфоциты отн. 13,00% (19,00–37,00%), абс. $0,7 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0), СОЭ 30 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 4,50 мг/л (0,00–5,00).

Определяется выраженное снижение количества CD4+ 32 кл/мкл (рис. 17).

рис. 17. Фрагмент результатов исследования иммунного статуса пациента

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ КЛЕТОЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ			
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты, %	67	%	(55–80)
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты	544.22 <	кл/мкл	(800.00–2.200.00)
CD3+ CD4+ Т-хелперы, %	4 <	%	(31–51)
CD3+ CD4+ Т-хелперы	32 <	кл/мкл	(600–1600)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты, %	63 <	%	(12–30)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты	513	кл/мкл	(190–650)
ИРИ	0.06 <	безразм. ед.	(1.00–2.50)

По данным ИФА крови антитела IgM к токсоплазме—отрицательно, антитела IgG к токсоплазме—135,26 МЕ/мл (референсное значение <25.00).

По данным ПЦР крови обнаружена ДНК *TOXOPLASMA GONDII*.

Пациент осмотрен врачом-инфекционистом. Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), фаза прогрессирования без антиретровирусной терапии. Токсоплазмоз головного мозга. Кандидоз ротоглотки.

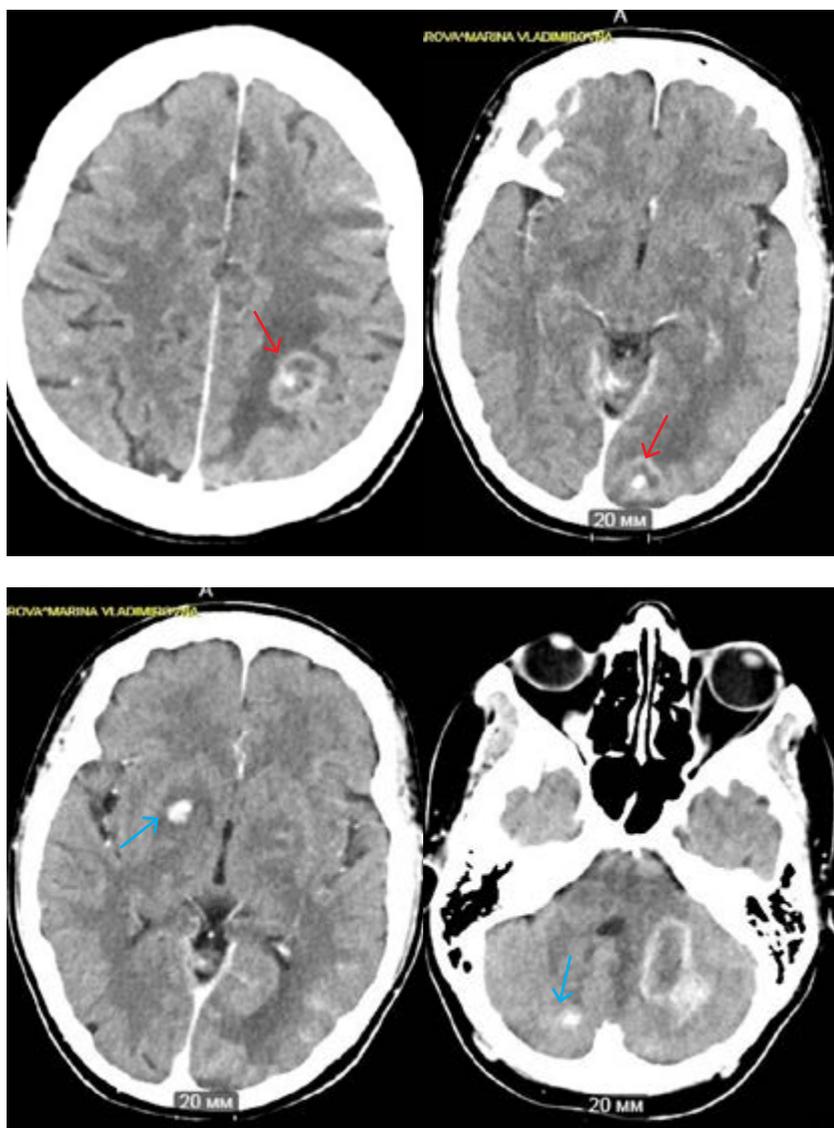
Пациент переведен в инфекционную больницу для дальнейшего лечения.

Рис. 18. МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Определяются очаги в обоих полушариях мозга и мозжечка. Небольшие очаги имеют узловой характер накопления контрастного вещества (синяя стрелка), более крупные — кольцевидный, некоторые по типу асимметричной мишени (красная стрелка)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 9

Пациентка Б. 36 лет самостоятельно обратилась в приемный покой с жалобами на головную боль, головокружение, общую слабость. Считает себя больной на протяжении месяца. В течение этого времени отмечала подъем температуры тела до 38 °С. За медицинской помощью не обращалась. Лекарственные препараты самостоятельно не принимала. В анамнезе ВИЧ-инфекция (диагноз выставлен около 7 лет назад, антиретровирусную терапию не принимает).

На момент осмотра пациентка в легком оглушении (14 баллов ШКГ), зрачки D=S, фотореакции сохранены. Глазодвигательных нарушений нет. Лицо симметрично. Глоточный рефлекс вызывается, язык по средней линии. Мышечная сила достаточная. Мышечный тонус не изменен. Сухожильные рефлексы с рук D=S, с ног D=S. Патологические рефлексы отсутствуют. Чувствительная сфера не нарушена. В позе Ромберга шаткость. Менингеальные знаки: ригидности мышц затылка нет, симптом Кернига 170°.



Выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Визуализируются кольцевидно накапливающие контраст образования в левой гемисфере мозжечка, в левой лобно-теменной области, очаги, равномерно накапливающие контрастное вещество в области бледного шара справа и правого полушария мозжечка (рис. 18).

На момент поступления температура тела 36,6 °С. Подтверждена ВИЧ-инфекция: антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно. В лабораторных показателях крови отмечается лимфопения: лимфоциты отн. 16,40% (19,00–37,00%), абс. $0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). СОЭ 36 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 4,30 мг/л (0–5 мг/л).

По данным ИФА выявлены антитела IgG к *TOXOPLASMA GONDII*—55,7 МЕ/мл (референсное значение <25,0).

Пациентка осмотрена врачом-инфекционистом. Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), обострение без антиретровирусной терапии, церебральный токсоплазмоз. Переведена в инфекционный госпиталь для дальнейшего лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 10

Пациент Д. 38 лет доставлен в сосудистый центр межрайонной больницы с подозрением на ОНМК. На момент осмотра пациент в глубоком оглушении (12 баллов ШКГ), дезориентирован, не криктивен. По данным МСКТ головного мозга с контрастным усилением определяется многоочаговое поражение головного мозга. Очаги кольцевидно накапливают контрастное вещество, некоторые по типу асимметричной мишени (рис. 19).

Изначально ВИЧ-статус не известен. В анализе крови лимфопения: лимфоциты отн. 10,70% (19,00–37,00%), абс. $0,7 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). СОЭ 24 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 7,50 мг/л (0–5 мг/л).

ВИЧ-инфекция подтверждена лабораторно: антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно. По данным ИФА выявлены антитела IgG к *T. GONDII*—112 МЕ/мл (референсное значение <25,0).

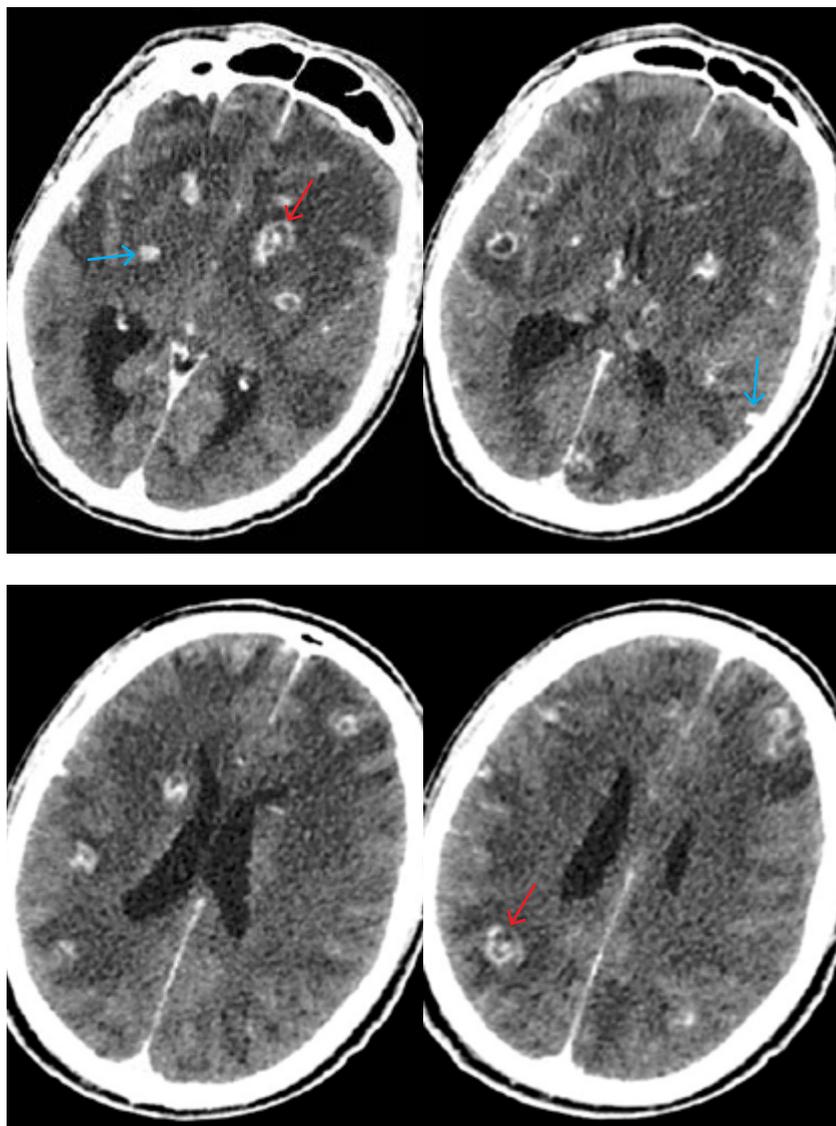
Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), обострение без антиретровирусной терапии, церебральный токсоплазмоз.

Переведен в инфекционный госпиталь для дальнейшего лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 11

Пациент С. 49 лет доставлен скорой помощью с подозрением на инсульт. Пациент жалуется на слабость в правых конечностях, которая появилась и выросла в течение 5 дней. В анамнезе ВИЧ-инфекция на протяжении 5 лет, у инфекциониста не наблюдается, антиретровирусную терапию не принимает. На момент осмотра пациент в сознании (15 баллов ШКГ), зрачки D=S, фотореакции сохранены. Положение углов рта D<S. Глотание и фонация не нарушены, глоточный и небный рефлекс вызываются. Язык по средней линии. Правосторонний гемипарез до плечии в руке,

Рис. 19. МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Определяются множественные очаги в обоих полушариях мозга. Небольшие очаги имеют узловой характер накопления контрастного вещества (синяя стрелка), более крупные—кольцевидный, некоторые по типу асимметричной мишени (красная стрелка)



3 балла в ноге. Сухожильные рефлексy с рук D>S, с ног D>S. Патологические рефлексy не выявлены. Менингеальных знаков нет.

Выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Определяются множественные очаги в обоих полушариях головного мозга, размерами от 1 до 3 см с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающие контрастное вещество (рис. 20).

Выполнить МРТ пациенту не удалось (из-за артефактов от движения пациента).

Температура тела 36,6 °С. В анализах крови лейкопения: лейкоциты $2,13 \cdot 10^9/\text{л}$; лимфопения: лимф. отн. 16,00% (19,00–37,00%), абс. $1,1 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). СОЭ 35 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 2,0 мг/л (0–5,0 мг/л).



РИС. 20. МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Определяются множественные очаги в обоих полушариях мозга с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающие контрастное вещество

ВИЧ-инфекция подтверждена: антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно.

Отмечается выраженное снижение количества CD4+ клеток (ниже 60 кл/мкл) (РИС. 21).

Выполнена спинномозговая пункция. Цитоз—4 клетки (лимфоциты), белок 0,99 г/л.

По данным ИФА крови антитела IgG к токсоплазме 96,3 МЕ/мл (референсное значение <25,00). По данным ПЦР в ликворе обнаружено ДНК T. GONDII.

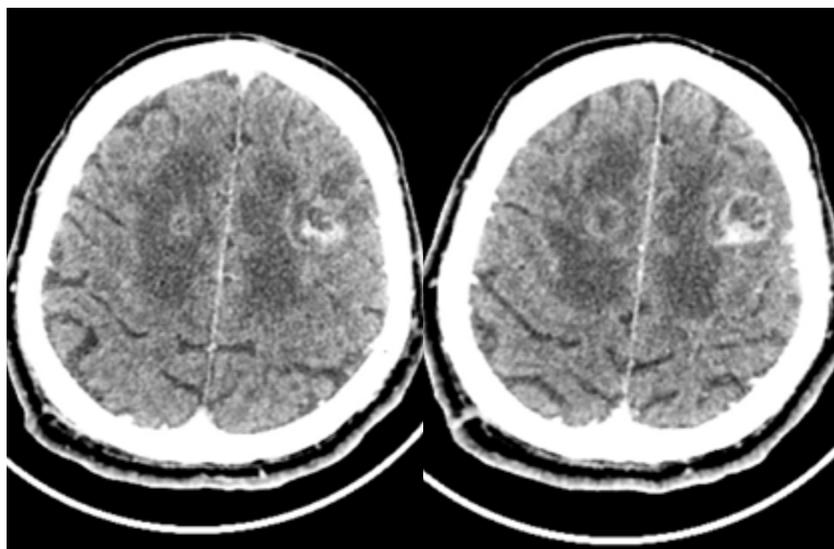
Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), обострение без антиретровирусной терапии, церебральный токсоплазмоз.

Переведен в инфекционный госпиталь для дальнейшего лечения.

Рис. 21. Фрагмент результатов исследования иммунного статуса пациента

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ КЛЕТОЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ			
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты, %	68	%	(55–80)
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты	776.80 <	кл/мкл	(800.00–2 200.00)
CD3+ CD4+ Т-хелперы, %	5 <	%	(31–51)
CD3+ CD4+ Т-хелперы	60 <	кл/мкл	(600–1 600)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты, %	63 <	%	(12–30)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты	722 <	кл/мкл	(190–650)
ИРИ	0.08 <	безразм. ед.	(1.00–2.50)

Рис. 22. МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Определяются очаги в обеих лобных долях с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающие контрастное вещество



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 12

Пациент В. 45 лет доставлен скорой помощью в приемный покой в связи с ожогом в области спины. Известно, что у пациента случился судорожный приступ, и он упал в горячую ванну. Осмотрен ожоговым хирургом. По боковой поверхности туловища, участкам спины, передней и внутренней поверхности правого бедра эпидермальные пузыри и слущенный эпидермис, раневая поверхность белесовато-розового, ярко-красного цвета на S=10% поверхности тела. Произведено вскрытие эпидермальных пузырей, удаление слущенного эпидермиса, перевязка с раневыми покрытиями.

Обращает на себя внимание неадекватное поведение пациента, в связи с чем на консультацию вызван невролог.

Очаговой и менингеальной симптоматики не выявлено. При этом выяснено, что пациент ВИЧ-инфицирован с 2016 г., антиретровирусную терапию не получает. Выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Парасагиттально в обеих лобных долях определяются два очага, кольцевидно накапливающих контрастное вещество, с выраженным перифокальным отеком (**Рис. 22**).

ВИЧ-инфекция подтверждена лабораторно: антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно. Выполнен анализ на вирусную нагрузку (**Рис. 23**).

Исследование	Результат	Ед. изм.
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты, %	77	%

Рис. 23. Исследование на вирусную нагрузку

В анализе крови отмечается тромбоцитопения: тромбоциты $12 \cdot 10^9/\text{л}$ (150–420), лимфоцитопения: лимф. отн. 14,00% (19,00–37,00%), абс. $0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). СОЭ 30 мм/час (2–10), С-реактивный белок 3,00 мг/л (0,00–5,00).

Взят анализ крови на ИФА к IgG T. GONDII. Выявлены высокие титры антител—96 МЕ/мл (референсное значение <25,00).

Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), фаза прогрессирования без антиретровирусной терапии. Церебральный токсоплазмоз с многоочаговым поражением головного мозга.

После долечивания в ожоговом отделении пациент переведен в инфекционную больницу для дальнейшего лечения.



КЛИНИЧЕСКИЕ
СЛУЧАИ СОЛИТАРНОГО
ЦЕРЕБРАЛЬНОГО
ТОКСОПЛАЗМОЗА

7

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациент К. 53 лет доставлен скорой помощью после судорожного приступа. Со слов врача скорой помощи, в последнюю неделю у пациента ежедневные судорожные приступы с потерей сознания. В неврологическом статусе при поступлении: в сознании (15 баллов ШКГ), контакт сохранен, зрачки D=S, фото-реакции сохранены. Положение углов рта D=S. Нистагма нет. Глоточный и небный рефлекс вызываются. Язык по средней линии. Мышечная сила достаточна во всех сегментах, без разницы сторон. Чувствительных нарушений нет. Менингеальных симптомов нет.

По МСКТ головного мозга с контрастным усилением и МРТ с парамагнетиком в левой височной доле определяется образование размерами 2,3x2,6x2,2 см, кольцевидно накапливающее контрастное вещество и парамагнетик, с выраженной зоной перифокального отека (рис. 24).

Температура тела 36,6 °С. В анализах крови обращает на себя внимание выраженная лимфопения: лимфоциты отн. 6,50% (19,00–37,00%), абс. $0,4 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). СОЭ 62 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 53,60 мг/л (0–5,0 мг/л).

Взят анализ на ВИЧ-инфекцию. Антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген p24—положительно. Заподозрен токсоплазмоз головного мозга. В крови по ПЦР ДНК Т. GONDII не обнаружено. По данным ИФА антитела IgM к Т. GONDII—отрицательно, антитела IgG—35,52 МЕ/мл (референсное значение <25,0).

Пациент осмотрен врачом-инфекционистом, выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, 4Вст (СПИД), фаза прогрессирования на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, токсоплазмоз головного мозга.

Пациент переведен в инфекционный стационар для дальнейшего лечения.

Рис. 24. МСКТ головного мозга с контрастным усилением (А), и МРТ (FLAIR, T2-ВИ, T1-ВИ с парамагнетиком) (Б). Определяется очаг в задних отделах левой височной доле с выраженным перифокальным отеком, имеющий гипоинтенсивный сигнал в T2-ВИ и FLAIR, кольцевидно накапливающий контрастное вещество и парамагнетик

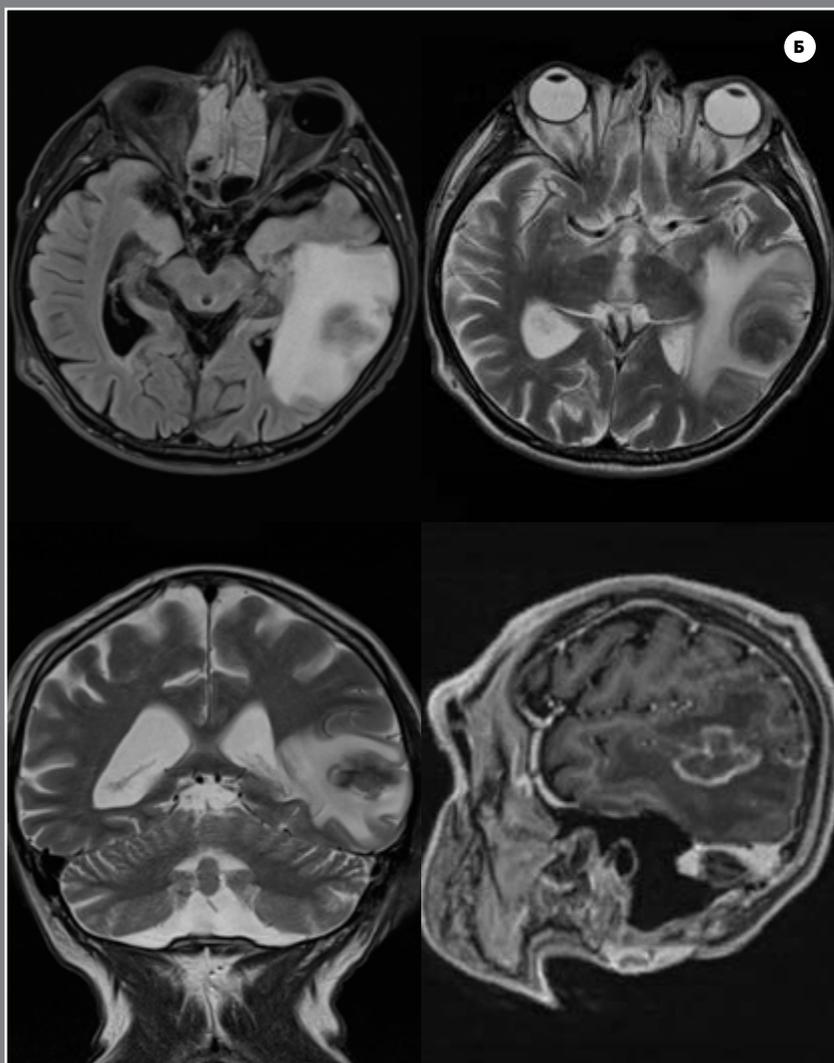
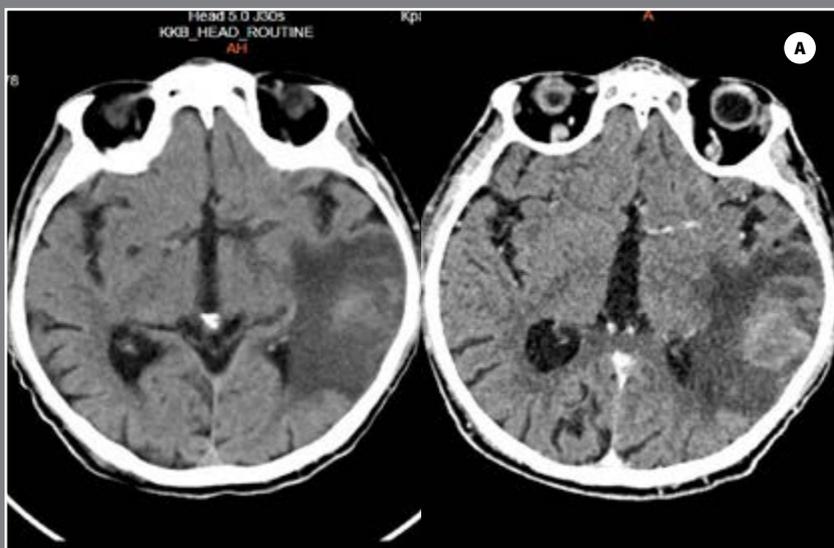


Рис. 25. МСКТ головного мозга с контрастным усилением **(А)** и МРТ T2-ВИ **(Б)**. Определяется очаг в левой теменной доле с выраженным перифокальным отеком, имеющий изо/гипоинтенсивный сигнал в T2-ВИ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациентка К. 42 лет доставлена скорой помощью в приемный покой. Известно, что утром на фоне полного здоровья впервые в жизни развился генерализованный судорожный приступ. На момент осмотра пациента в ясном сознании, без неврологического дефицита. Хронические заболевания, ВИЧ-инфекцию, гепатит, венерические заболевания отрицает.

По данным МСКТ с контрастным усилением и МРТ (без парамагнетика) определяется объемное образование округлой формы в левой теменной доле, кольцевидно накапливающее контрастное вещество с выраженным перифокальным отеком (**Рис. 25**).

С подозрением на метастатическое поражение головного мозга пациентке выполнен онкопоиск: МСКТ легких, УЗИ молочных желез, ФГДС, УЗИ брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза. Опухолевого поражения не обнаружено.

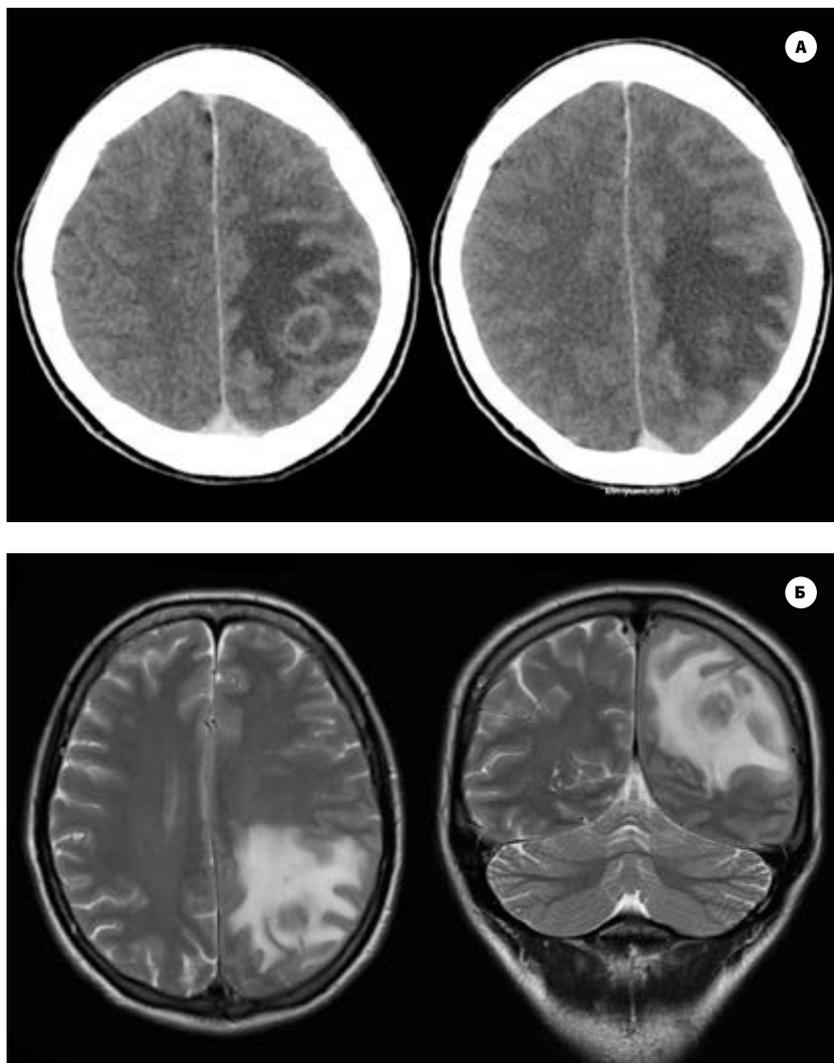


Рис. 26. Микроскопическое исследование ткани головного мозга. **А** – явления ангиита с «луковичным» строением стенки сосуда. **Б** – микроорганизмы в цитоплазме макрофага. **В** – позитивная иммуногистохимическая реакция с антителом к *Toxoplasma*.

Окраска:

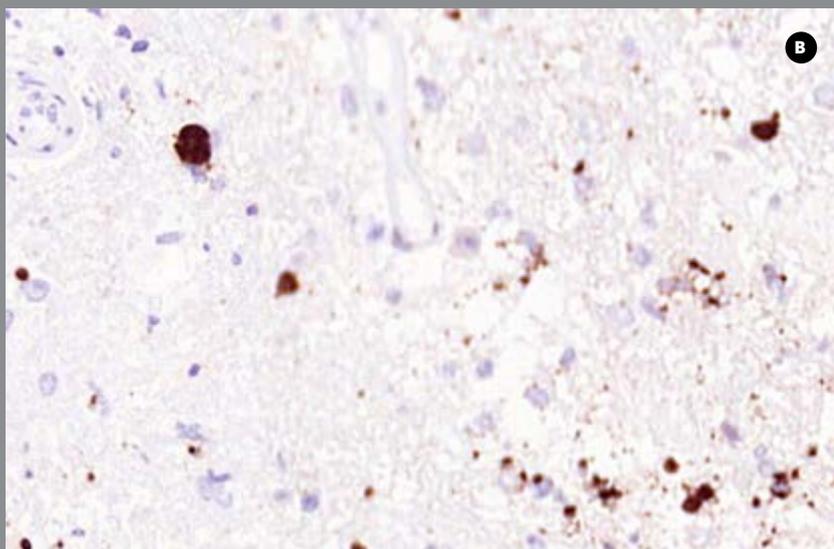
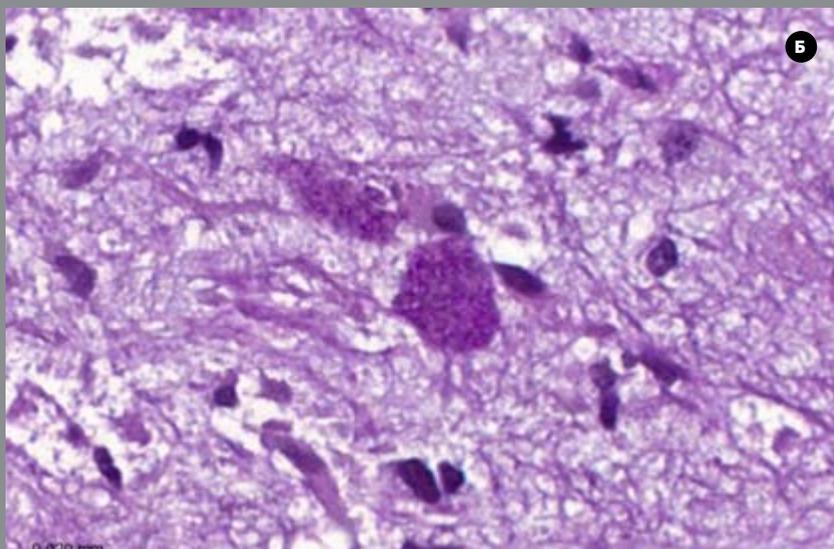
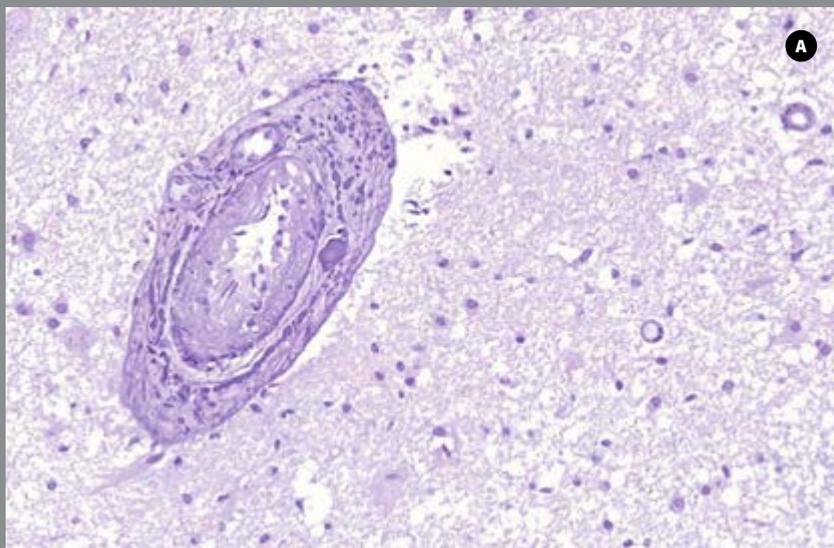
А – гематоксилином и эозином,

Б – PAS-реакция,

В – иммуногистохимическое исследование.

Увеличение:

А – $\times 170$, **Б** – $\times 1000$, **В** – $\times 200$



В анализах обращает на себя внимание лимфопения: отн. 7,90% (19,00–37,00%), абс. $0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). СОЭ 37 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 6,60 мг/л (0–5,0 мг/л).

Изменения в крови не насторожили нейрохирурга, и было принято решение об удалении очага. Выполнена операция: костно-пластическая трепанация черепа в левой теменно-затылочной доле, удаление объемного образования из левой теменной доли под нейронавигационным контролем.

По данным гистологического заключения в рамках представленного объема материала опухолевой ткани не обнаружено. Изменения носят некротически-воспалительный характер и позволяют подозревать инфекционный процесс, вызванный простейшими. С учетом клинико-анамнестических, лабораторных, рентгенологических данных в первую очередь у пациентки целесообразно исключить токсоплазмоз головного мозга.

По данным иммуногистохимического анализа—в представленных препаратах фрагменты вещества головного мозга с наличием массивной зоны некроза с перифокальной зоной воспаления, с наличием васкулитов, реактивными изменениями глии. При иммуногистохимическом исследовании глиальными клетками экспрессирован GFAP. Определяется обилие макрофагов, экспрессирующих CD68. В цитоплазме крупных клеток определяются PAS-позитивные включения, также позитивно окрашивающиеся солями серебра по Грокотту и обнаруживающие позитивную реакцию с антителом TOXOPLASMA. В рамках представленного объема материала опухолевой ткани не обнаружено. Выявленные изменения характерны для токсоплазмоза (рис. 26).

У пациентки взят анализ на ВИЧ-инфекцию. Антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген p24—положительно. Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, 4Вст (СПИД), фаза прогрессирования на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, гистологически подтвержденный церебральный токсоплазмоз.

Пациентка переведена в инфекционное отделение для дальнейшей терапии.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 3

Пациентка Б. 31 года доставлена в центральную районную больницу с впервые развившимся судорожным синдромом. По МСКТ головного мозга выявлена гиподенсная зона в правой лобно-теменной области. С подозрением на ОНМК санитарной авиацией транспортирована в региональный сосудистый центр. При поступлении пациентка в сознании, жалуется на умеренную головную боль. Хронические заболевания, ВИЧ-инфекцию, гепатит, туберкулез у себя и ближайших родственников отрицает. В неврологическом статусе без очаговой и менингеальной симптоматики. Выполнена МРТ головного мозга с парамагнетиком—в задних отделах правой лобной доли определяется внутримозговое объемное образование округлой формы с четкими неровными контурами, неоднородной тканевой структурой, размерами 1,5 см, интенсивно накапливающее парамагнетик, с обширной зоной перифокального отека (рис. 27).

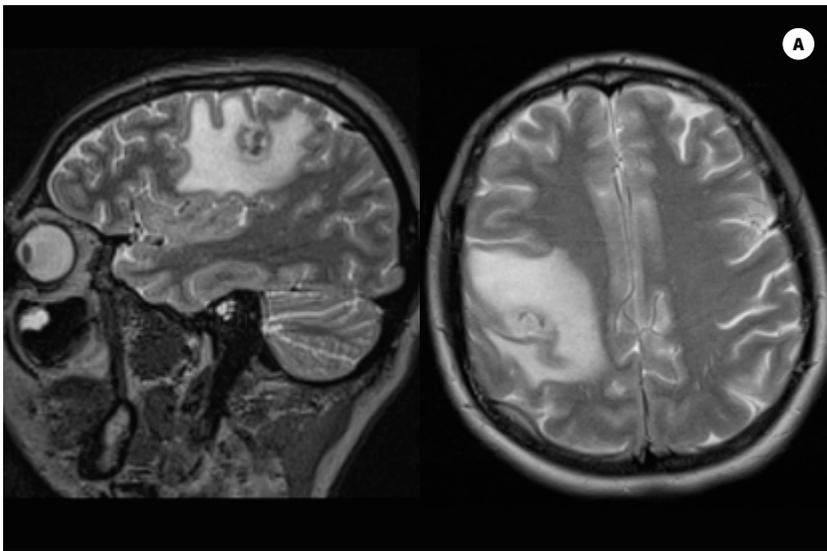
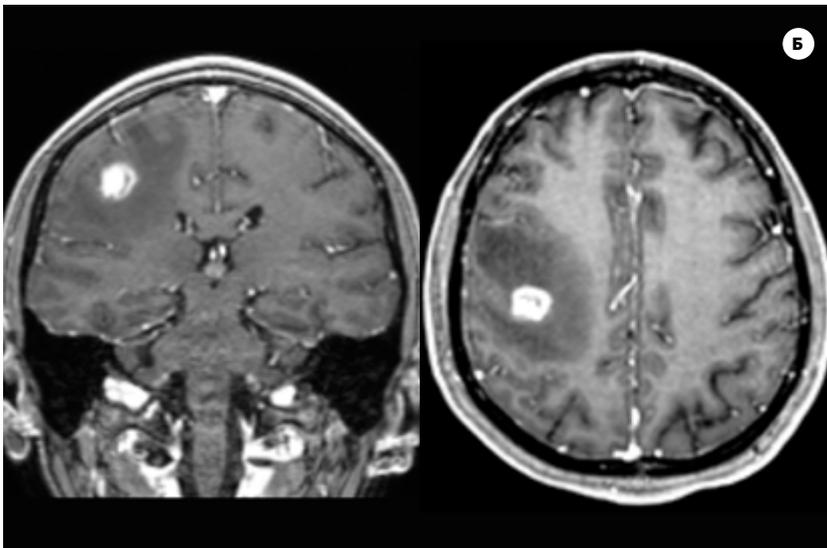


РИС. 27. МРТ головного мозга пациентки **А**—T2-ВИ, **Б**—T1-ВИ с усилением парамагнетиком. Объемное образование в задних отделах правой лобной доли с выраженным perifокальным отеком и интенсивным накоплением парамагнетика



Выполнен онкопоиск: МСКТ грудной клетки, УЗИ молочных желез, ФГДС, УЗИ брюшной полости и малого таза, осмотр гинекологом. Опухолевого поражения не выявлено. В лабораторных анализах обращает на себя внимание лимфопения: лимф. отн. 15,9% (19,00–37,00%), абс. $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). СОЭ 50 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 9,90 мг/л (0–5,0 мг/л). Лабораторные изменения расценены как последствия перенесенной коронавирусной инфекции.

Пациентке выполнена операция—костно-пластическая трепанация черепа в правой лобно-теменной области и удаление опухоли головного мозга под нейронавигационным контролем и нейрофизиологическим мониторингом.

По данным гистологического заключения в объеме присланного материала убедительных данных об опухолевом

Рис. 28. Морфологическая картина изменений в ткани головного мозга. Определяются макрофаги, в цитоплазме которых расположены простейшие микроорганизмы, обнаруживаемые при окраске гематоксилин-эозином в виде базофильных включений (**А**), позитивно окрашиваемые при ШИК (PAS)-реакции (**Б**), импрегнации солями серебра по Грокотту (**В**) и дающие позитивную реакцию при иммуногистохимическом исследовании с антителами к *Toxoplasma* (**Г**). ▲—просвет сосуда с явлениями васкулита; (↗)—микроорганизмы в цитоплазме макрофагов при различных окрасках.

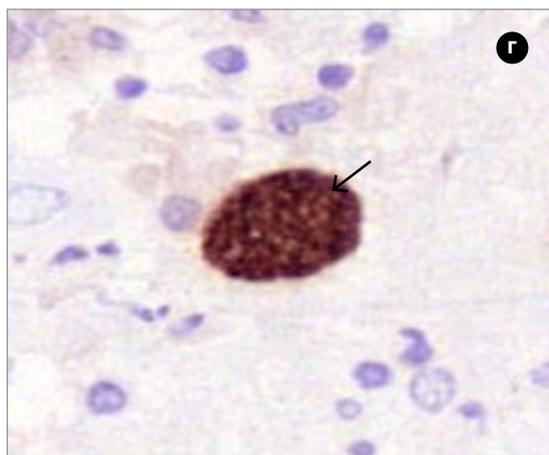
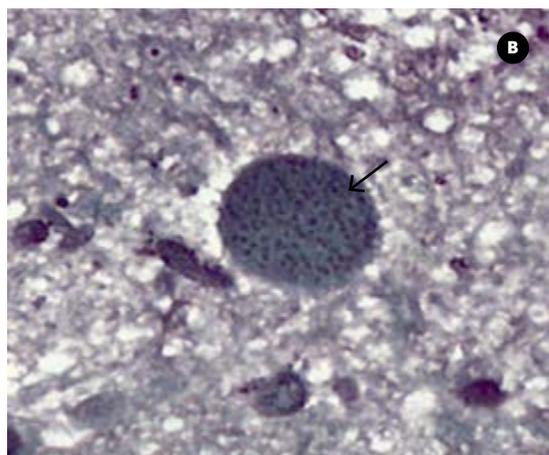
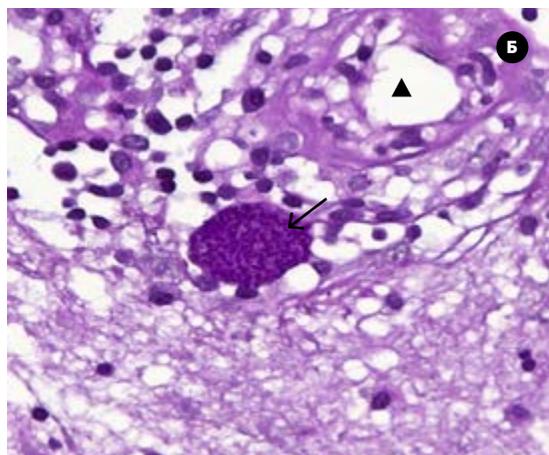
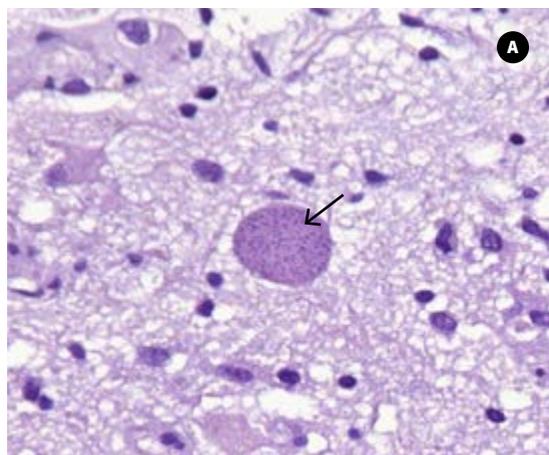
Окраска:

А—гематоксилин-эозином, **Б**—шик (PAS)-реакция, **В**—импрегнация по Грокотту, **Г**—иммуногистохимическая реакция с антителами к *Toxoplasma*.

Увеличение:

А, Б—х620, **В, Г**—х1200

процессе нет. Картина в большей степени соответствует воспалительному процессу при токсоплазмозе. По данным ИГХ—в представленных препаратах фрагменты вещества головного мозга с выраженными явлениями периваскулярного, периваскулярного отека, разволокнения. Обращают на себя внимание выраженный диффузный полиморфно-клеточный воспалительный инфильтрат с примесью нейтрофильных лейкоцитов, в части фрагментов по краю с выраженными фокусами некроза и пролиферацией сосудов микроциркуляции, явления васкулита. Определяются дискретно распределенные макрофаги с многочисленными гранулярными включениями. GFAP экспрессирован в реактивных астроцитах. В цитоплазме крупных клеток определяются ШИК (PAS)—позитивные включения, также окрашивающиеся солями серебра по Грокотту и дающие позитивную реакцию при иммуногистохимическом исследовании с антителами к *Toxoplasma*. Морфологическая картина с учетом результатов иммуногистохимического исследования соответствует воспалительному процессу при токсоплазмозе (**Рис. 28**).



В послеоперационном периоде у пациентки взят анализ на ВИЧ-инфекцию. Антитела к ВИЧ (HIV1) и антиген р24—положительно. Отмечается снижение CD4+ до 235 кл/мкл (рис. 29).

После получения анализов пациентка призналась, что специально утаила о том, что ВИЧ-инфицирована. ВИЧ-инфекция выявлена впервые в 2019 году во время второй беременности. Встала на учет к инфекционисту по месту жительства, начала принимать антиретровирусную терапию. В сентябре 2019 года родоразрешение путем кесарева сечения. После родов самостоятельно прекратила прием препаратов. За последние 2 года отмечает снижение веса на 5 кг, периодически возникает кандидоз ротоглотки.

Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция, 4Вст (СПИД), фаза прогрессирования на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, гистологически подтвержденный церебральный токсоплазмоз.

Пациентка переведена в инфекционный госпиталь для дальнейшей терапии.

Диагностическая сложность данного случая состоит в том, что изначально пациентка утаила о ВИЧ-инфекции, была социально благополучной, и не складывалось впечатления об оппортунистическом поражении ЦНС. По МРТ определялся единичный очаг, практически равномерно накапливающий парамагнетик.

При этом следует заключить, что первично не верно была истолкована имеющаяся у пациентки лимфопения как следствие перенесенной коронавирусной инфекции, а не как признак возможного иммунодефицитного состояния. Учитывая стабильное состояние пациентки, правильней было дождаться анализа на ВИЧ-инфекцию перед решением вопроса об оперативном лечении.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 4

Пациентка У. 60 лет 5.09.2022 доставлена скорой помощью в региональный сосудистый центр с подозрением на инсульт. Со слов родственников, у пациентки утром остро развились речевые нарушения. Ранее в августе 2022 отмечался подобный эпизод нарушения речи, регрессировавший в течение суток. В 2008 г. был установлен диагноз рак шейки матки, проведена лучевая терапия. Ежегодно наблюдается у онколога. Другие хронические заболевания пациентки сопровождающие ее родственники отрицают. На момент осмотра пациентка в ясном сознании, из неврологического статуса отмечаются только элементы сенсорной афазии. По МСКТ головного мозга и МРТ с парамагнетиком определяется объемное образование в левой теменной доле с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающее контрастное вещество и парамагнетик (рис. 30).

Выполнен соскоб из цервикального канала: атрофический тип мазка, пролиферация железистого эпителия.

В лабораторных анализах отмечается лимфопения: лимф. отн. 12,8% (19,0–37,00%), абс. $0,8 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). СОЭ 64 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 11 мг/л (0–5,0 мг/л).

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ КЛЕТОЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ			
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты, %	85 >	%	(55–80)
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты	1591.01	кл/мкл	(800.00–2 200.00)
CD3+ CD4+ Т-хелперы, %	13 <	%	(31–51)
CD3+ CD4+ Т-хелперы	235 <	кл/мкл	(600–1 600)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты, %	72 >	%	(12–30)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты	1346 >	кл/мкл	(190–650)

Рис. 29. Фрагмент результатов исследования иммунного статуса

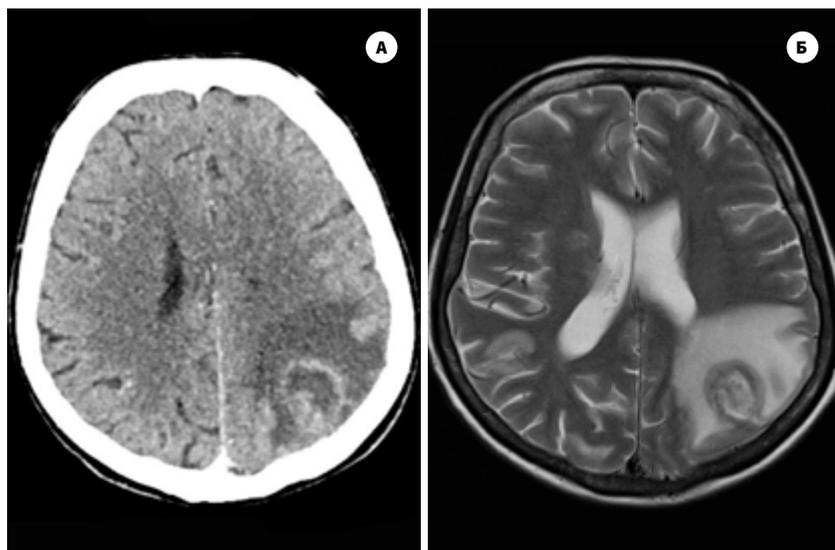
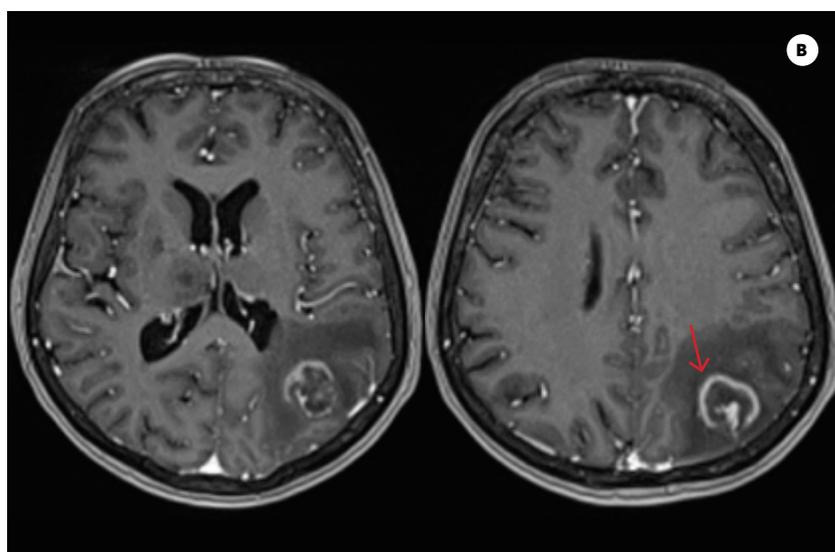


Рис. 30. МСКТ головного мозга с контрастным усилением (А) МРТ Т2-ВИ (Б), МРТ Т1-ВИ с парамагнетиком (В). Объемное образование в левой теменной доле с выраженным перифокальным отеком, кольцевидным накоплением контрастного вещества и парамагнетика по типу асимметричной мишени (красная стрелка)



С подозрением на опухоль головного мозга (метастаз?) пациентка готовилась к оперативному лечению. В рамках подготовки к операции пациентка созналась, что ВИЧ-инфицирована. В августе 2022 года для подготовки к плановому оперативному лечению (не уточнила какому) анализ на ВИЧ дважды оказался положительным. К инфекционисту не обращалась.

У пациентки взяты анализ на ВИЧ-инфекцию—выявлены антитела к ВИЧ (HIV1) и антиген р24. С подозрением на токсоплазмоз головного мозга проведены ПЦР и ИФА. По ПЦР крови ДНК T. GONDII не обнаружены, антитела IgM к токсоплазме—отрицательно, антитела IgG к токсоплазме—35,52 МЕ/мл (референсное значение <25,00).

Пациентка осмотрена врачом-инфекционистом и с диагнозом ВИЧ-инфекция, стадия 4Вст (СПИД), токсоплазмоз головного мозга переведена в инфекционный госпиталь для дальнейшего лечения.

Сложность данного клинического случая состоит в том, что исходно у пожилой и благополучной пациентки не возникло предположения о возможности ВИЧ-инфекции и оппортунистическом поражении ЦНС. Кроме того, наличие в анамнезе рака шейки матки (состояние после лучевой терапии), несмотря на давность заболевания (2008 г.), настораживало в плане метастатического поражения.

Этот случай наглядно демонстрирует, что даже у возрастных пациентов необходимо тщательно узнавать о их ВИЧ-статусе и/или проводить анализ на ВИЧ.

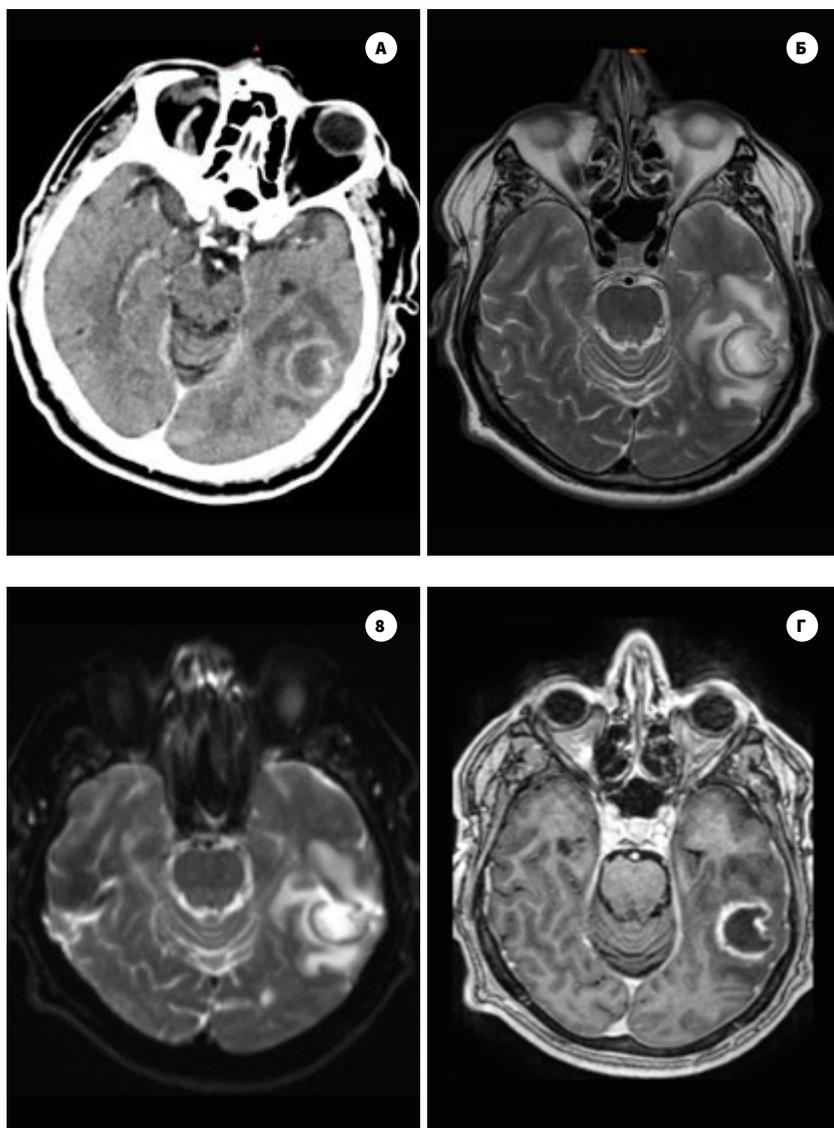
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 5

Пациент Д. 69 лет доставлен в региональный сосудистый центр с подозрением на инсульт. Со слов врача скорой помощи, в течение суток стал неадекватный, дезориентированный. В кабинете МСКТ у пациента произошел генерализованный судорожный приступ. После купирования приступа пациент в оглушении, дезориентирован, элементы сенсомоторной афазии. Выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Определяется объемное образование в левой височной доле с перифокальным отеком (mts?). По данным МРТ с парамагнетиком—картина объемного образования в левой височной доле. На DWI ограничение диффузии структурно соответствует абсцессу (рис. 31).

В лабораторных анализах отмечается лейкоцитоз: $14,12 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ 25 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 11,80 мг/л (0–5,0 мг/л). Лимфопения: лимф. отн. 15,3% (19,00–37,00%), абс. $0,9 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0).

Учитывая воспалительные изменения в крови, данные МСКТ и МРТ, в том числе ограничение диффузии по данным DWI, установлен диагноз абсцесс левой височной доли и выставлены показания к срочной операции. На операции определяется участок измененного вещества головного мозга с признаками абсцедирования.

Рис. 31. МСКТ и МРТ головного мозга пациента Д. МСКТ с накоплением контрастного вещества (**А**), МРТ T2-ВИ (**Б**), МРТ в режиме DWI (**В**), МРТ T1-ВИ с парамагнетиком (**Г**)



По данным гистологического заключения, морфологическая картина неспецифична, возможна при энцефалите с формированием абсцесса головного мозга, но также нельзя достоверно исключить и токсоплазмоз, окончательный диагноз—после ИГХ-исследования. При иммуногистохимическом исследовании глиальными клетками экспрессирован GFAP, S-100. Определяется обилие макрофагов, экспрессирующих CD68. В цитоплазме крупных клеток определяются ШИК (PAS)-позитивные включения, также окрашиваемые солями серебра по Грокотту и дающие положительную реакцию при иммуногистохимическом исследовании с антителами к *Toxoplasma*. Выявленные изменения характерны для токсоплазмоза (рис. 32).

После гистологического заключения и ИГХ взят анализ на ВИЧ-инфекцию. Антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—отрицательно. В связи с наличием гистологически подтвержденного токсоплазмоза (токсоплазмозного абсцесса) пациент переведен в инфекционный госпиталь для дальнейшего лечения.

Сложность данного клинического случая состоит в том, что токсоплазмоз головного мозга развился у пожилого мужчины без ВИЧ-инфекции и других иммуносупрессивных состояний. Учитывая наличие лейкоцитоза, повышенного СОЭ, С-реактивного белка и нейровизуальной картины, складывалось впечатление об абсцессе, но про его токсоплазмозный характер не было предположения.

Таким образом, общая тактика была выбрана верно: абсцесс требовал хирургического лечения. Важно, что без специальной окраски на простейших и ИГХ можно было не выявить этиологию абсцесса, и пациент бы не получил специфическую терапию токсоплазмоза.

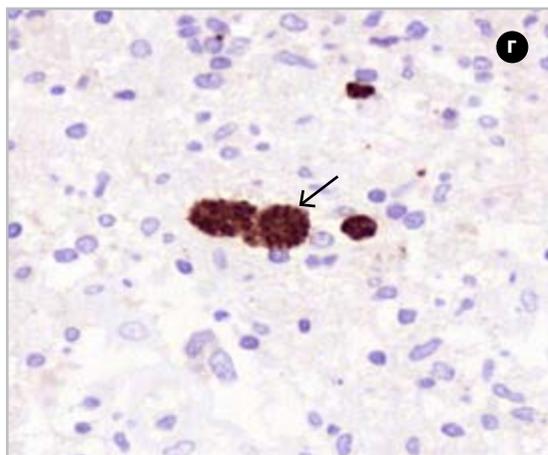
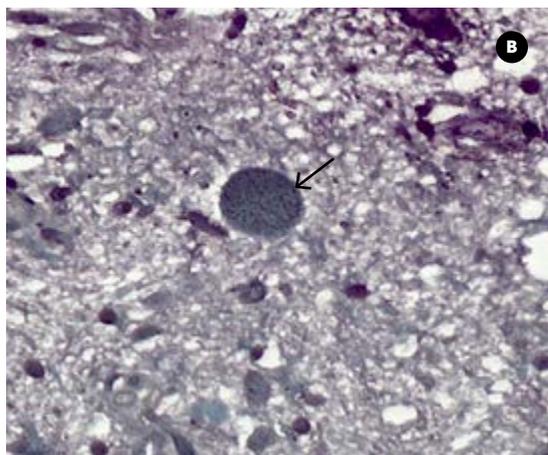
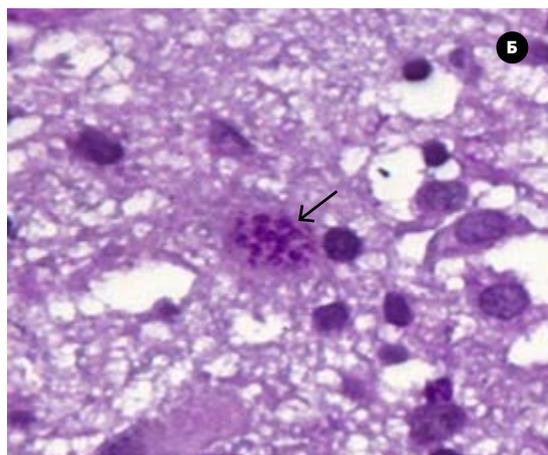
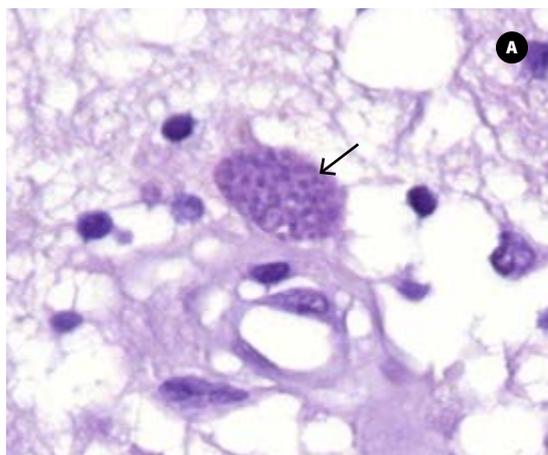
РИС. 32. Морфологическая картина изменений в ткани головного мозга. В окружении очагов некроза, среди глии, определяются макрофаги, в цитоплазме которых расположены простейшие микроорганизмы, обнаруживаемые при окраске гематоксилин-эозином в виде базофильных включений (**А**), позитивно окрашиваемые при ШИК (PAS)-реакции (**Б**), импрегнации солями серебра по Грокотту (**В**) и дающие позитивную реакцию при иммуногистохимическом исследовании с антителами к *Toxoplasma* (**Г**). (†) – микроорганизмы в цитоплазме макрофагов при различных окрасках.

Окраска:

А – гематоксилин-эозином,
Б – ШИК (PAS)-реакция,
В – импрегнация по Грокотту,
Г – иммуногистохимическая реакция с антителами к *Toxoplasma*.

Увеличение:

А, Б – х1200, **В, Г** – х620



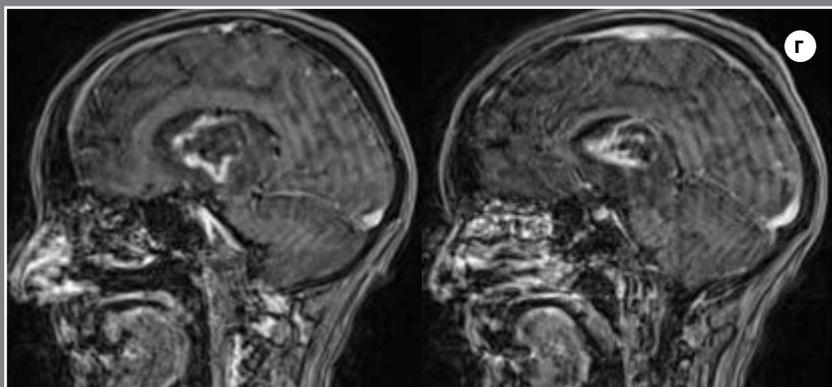
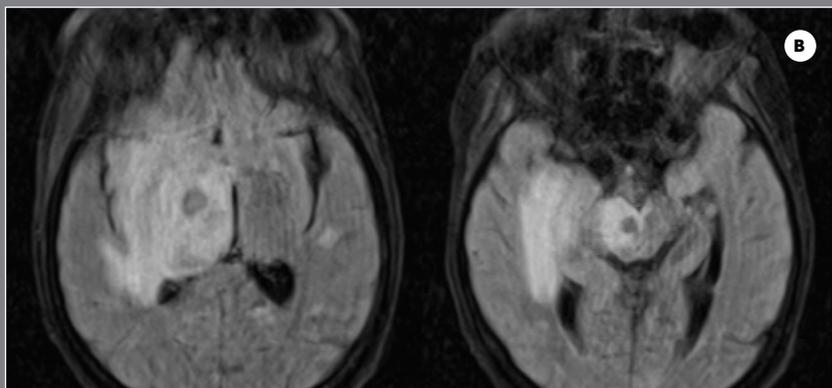
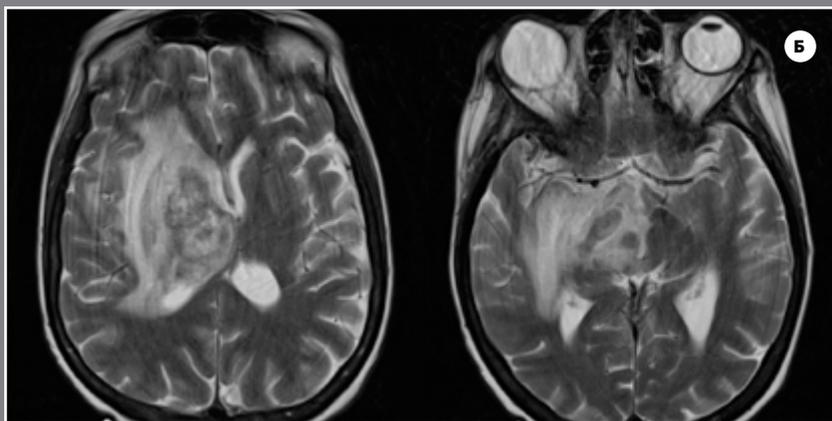
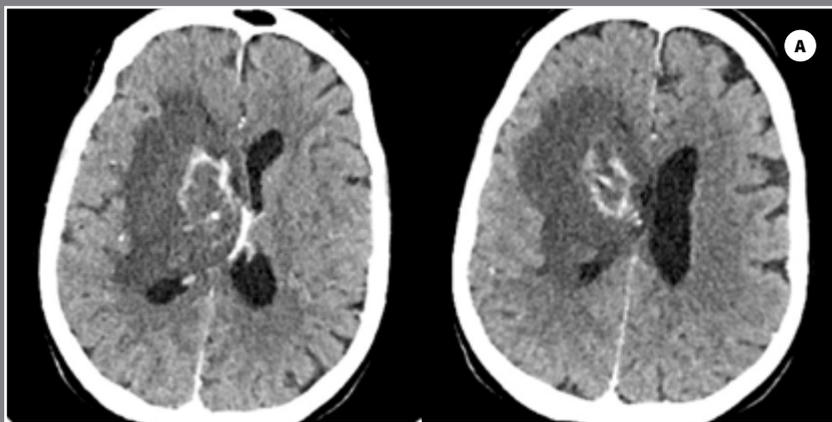


Рис. 33. МСКТ головного мозга с контрастным усилением (**А**), МРТ головного мозга пациента Т2-ВИ (**Б**), FLAIR (**В**), Т1-ВИ с парамагнетиком (**Г**). Определяется очаговое поражение в области подкорковых структур справа с вовлечением таламуса и переходом на ножку мозга с выраженным перифокальным отеком, кольцевидным накоплением контрастного вещества и парамагнетика

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 6

Пациентка Ю. 41 года находится в ожоговом отделении с диагнозом термический ожог ягодиц, туловища II степени площадью 10% поверхности тела. Ввиду развившейся дезориентации пациентки вызван на консультацию невролог. Пациентка предъявляет жалобы на головную боль, боль в области ожогов конечностей. На момент осмотра пациентка в ясном сознании, ориентирована в месте и времени. Зрачки D=S, фотореакции сохранены. Лицо симметрично, язык по средней линии. Левосторонний гемипарез преимущественно в ноге (до 2–2,5 б.), в руке оценить невозможно в полной мере ввиду поражения кожных покровов. Менингеальных знаков нет.

Выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением и МРТ с парамагнетиком. Определяется очаговое поражение в области подкорковых структур справа с вовлечением таламуса и переходом на ножку мозга с выраженным перифокальным отеком, кольцевидным накоплением контрастного вещества и парамагнетика (рис. 33).

В лабораторных анализах отмечается лимфопения: лимф. отн. 11,70% (19,00–37,00%), абс. $0,9 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0), СОЭ 25 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 133,60 мг/л (0–5 мг/л).

С подозрением на оппортунистическое поражение ЦНС взят анализ на ВИЧ-инфекцию. Антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно.

Отмечается критическое снижение CD4+ до 1 кл/мкл (рис. 34).

По данным ИФА выявлены антитела IgG к T. GONDII — 55,2 МЕ/мл (референсное значение <25,00).

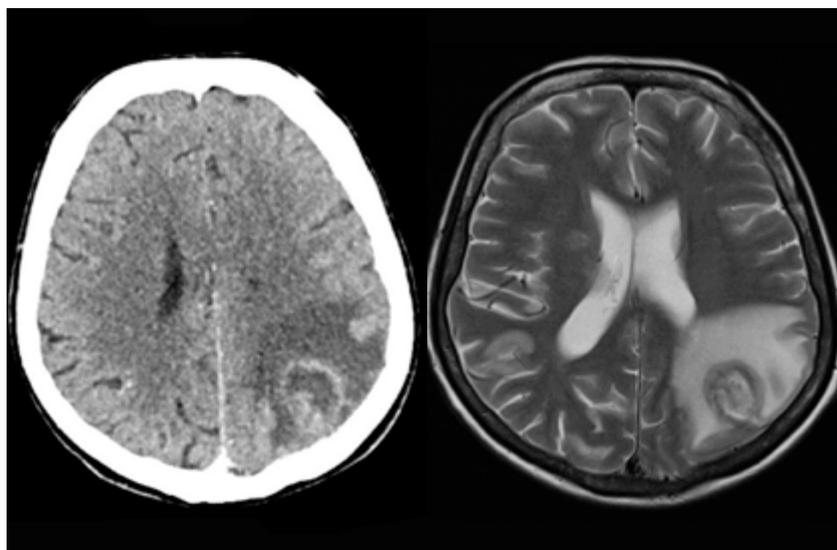
Выставлен диагноз: термический ожог левого плеча, левого локтевого сустава, левого предплечья, ягодиц, поясничной области II–III степени, площадью 12 % поверхности тела, ожоговая болезнь. ВИЧ 4Вст (СПИД), токсоплазмоз головного мозга. Осложнение: двусторонняя полисегментарная пневмония, токсическая анемия тяжелой степени.

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, нарастали явления полиорганной недостаточности, и наступил летальный исход.

РИС. 34. Фрагмент результатов исследования иммунного статуса пациента

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ КЛЕТОЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ			
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты, %	51 <	%	(55–80)
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты	64.24 <	кл/мкл	(800.00–2.200.00)
CD3+ CD4+ Т-хелперы, %	1 <	%	(31–51)
CD3+ CD4+ Т-хелперы	1 <	кл/мкл	(600–1.600)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты, %	50 >	%	(12–30)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты	64 <	кл/мкл	(190–650)
ИРИ	0.02 <	безразм. ед.	(1.00–2.50)

Рис. 35. МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Определяется объемное образование подкорковых структур справа, кольцевидно накапливающее контрастное вещество с выраженным перифокальным отеком и дислокацией срединных структур



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 7

Пациентка Я. 39 лет доставлена в приемный покой бригадой скорой помощи с серией судорожных приступов. При поступлении предъявляла жалобы на головную боль и слабость в левых конечностях. Известно, что считает себя больной около 1 месяца, когда появилась и стала нарастать головная боль, отмечались подъемы температуры тела до 37,5–37,8 °С, затем за неделю до обращения появилась слабость в левой руке. В день госпитализации у пациентки развился генерализованный судорожный приступ. В анамнезе полиаркомания на протяжении 15 лет, ВИЧ-инфекцию отрицает. На момент осмотра: в оглушении (13 баллов ШКТ), критика снижена, отмечается левосторонний гемипарез со снижением мышечной силы до 2 баллов в руке и 4 баллов в ноге. В приемном покое выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Выявлено кистозно-солидное объемное образование в области подкорковых структур справа с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающее контрастное вещество. Максимальный размер очага— 4,8 см (рис. 35).

На следующий день планировалось проведение МРТ головного мозга с парамагнетиком, но за сутки пациентка стала более ажитирована, некритична, и выполнить исследование не удалось.

В лабораторных анализах выявлена лимфопения: лимф. отн. 8,0% (19,00–37,00%), абс. $1,0 < 10^9/л$ (1,2–3,0), СОЭ 32 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 43,60 мг/л (0–5 мг/л). Определяется снижение CD4+ до 232 кл/мкл. Антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно.

По данным ИФА антител к T. GONDII не обнаружено. ПЦР на наличие ДНК паразита не было возможности выполнить. Учитывая большие размеры очага, наличие выраженного перифокального отека, масс-эффекта и дислокации срединных структур,

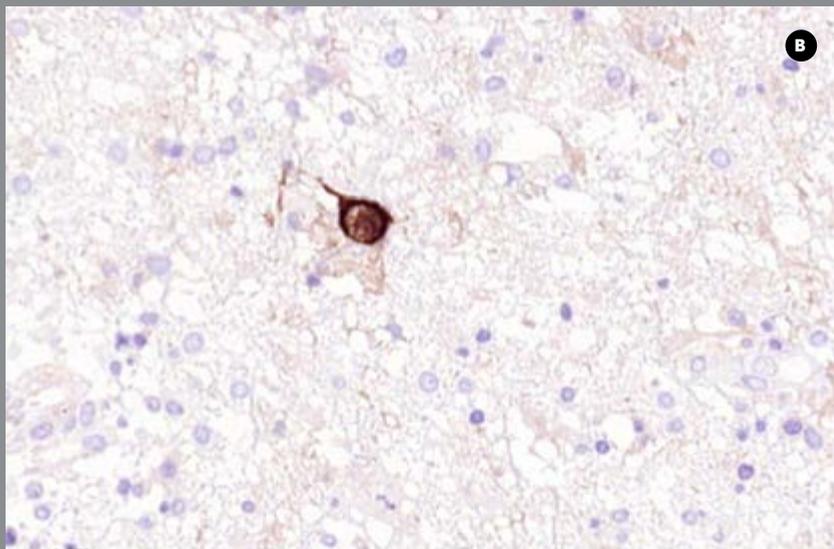
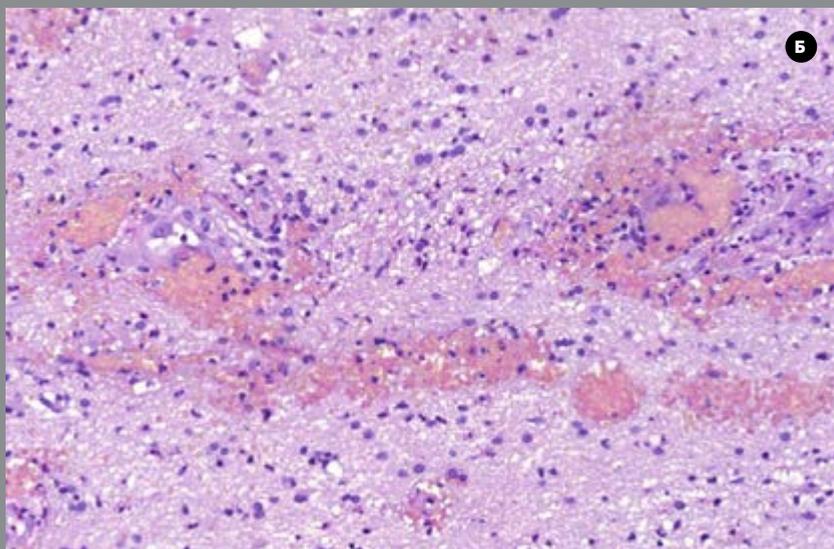
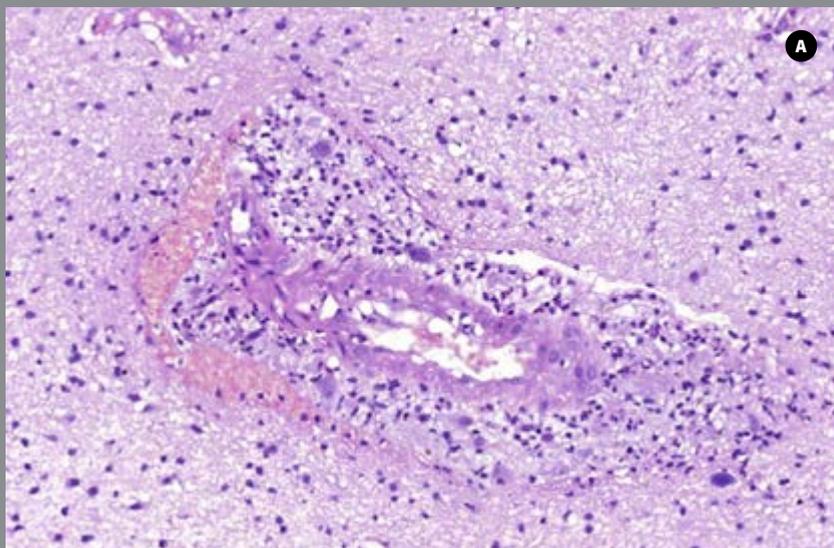
РИС. 36. Микроскопическая картина. Явления васкулита, энцефалита (А). Фибриноидный некроз стенок сосудов с кровоизлияниями в вещество головного мозга (Б). Позитивная иммуногистохимическая реакция с антителом к *Toxoplasma gondii* (В).

Окраска:

А, Б – гематоксилином и эозином, В – иммуногистохимическая реакция с антителом к *Toxoplasma*.

Увеличение:

А, Б – $\times 200$, В – $\times 400$



а также с целью окончательной дифференцировки токсоплазмоза ЦНС от внутримозговой опухоли (глиобластома) принято решение о хирургическом удалении очага. Выполнена операция—костно-пластическая трепанация черепа и удаление объемного образования глубинных отделов правой лобной доли под нейрофизиологическим мониторингом.

В послеоперационном периоде состояние пациентки стабильное, без усугубления неврологического дефицита.

По результатам гистологического исследования опухолевых клеток не выявлено, морфологическая картина возможна при токсоплазмозе.

При иммуногистохимическом исследовании обнаружены макрофаги, в цитоплазме которых определяются микроорганизмы, проявляющие позитивную реакцию с антителом к *TOXOPLASMA* (рис. 36).

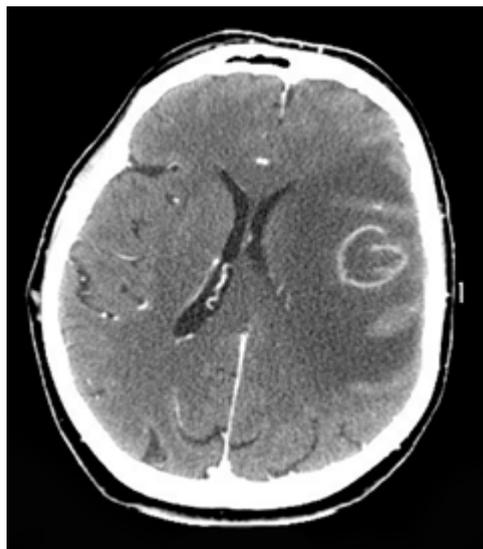
Выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция 4Вст (СПИД), стадия обострения без антиретровирусной терапии, церебральный токсоплазмоз, подтвержденный гистологически.

Пациентка переведена в инфекционную больницу для дальнейшего лечения.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 8

Пациентка Р. 61 года поступила в приемный покой с подозрением на инсульт в силу остро развившихся нарушения речи и слабости в правых конечностях. Со слов сопровождающего родственника известно, что болеет на протяжении трех недель, когда появились и стали нарастать головная боль, а также слабость в правых конечностях. В неврологическом статусе при поступлении: в умеренном оглушении (13 баллов ШКГ), сенсомоторная афазия, правосторонний гемипарез со снижением мышечной силы до 3 баллов. Выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Выявлено объемное образование левой лобной доли с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающее контрастное вещество (рис. 37).

Рис. 37. МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Определяется объемное образование левой лобной доли с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающее контрастное вещество



В лабораторных анализах отмечается лимфопения: лимф. отн. 15,0% (19,00–37,00%), абс. $1,0 < 10^9/л$ (1,2–3,0). СОЭ 34 мм/час (2–15 мм/час). С-реактивный белок не исследовался.

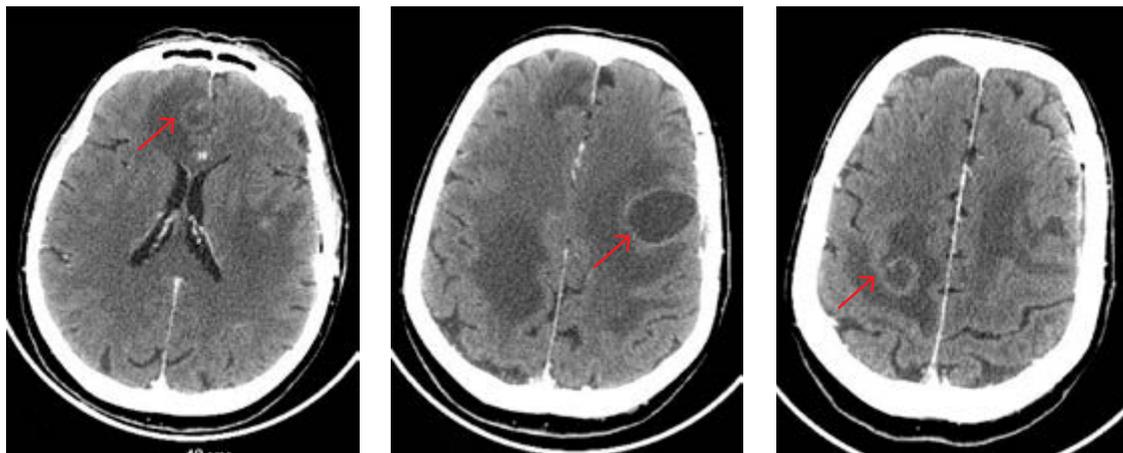
Учитывая возраст пациентки и отсутствие данных о ВИЧ-инфекции, первично проводилась дифференциальная диагностика между глиобластомой, метастазом и абсцессом.

МРТ пациентке провести не удалось из-за выраженных артефактов от движений. Принято решение о хирургическом удалении очага. Выполнена операция—костно-пластическая трепанация черепа и микрохирургическое удаление объемного образования. На следующие сутки после операции пациентка экстубирована, в сознании, неврологический дефицит соответствовал дооперационному уровню. По данным гистологического заключения, морфологическая картина глиальной опухоли, наиболее вероятно, астроцитарной природы. Для уточнения диагноза проводилось иммуногистохимическое исследование (ИГХ), однако пациентка не дождалась верификации и вместе с родственником самовольно покинула больницу. По результатам ИГХ данных об опухоли не выявлено, определялись участки некроза с перифокальной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и реактивными изменениями глии.

Через 1 месяц пациентка доставлена бригадой скорой помощи в тяжелом состоянии, с нарушением уровня бодрствования до глубокого оглушения и грубым правосторонним гемипарезом (мышечная сила 2 балла). По данным МСКТ визуализировано 3 очага, кольцевидно накапливающих контрастное вещество, с выраженным перифокальным отеком. Учитывая результаты ИГХ, данное состояние расценено как множественные абсцессы головного мозга (рис. 38).

Через сутки, после стабилизации состояния, выполнена МРТ головного мозга (без парамагнетика по техническим причинам). Выявлены гипоинтенсивные/изоинтенсивные на T2-ВИ и FLAIR внутримозговые очаги с выраженным перифокальным отеком. Гиперинтенсивная послеоперационная киста левой лобной доли (рис. 39).

РИС. 38. МСКТ головного мозга с контрастным усилением. Определяются объемные образования обеих лобных и правой теменной долей с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающие контрастное вещество



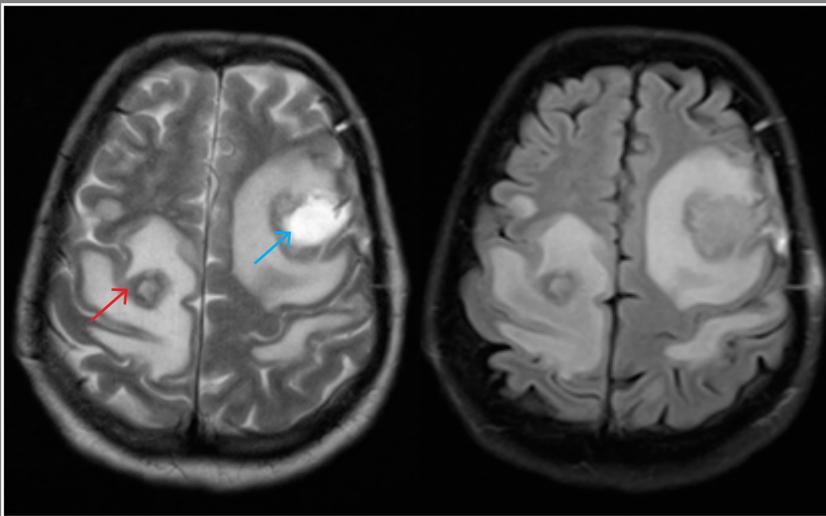
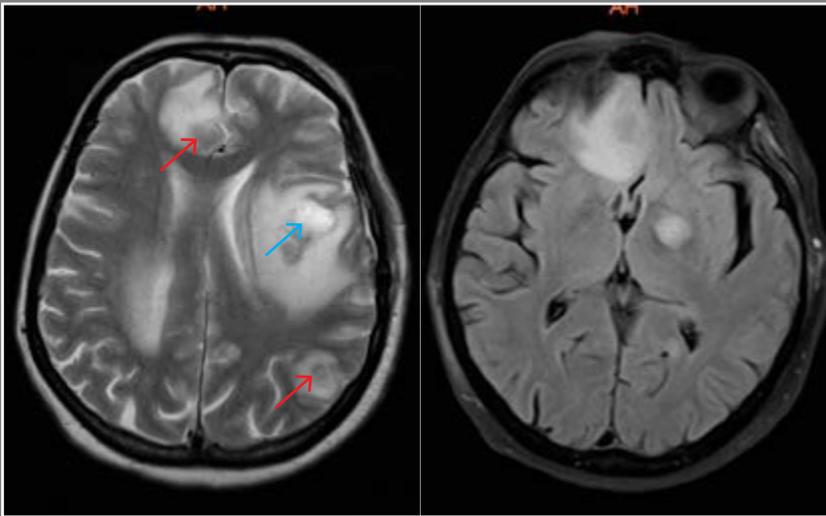
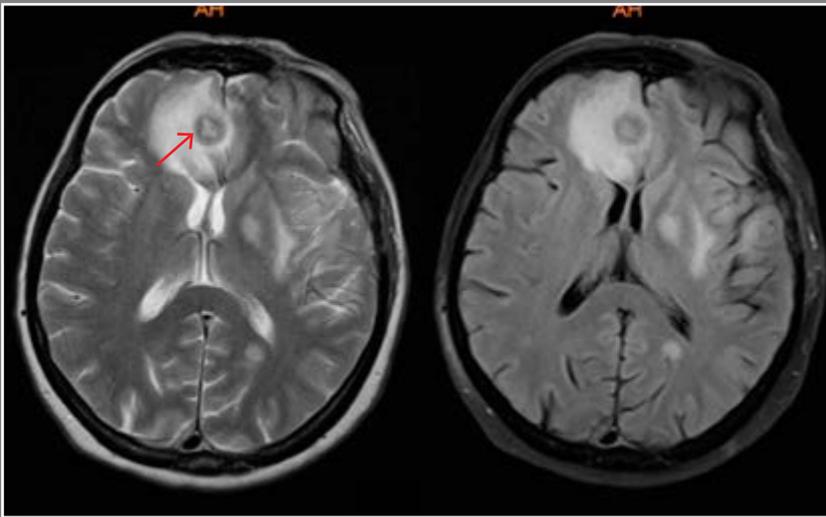


Рис. 39. МРТ головного мозга в режиме T2-ВИ и FLAIR. Определяются изо/гипоинтенсивные очаги с выраженным перифокальным отеком (красные стрелки), гиперинтенсивная послеоперационная киста (синие стрелки)

Принимая во внимание результаты ИГХ, особенности клинического течения заболевания и МРТ-картину, принято решение о проведении дополнительного морфологического исследования с окраской препаратов на простейших (PAS) первичных гистологических материалов. По результатам которого были выявлены внутри- и внеклеточные колонии простейших, обнаруживаемые в клетках макрофагального ряда и клетках астроглии (Рис. 40).

Пациентке выставлен токсоплазмоз головного мозга. В дальнейшем была подтверждена ВИЧ-инфекция: антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно.

Пациентка переведена в инфекционный госпиталь для дальнейшего лечения.

Данный клинический случай еще раз наглядно демонстрирует тот факт, что даже у пожилых и социально благополучных пациентов без явного анамнеза ВИЧ-инфекции следует не забывать о ее возможности.

Рис. 40. Биоптат ткани головного мозга. Воспалительная смешанноклеточная инфильтрация вещества головного мозга с обширными скоплениями макрофагов, фибриноидные некрозы, кровоизлияния (А). Колонии PAS-позитивных микроорганизмов, обнаруживаемые в цитоплазме макрофагов и клеток астроглии (↑) (Б). Обилие макрофагов, экспрессирующих CD68 (В). Разрыхление вещества головного мозга, экспрессия глиальными клетками GFAP (Г).

Окраска:

А – гематоксилином и эозином;

Б – PAS (шик)-реакция;

В, Г – иммуногистохимическое исследование с антителами в отношении CD68 и GFAP соответственно.

Увеличение:

А – х50; **Б** – х400; **В, Г** – х200

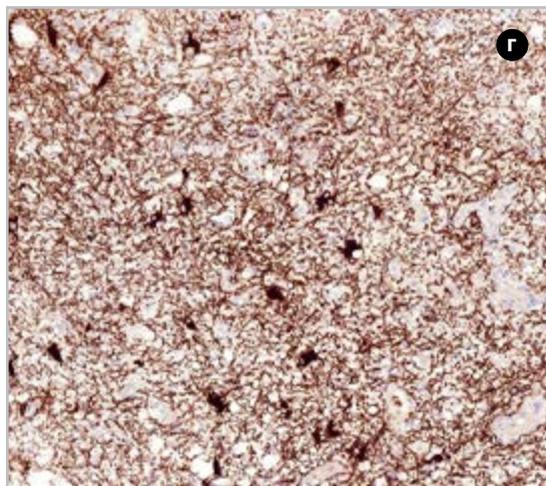
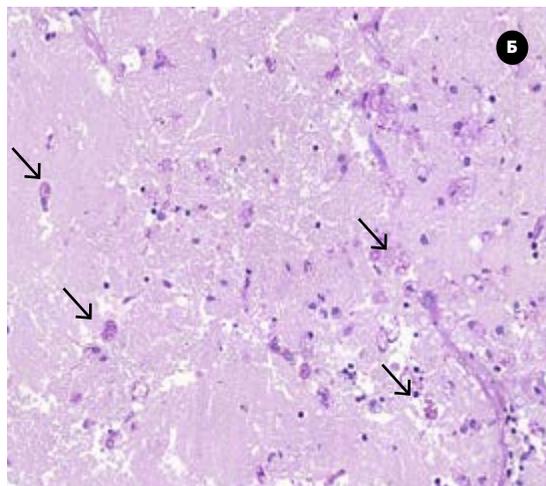
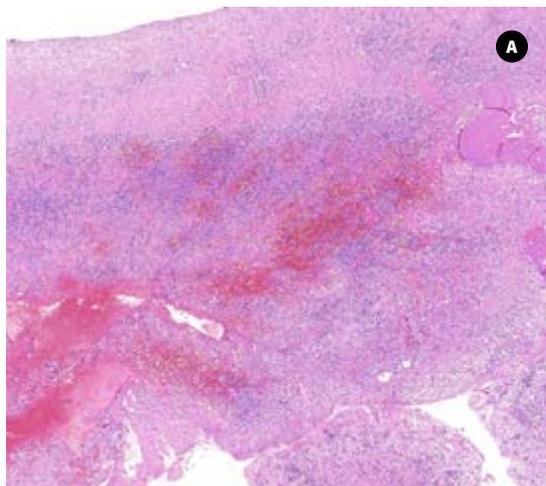
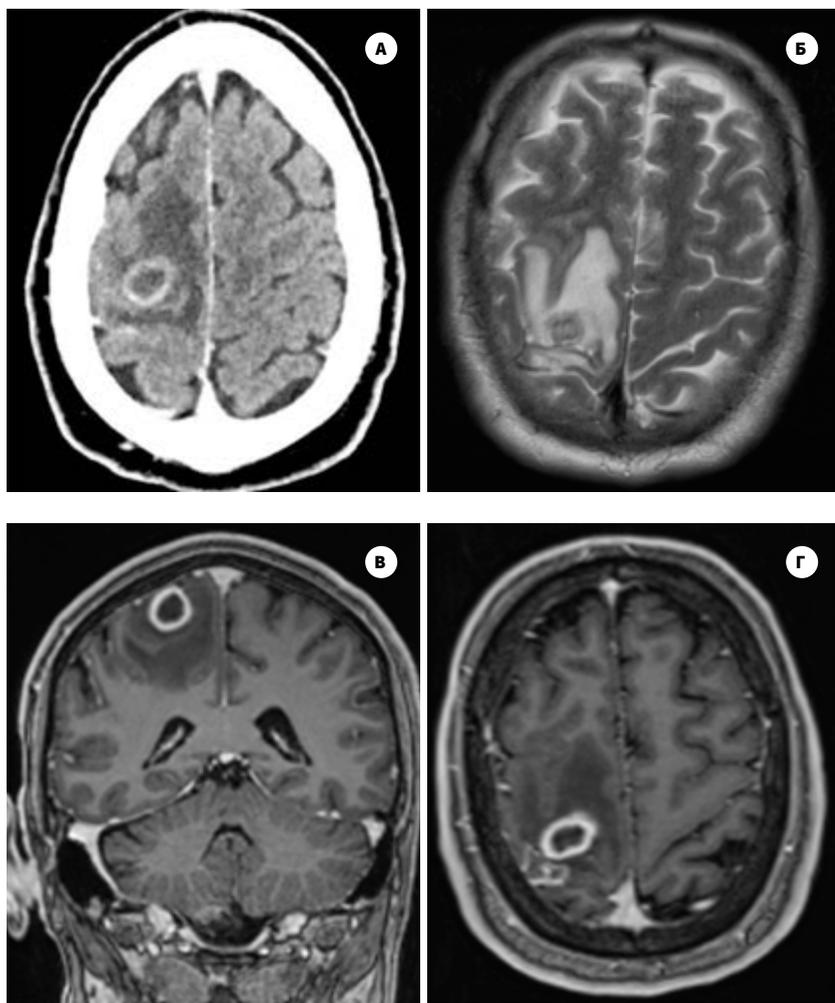


Рис. 41. МСКТ головного мозга с контрастным усилением (А), МРТ головного мозга пациента Т2-ВИ (Б), Т1-ВИ с парамагнетиком (В). Определяется объемное образование в правой теменной области, с выраженным перифокальным отеком и кольцевидным накоплением контрастного вещества и парамагнетика

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 9

Пациент 3. 45 лет доставлен скорой помощью с впервые развившимся судорожным синдромом. В анамнезе—вич-инфекция 4Вст (СПИД) без антиретровирусной терапии. Кандидоз ротоглотки. На момент осмотра пациент в сознании, ориентирован. Отмечает жалобы на головную боль. Зрачки D=S, фотореакции сохранены. Лицо симметрично, язык по средней линии. Глоточный и небный рефлекс вызываются. Левосторонний гемипарез до 3 баллов. Сухожильные рефлексы с рук S>D, с ног S>D. Ригидности затылочных мышц нет. Симптом Кернига 180°.

По данным МСКТ головного мозга с контрастным усилением и МРТ с парамагнетиком выявлено объемное образование в правой теменной доле с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающее контрастное вещество и парамагнетик (рис. 41).



В анализе крови отмечается лимфопения: лимф. отн. 25,3% (19,00–37,00%), абс. $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ (1,2–3,0). СОЭ 34 мм/час (2–15 мм/час), С-реактивный белок 2,90 мг/л (0,00–5,00). Подтверждена ВИЧ-инфекция: антитела к ВИЧ (HIV1/2) и антиген р24—положительно. Выполнен анализ на вирусную нагрузку (РИС. 42).

Исследование	Результат	Ед. изм.
РНК вируса иммунодефицита человека 1 (HIV1) колич.	$7.00 \cdot 10^5 <$	копий/мл

РИС. 42. Исследование на вирусную нагрузку

Отмечается почти полное отсутствие CD4+ клеток—4 кл/мкл (РИС. 43).

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ КЛЕТОЧНОМ ИММУНОДЕФИЦИТЕ			
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты, %	82 >	%	(55–80)
CD3+ CD45+ Т-лимфоциты	379.51 <	кл/мкл	(800.00–2 200.00)
CD3+ CD4+ Т-хелперы, %	1 <	%	(31–51)
CD3+ CD4+ Т-хелперы	4 <	кл/мкл	(600–1 600)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты, %	81 >	%	(12–30)
CD3+ CD8+ Цитотоксические лимфоциты	376	кл/мкл	(190–650)
ИРИ	0.01 <	безразм. ед.	(1.00–2.50)

РИС. 43. Фрагмент результатов исследования иммунного статуса

По данным ИФА выявлен крайне высокий титр IgG к T. GONDII—600 МЕ/мл (референсное значение <25,00) (РИС. 44).

Исследование	Результат	Ед. изм.	Референсные значения
ИССЛЕДОВАНИЕ НА ИНФЕКЦИИ			
Биоматериал: Сыворотка крови	Дата взятия материала: 15/13/2024 14:07	Дата поступления: 15/13/2024	
<i>Аналитическая система: автоматизированная модульная платформа Roche Cobas 8000 с иммунохимическим модулем. Швейцария A26.06.081.001 Определение антител класса G (IgG) к токсоплазме (TOXOPLASMA GONDII) в крови</i>			
АТ к TOXOPLASMA GONDII IgG (возбудитель токсоплазмоза)	> 650.00	МЕ/мл	

РИС. 44. Результат исследования ИФА на антитела к T. GONDII

Пациент осмотрен врачом-инфекционистом и с диагнозом ВИЧ-инфекция, стадия 4Вст (СПИД), стадия обострения без антиретровирусной терапии, токсоплазмоз головного мозга переведен в инфекционный госпиталь для дальнейшего лечения.



УСРЕДНЕННЫЙ

ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА

С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ

ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

ПО ДАННЫМ

СОБСТВЕННЫХ

КЛИНИЧЕСКИХ

НАБЛЮДЕНИЙ

8.

За период 2018-2023 гг. в КГБУЗ ККБ наблюдалось 28 пациентов с церебральным токсоплазмозом, поступивших с входящим диагнозом: «ОНМК», «судорожный синдром», «опухоль головного мозга». На основании собственных данных и проведенного анализа литературы мы попытались вывести наиболее часто встречающиеся симптомы и признаки церебрального токсоплазмоза, а также указать на более редкие варианты, что может помочь в клинической практике.

- 1. Наибольшее число пациентов с церебральным токсоплазмозом приходится на возраст 35–45 лет.** При этом в нашей практике встречались пациенты 20 и 69 лет.
- 2. В среднем срок от ВИЧ-инфицирования до развития симптоматики церебрального токсоплазмоза при отсутствии приема АРТ составляет 5–10 лет.** В нашей серии наблюдений все пациенты с церебральным токсоплазмозом на фоне ВИЧ-инфекции не получали АРТ (либо никогда не получали, либо самостоятельно прекратили прием).
- 3. В общем статусе повышение температуры отмечалось у 64,2% пациентов, значительная потеря веса—у 17,8% пациентов, кандидоз ротоглотки—у 25% пациентов.**
- 4. Самой частой жалобой у пациентов с ЦТ была головная боль.** Очаговая симптоматика выявлена у 82,1% пациентов.
- 5. В 100% случаев у пациентов с ЦТ отмечалась лимфопения и повышение СОЭ.** Повышение С-реактивного белка встречалось реже—71,4% случаев.

6. У всех пациентов с ЦТ отмечалось снижение количества CD4+. Наиболее часто—ниже 100 кл/мкл, вплоть до 1 кл/мкл. Однако были случаи наличия CD4+ в пределах 230–250 кл/мкл.

7. При люмбальной пункции (когда не было противопоказаний) в половине случаев ликвор был не изменен, в половине отмечался небольшой лимфоцитарный цитоз и незначительное повышение белка.

8. В 64,2% случаев по МСКТ и МРТ наблюдалось многоочаговое поражение головного мозга, в 33,8%—солитарное.

9. В 100% случаев отмечалось накопление контрастного вещества и парамагнетика по кольцевидному типу либо при мелких очагах—по узловому типу. Во всех случаях на МРТ в T2-ВИ очаги токсоплазмоза имели гипо/изоинтенсивный сигнал и выраженный перифокальный отек. Симптом асимметричной мишени встречался в 60,7% случаев.

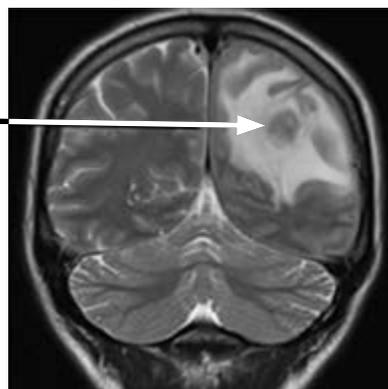
10. Наиболее часто диагноз выставлялся на основании наличия IgG к T. GONDII. При этом показатель колебался от 35 до 600 МЕ/мл (референсное значение <25,00). Почти в половине случаев ДНК паразита в крови методом ПЦР не определялось.

МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА С ВЫСОКОЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА ПРИ НЕИЗВЕСТНОМ ВИЧ-СТАТУСЕ

Гипо/изоинтенсивный сигнал на МТ в режимах T2-ВИ и FLAIR + выраженный перифокальный отек

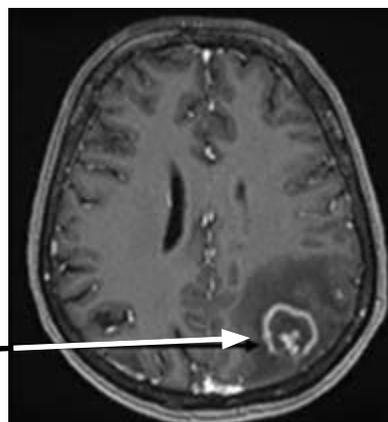
Лимфопения

Повышение СОЭ



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ

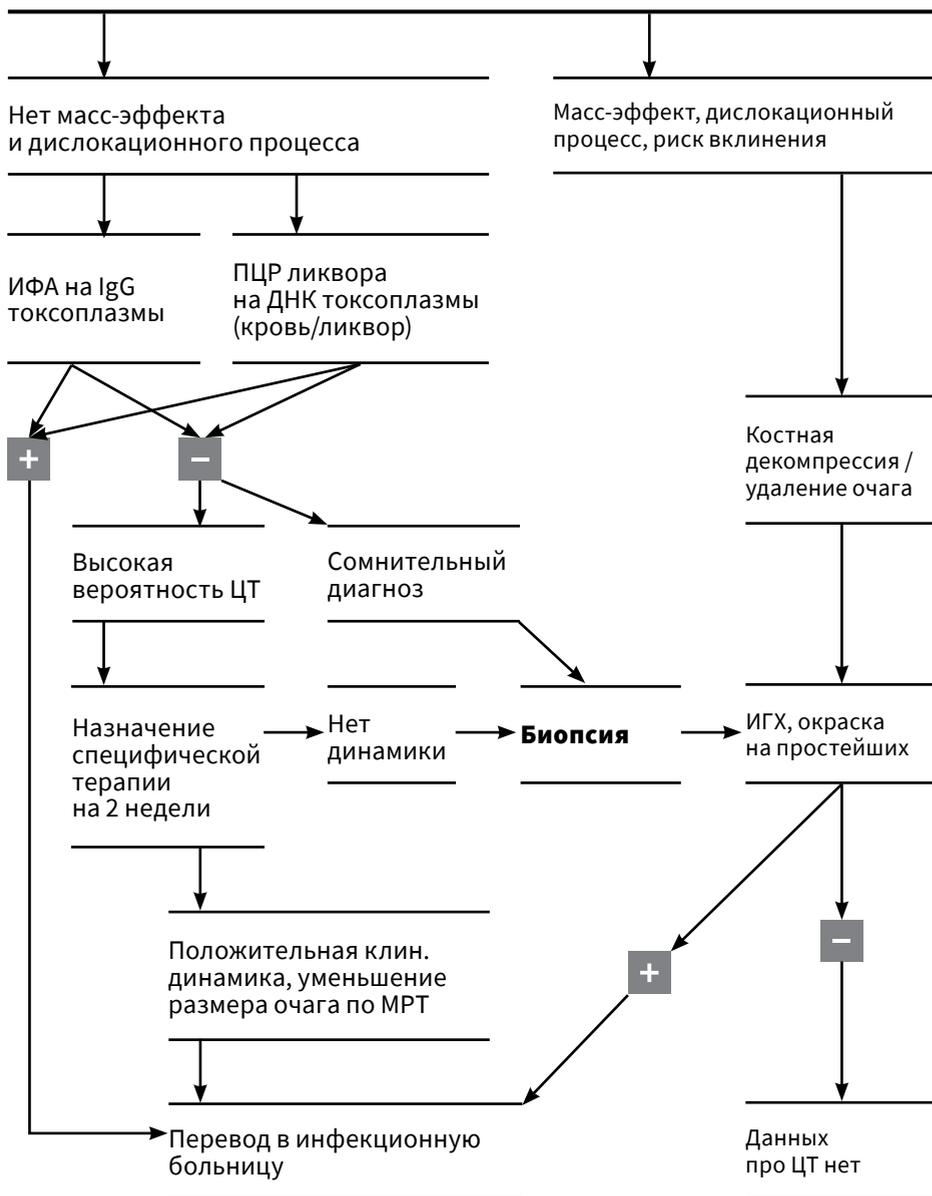
- Повышение С-реактивного белка
- Повышение температуры тела
- Симптом асимметричной мишени по МРТ



В таких случаях, прежде чем принимать решение об оперативном лечении, необходимо дождаться анализа на ВИЧ-инфекцию, а также исследовать уровень CD4+, ИФА на антитела *T. gondii* и ПЦР крови/ликвора на ДНК паразита.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА С ОЧАГОВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ВИЧ-положительный пациент с солитарным очагом / множественными очагами



ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

- 1. ОСОБЕННОСТЬ НАКОПЛЕНИЯ КОНТРАСТНОГО ВЕЩЕСТВА ИЛИ ПАРАМАГНЕТИКА НА МСКТ И МРТ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ НОСИТ НАЗВАНИЕ**
 - ① симптом двойного пятна
 - ② симптом точки
 - ③ симптом асимметричной мишени
 - ④ симптом луковицы
 - ⑤ симптом гиперденсной артерии

- 2. ДЛЯ КАКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ КЛЕТОК CD4+ ХАРАКТЕРНО ТОКСОПЛАЗМОЗНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС?**
 - ① 600–700 кл/мкл
 - ② 400–500 кл/мкл
 - ③ 300–400 кл/мкл
 - ④ 200–300 кл/мкл
 - ⑤ 100–200 кл/мкл

- 3. ЧЕМ ЯВЛЯЕТСЯ ВОЗБУДИТЕЛЬ ТОКСОПЛАЗМОЗА?**
 - ① вирусом
 - ② бактерией
 - ③ грибом
 - ④ простейшим
 - ⑤ археем

- 4. ВРОЖДЕННЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ПРОЯВЛЯЕТСЯ**
 - ① токсоплазмозным менингитом
 - ② токсоплазмозным энцефалитом
 - ③ токсоплазмозным хореоретинитом
 - ④ токсоплазмозным энтеритом
 - ⑤ токсоплазмозным гепатитом

- 5. ПЕРЕЧИСЛИТЕ ФОРМЫ СУЩЕСТВОВАНИЯ ТОКСОПЛАЗМЫ**
 - ① тахизоиты, брадизоиты, ооцисты
 - ② тахизоиды, брадизоиты, гомоцисты
 - ③ тахицисты, брадицисты, ооцисты
 - ④ тахиплазмы, брадиплазмы
 - ⑤ тахиплазмы, брадиплазмы, ооплазмы

- 6. С КАКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ АССОЦИИРУЮТ ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ТОКСОПЛАЗМАМИ?**
- ① болезнь Альцгеймера
 - ② болезнь Паркинсона
 - ③ шизофрения
 - ④ депрессия
 - ⑤ боковой амиотрофический склероз
- 7. КАКАЯ КАТЕГОРИЯ ПАЦИЕНТОВ ДОЛЖНА ПОЛУЧАТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКУЮ ТЕРАПИЮ ТОКСОПЛАЗМНОГО ЭНЦЕФАЛИТА?**
- ① серонегативные к токсоплазме пациенты, у которых количество CD4+ < 100 клеток/мкл
 - ② серопозитивные к токсоплазме пациенты, у которых количество CD4+ < 500 клеток/мкл
 - ③ серопозитивные к токсоплазме пациенты, у которых количество CD4+ < 300 клеток/мкл
 - ④ серопозитивные к токсоплазме пациенты, у которых количество CD4+ < 200 клеток/мкл
 - ⑤ серопозитивные к токсоплазме пациенты, у которых количество CD4+ < 100 клеток/мкл
- 8. СЛАБОГИПЕРДЕНСНЫЙ СИГНАЛ НА МСКТ, ГИПОИНТЕНСИВНЫЙ СИГНАЛ НА T2-ВИ МРТ, ИНТЕНСИВНОЕ И РАВНОМЕРНОЕ НАКОПЛЕНИЕ КОНТРАСТНОГО ВЕЩЕСТВА И ПАРАМАГНЕТИКА БОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ**
- ① туберкуломы
 - ② токсоплазмоза
 - ③ лимфомы
 - ④ криптококкомы
 - ⑤ прогрессирующей мультифокальной энцефалопатии
- 9. ПЕРВЫЕ СЛУЧАИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА ОПИСАНЫ**
- ① в 60-х годах XX века
 - ② в 70-х годах XX века
 - ③ в 80-х годах XX века
 - ④ в 90-х годах XX века
 - ⑤ в 2001 г.
- 10. ЧЕРЕЗ КАКОЙ ПЕРИОД НАЗНАЧЕНИЯ АНТИТОКСОПЛАЗМНОЙ ТЕРАПИИ МОЖНО ОЖИДАТЬ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ И НЕЙРОВИЗУАЛЬНОЙ ДИНАМИКИ?**
- ① через 3–5 дней
 - ② через 10–14 дней
 - ③ через 21 день
 - ④ через 1 месяц
 - ⑤ не ранее чем через 3 месяца

11. НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫМ ЦИТОКИНОМ, РЕГУЛИРУЮЩИМ РОСТ ТОКСОПЛАЗМЫ У ЧЕЛОВЕКА, ЯВЛЯЕТСЯ

- ① интерферон- β
- ② интерферон- α
- ③ интерферон- γ
- ④ интерферон- χ
- ⑤ интерферон- ς

12. ПОЧЕМУ НЕКОТОРЫЕ ИССЛЕДОВАТЕЛИ НЕ РЕКОМЕНДУЮТ РАННЕЕ НАЧАЛО АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ?

- ① препараты не сочетаются с антитоксоплазмозными препаратами
- ② назначение АРТ может привести к развитию синдрома восстановления иммунитета и вызывать парадоксальное обострение
- ③ при приеме совместно с антитоксоплазмозными препаратами наблюдается много побочных эффектов со стороны ЦНС
- ④ назначение АРТ блокирует выработку цитокинов, необходимых для подавления токсоплазм
- ⑤ назначение АРТ нарушает всасывание антитоксоплазмозных препаратов в ЖКТ

13. ПОКАЗАНИЯ К БИОПСИИ ОЧАГА, ПОДОЗРИТЕЛЬНОГО НА ТОКСОПЛАЗМОЗ, ВОЗНИКАЮТ В СЛУЧАЕ

- ① серонегативности, когда не было положительного ответа на эмпирическую противотоксоплазмозную терапию
- ② серопозитивности, когда не было положительного ответа на эмпирическую противотоксоплазмозную терапию
- ③ при выявлении ДНК токсоплазмы по данным ПЦР крови
- ④ при выявлении ДНК токсоплазмы по данным ПЦР ликвора
- ⑤ у всех пациентов при наличии ВИЧ-инфекции и солитарного поражения головного мозга

14. САМАЯ ВЫСОКАЯ ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ТОКСОПЛАЗМАМИ ОТМЕЧАЕТСЯ

- ① в России
- ② в Индии
- ③ в Японии
- ④ в Северной Америке
- ⑤ в Африке

- 15. ПОЧЕМУ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА МОГУТ ПРЕОБЛАДАТЬ ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ НАРУШЕНИЯ?**
- ① токсоплазмы выделяют вещества, снижающие выработку дофамина в подкорковых структурах
 - ② потому что токсоплазмоз часто поражает подкорковые структуры
 - ③ токсоплазмы выделяют токсины, вызывающие экстрапирамидную симптоматику
 - ④ потому что токсоплазмоз поражает преимущественно кору головного мозга
 - ⑤ потому что токсоплазмы нарушают выработку ацетилхолина в ЦНС
- 16. ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ТОКСОПЛАЗМОЗУ НАИБОЛЕЕ СООТВЕТСТВУЮТ ИЗМЕНЕНИЯ В КРОВИ**
- ① лейкоцитоз со сдвигом формулы влево
 - ② лимфоцитоз
 - ③ лимфопения
 - ④ анемия
 - ⑤ тромбоцитопения
- 17. НАИБОЛЕЕ ДОСТОВЕРНЫЙ КРИТЕРИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА**
- ① выявление ДНК паразита
 - ② высокий титр антител IgG к токсоплазме
 - ③ антитела IgM к токсоплазме
 - ④ снижение количества CD4+ ниже 100
 - ⑤ симптом асимметричной мишени на МРТ
- 18. КАКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛИКВОРЕ БОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫ ДЛЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА?**
- ① низкий уровень глюкозы
 - ② нейтрофильный цитоз
 - ③ лимфоцитарный цитоз
 - ④ высокий уровень хлоридов
 - ⑤ высокий уровень глюкозы
- 19. КАК МОЖНО ПОДТВЕРДИТЬ ТОКСОПЛАЗМОЗНЫЙ ВЕНТРИКУЛИТ?**
- ① при высоких титрах IgG к токсоплазме в крови определяется лимфоцитарный цитоз в ликворе
 - ② при высоких титрах IgG к токсоплазме в крови определяется нейтрофильный цитоз в ликворе
 - ③ при высоких титрах IgG к токсоплазме отмечается интенсивное накопление контраста эпендимой желудочков по данным МСКТ и МРТ
 - ④ отмечается высокий титр IgG к токсоплазме в ликворе
 - ⑤ стойкая фебрильная лихорадка у пациента с высокими титрами IgG к токсоплазме в крови

**20. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ
ВЫЯВЛЯЕТСЯ У ПАЦИЕНТОВ**

- ① 20–30 лет
- ② 30–40 лет
- ③ 40–50 лет
- ④ 50–60 лет
- ⑤ 60–70 лет

**21. ДЛЯ ОЧАГОВ ТОКСОПЛАЗМОЗА
НА МРТ T2-ВИ БОЛЕЕ ХАРАКТЕРЕН**

- ① гиперинтенсивный сигнал
- ② гипоинтенсивный сигнал
- ③ смешанный сигнал
- ④ изоинтенсивный сигнал
- ⑤ очаги видны только в режиме DWI

**22. ДЛЯ ОЧАГОВ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА
ПО МСКТ И МРТ БОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО**

- ① наличие кист
- ② слабый перифокальный отек
- ③ выраженный перифокальный отек
- ④ наличие кальцинатов
- ⑤ наличие жировых включений

**23. В КАКИХ СЛУЧАЯХ МОЖЕТ ПОТРЕБОВАТЬСЯ ХИРУРГИЧЕСКОЕ
УДАЛЕНИЕ ОЧАГА ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА?**

- ① необходимо выполнять во всех случаях
- ② при локализации в мозжечке
- ③ при выраженном перифокальном отеке
- ④ если очаг вызывает судорожную симптоматику
- ⑤ если очаг вызывает дислокационный синдром с быстрым клиническим ухудшением состояния пациента

**24. СРЕДИ ПРИЧИН СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ
С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ЛИДИРУЕТ**

- ① пневмоцистная пневмония
- ② генерализованный туберкулез
- ③ церебральный токсоплазмоз
- ④ цитомегаловирусная инфекция
- ⑤ ВИЧ-энцефалит

25. В РОССИИ НАИБОЛЬШЕЕ ЧИСЛО ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ НАХОДЯТСЯ В ВОЗРАСТНОМ ДИАПАЗОНЕ

- ① 20–29 лет
- ② 30–39 лет
- ③ 40–49 лет
- ④ 50–59 лет
- ⑤ 60–69 лет

26. ЧТО ХАРАКТЕРНО ДЛЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА?

- ① лейкоцитарный цитоз в ликворе
- ② лимфопения в анализе крови
- ③ не накапливающие контраст очаги на МСКТ
- ④ высокий уровень белка в ликворе
- ⑤ очаг высокого метаболизма по ПЭТ

27. САМЫЙ ДОСТОВЕРНЫЙ КРИТЕРИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

- ① высокий титр антител IgG к токсоплазме
- ② антитела IgM к токсоплазме в ликворе
- ③ снижение количества CD4+ ниже 50
- ④ выявление ДНК паразита в ликворе
- ⑤ выявление РНК паразита в крови

28. ТОКСОПЛАЗМНЫЙ ХОРЕОРЕТИНИТ ХАРАКТЕРЕН ДЛЯ

- ① токсоплазмоза на фоне химиотерапии
- ② врожденного токсоплазмоза
- ③ токсоплазмоза на фоне пересадки органов и иммуносупрессии
- ④ для пожилых пациентов
- ⑤ для всех перечисленных

29. КАК НАЗЫВАЕТСЯ СИМПТОМ НАКОПЛЕНИЯ ПАРАМАГНЕТИКА НА МРТ ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ?

- ① симптом двойного пятна
- ② симптом подковы
- ③ симптом асимметричной мишени
- ④ симптом симметричной мишени
- ⑤ симптом швейцарского сыра

30. ПОЯВЛЕНИЕ КАКИХ ФОРМ ГОВОРИТ О РЕАКТИВАЦИИ ТОКСОПЛАЗМОЗА?

- ① ооцисты
- ② брадизоиты
- ③ тахиплазмы
- ④ тахизоиты
- ⑤ ооплазмы

31. САМАЯ ЧАСТАЯ ОППОРТУНИСТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ ЦНС У ПАЦИЕНТОВ СО СПИДОМ

- ① аспергиллез
- ② криптококкоз
- ③ амебиаз
- ④ токсоплазмоз
- ⑤ альвеококкоз

32. ДЛЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА ЦНС ХАРАКТЕРНА

- ① лихорадка
- ② когнитивные нарушения
- ③ очаговая симптоматика
- ④ общемозговая симптоматика
- ⑤ все перечисленное

33. ДЛЯ ТОКСОПЛАЗМОЗА БОЛЕЕ ХАРАКТЕРНО

- ① поражение ствола головного мозга
- ② многоочаговое поражение головного мозга
- ③ солитарное поражение
- ④ поражение спинного мозга
- ⑤ поражение коры головного мозга

34. ВЕРОЯТНЫЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ ВЫСТАВЛЯЕТСЯ ПРИ

- ① наличии ДНК паразита в крови
- ② наличии ДНК паразита в ликворе
- ③ наличии клинического синдрома, одного или нескольких очаговых поражений по данным нейровизуализации и однозначного положительного рентгенологического ответа на 10-14 дней эмпирической антитоксоплазменной терапии
- ④ наличии клинического синдрома, одного или нескольких очаговых поражений по данным нейровизуализации и высоком титре IgG в крови
- ⑤ наличии симптома асимметричной мишени по МРТ

35. МОЖЕТ ЛИ РАЗВИТЬСЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ CD4+ ВЫШЕ 250 КЛЕТОК/МКЛ?

- ① не может
- ② может при функциональной неполноценности Т-клеток
- ③ наиболее часто развивается при CD4+ выше 250–350 клеток/мкл
- ④ развивается только при CD4+ ниже 50 клеток/мкл
- ⑤ количество CD4+ никак не влияет на развитие токсоплазмоза

36. ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ НЕОБХОДИМО ДИФФЕРЕНЦИРОВАТЬ

- ① с глиобластомой
- ② с метастазом
- ③ с абсцессом
- ④ с альвеококкозом
- ⑤ со всем перечисленным

37. В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ ООЦИТЫ ТОКСОПЛАЗМЫ МОГУТ СОХРАНЯТЬ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ

- ① до 1 года
- ② погибают сразу
- ③ несколько часов
- ④ несколько дней
- ⑤ до 1 месяца

38. ЧТО ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННОГО СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ?

- ① на фоне антитоксоплазмозной терапии положительная клиническая и нейровизуальная динамика через 21 день
- ② на фоне антитоксоплазмозной терапии положительная клиническая и нейровизуальная динамика через 10-14 дней
- ③ на фоне антиретровирусной терапии положительная клиническая и нейровизуальная динамика через 21 день
- ④ на фоне антитоксоплазмозной терапии положительная клиническая и нейровизуальная динамика через 10-14 дней
- ⑤ на фоне дексаметазона положительная клиническая и нейровизуальная динамика через 10-14 дней

39. ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ ПОРАЖАЕТСЯ

- ① белое вещество
- ② серое вещество
- ③ эпендима желудочков
- ④ мозговые оболочки
- ⑤ могут поражаться все перечисленные структуры

40. ТОКСОПЛАЗМОЗ — ЭТО

- ① вирусное заболевание
- ② грибковое заболевание
- ③ бактериальное заболевание
- ④ паразитарное заболевание
- ⑤ онкологическое заболевание

41. ОСНОВНЫЕ ХОЗЯЕВА ТОКСОПЛАЗМЫ

- ① семейство кошачьих
- ② рыбы
- ③ грызуны
- ④ человек
- ⑤ крупный рогатый скот

42. ТРАНСПЛАЦЕНТАРНЫЙ ПУТЬ ИНФИЦИРОВАНИЯ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ РАЗВИВАЕТСЯ

- ① при инфицировании женщины токсоплазмами во время беременности
- ② при заражении до беременности
- ③ при заражении как до, так и во время беременности
- ④ такого пути инфицирования токсоплазмозом не существует
- ⑤ при церебральном токсоплазмозе у беременных

43. АРТИФИЦИАЛЬНЫЙ ПУТЬ ИНФИЦИРОВАНИЯ ТОКСОПЛАЗМАМИ РАЗВИВАЕТСЯ

- ① при переливании крови
- ② при инъекциях в нестерильных условиях
- ③ при пересадке органов, инфицированных токсоплазмами
- ④ при инфицировании плода во время беременности
- ⑤ при контакте с кошками

44. ДЛЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА ХАРАКТЕРНО

- ① лихорадка
- ② головная боль
- ③ судорожный синдром
- ④ очаговая симптоматика
- ⑤ все перечисленное

45. БИОПСИЯ ОЧАГА, ПОДОЗРИТЕЛЬНОГО НА ТОКСОПЛАЗМОЗ, ПОКАЗАНА

- ① всем пациентам при наличии ВИЧ-инфекции и солитарного поражения головного мозга
- ② при выявлении ДНК токсоплазмы по данным ПЦР крови
- ③ пациентам с высоким титром IgG к токсоплазме
- ④ серонегативным пациентам при отсутствии эффекта на эмпирическую противотоксоплазмозную терапию
- ⑤ при выявлении ДНК токсоплазмы по данным ПЦР ликвора

46. КАКОЙ СИГНАЛ В T2-ВИ МРТ ИМЕЮТ ОЧАГИ ТОКСОПЛАЗМОЗА

- ① гиперинтенсивный сигнал
- ② смешанный сигнал
- ③ изоинтенсивный сигнал
- ④ гипоинтенсивный сигнал
- ⑤ очаги видны только в режиме SWI

47. ТОКСОПЛАЗМЫ ПОРАЖАЮТ

- ① нервную ткань
- ② мышечную ткань
- ③ легкие
- ④ печень
- ⑤ все перечисленное

48. ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО В КРОВИ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ

- ① лейкоцитоз со сдвигом формулы влево
- ② эозинофилия
- ③ тромбопения
- ④ анемия
- ⑤ лимфопения

49. ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА СЕРОПОЗИТИВНЫЕ К ТОКСОПЛАЗМЕ ПАЦИЕНТЫ, У КОТОРЫХ КОЛИЧЕСТВО CD4+ <100 КЛЕТОК/МКЛ, ДОЛЖНЫ ПОЛУЧАТЬ ПРОФИЛАКТИКУ ТОКСОПЛАЗМОЗНОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ВИДЕ

- ① цефалоспоринов III поколения
- ② ацикловира
- ③ комбинации цефалоспоринов и ацикловира
- ④ комбинации триметоприма и сульфаметоксазола
- ⑤ комбинации антиретровирусной терапии и цефалоспоринов III поколения

50. ОСНОВНОЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ТОКСОПЛАЗМОЗА

- ① хирургическое удаление очагов
- ② назначение антиретровирусной терапии
- ③ лучевая терапия
- ④ назначение противотоксоплазмозных препаратов
- ⑤ пульс-терапия глюкокортикоидами

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

ЗАДАЧА № 1

Пациент А. 36 лет доставлен бригадой скорой помощи в приемный покой клинической больницы после однократного судорожного приступа. На момент осмотра пациент в сознании, жалобы на головную боль. На протяжении недели отмечает подъемы температуры и головную боль. Выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением. В левой височной доле определяется очаг округлой формы, размером до 2,5 см, с выраженным перифокальным отеком, кольцевидно накапливающий контрастное вещество. Второй очаг меньшего размера определяется в правом таламусе.

- ① какие заболевания следует дифференцировать у пациента?
- ② какие дополнительные исследования необходимо выполнить?
- ③ какие изменения в крови могут свидетельствовать о вич-инфекции?
- ④ какой метод исследования наиболее надежно может разграничить абсцесс от оппортунистического поражения?
- ⑤ для какого из предполагаемых заболеваний более характерно поражение таламуса?

ЗАДАЧА № 2

Пациент К. 42 лет обратился в приемный покой по поводу головной боли, онемения правой половины тела. При дообследовании выявлено объемное образование правого таламуса, кольцевидно накапливающее контрастное вещество. Пациент вич-инфицирован, антиретровирусную терапию не принимает.

- ① предположительный диагноз.
- ② дифференциальная диагностика.
- ③ какие дополнительные методы обследования необходимо выполнить?
- ④ каковы возможные изменения в ликворе?
- ⑤ в каких случаях может потребоваться биопсия образования?

ЗАДАЧА № 3

Скорой помощью в приемный покой клинической больницы доставлен **пациент П.** 39 лет в тяжелом состоянии с нарушенным уровнем бодрствования до сопора. Со слов сожительницы, на протяжении последних трех дней стал вял, заторможен, сегодня утром перестал вступать в контакт. В анамнезе наркомания. ВИЧ-статус не известен. Выполнена МСКТ головного мозга с контрастным усилением: в левой височной и левой лобной долях определяются два очага, кольцевидно накапливающих контрастное вещество, размерами 3,5 и 1 см. Очаг в височной доле с выраженным перифокальным отеком. Дислокация срединных структур 8 мм, признаки аксиальной дислокации.

- ① тактика ведения.
- ② дифференциальный диагноз.
- ③ методы дообследования.
- ④ задачи для патологоанатомической службы.
- ⑤ дальнейшая тактика ведения.

ЗАДАЧА № 4

Пациентка Б. 48 лет обратилась в приемный покой по поводу развившегося онемения и неловкости в правой руке. В анамнезе рак молочной железы, мастэктомия 9 лет назад. На протяжении 5 лет знает о том, что ВИЧ-инфицирована, на учете у инфекциониста не состоит, антиретровирусную терапию не получает. После осмотра невролога выполнена МСКТ с контрастным усилением. В левой теменной области определяется округлое образование, кольцевидно накапливающее контрастное вещество, размером до 2 см, с выраженным перифокальным отеком.

- ① какие состояния следует дифференцировать?
- ② методы дообследования.
- ③ для какого состояния более характерен по мрт симптом асимметричной мишени?
- ④ тактика ведения.
- ⑤ дальнейшее лечение.

ЗАДАЧА № 5

В приемный покой клинической больницы доставлен **пациент А.** 40 лет с серией судорожных приступов. В анамнезе полиаркомания, ВИЧ-инфекция на протяжении 12 лет, антиретровирусную терапию не принимает. По МСКТ головного мозга выявлены множественные очаги в обоих полушариях головного мозга, кольцевидно накапливающие контрастное вещество с перифокальным отеком. Пациент госпитализирован в неврологическое отделение для дообследования. ВИЧ-инфекция подтверждена лабораторно. CD4+ 65 кл/мкл. По ИФА антител к токсоплазме не выявлено. По ПЦР крови ДНК паразита не определяется.

- ① какие диагнозы могут рассматриваться у пациента?
- ② какие данные более характерны для оппортунистического поражения?
- ③ дополнительные методы исследования.
- ④ тактика ведения.
- ⑤ показание к биопсии.

ОТВЕТЫ НА ТЕСТЫ

1.	3	6.	3	11.	3	16.	3	21.	2
2.	5	7.	7	12.	2	17.	1	22.	3
3.	4	8.	3	13.	1	18.	3	23.	5
4.	3	9.	3	14.	5	19.	3	24.	2
5.	1	10.	2	15.	2	20.	2	25.	2

26.	2	31.	4	36.	5	41.	1	46.	4
27.	4	32.	5	37.	1	42.	1	47.	5
28.	2	33.	2	38.	2	43.	3	48.	5
29.	3	34.	3	39.	5	44.	5	49.	4
30.	4	35.	2	40.	4	45.	4	50.	4

ОТВЕТЫ НА ЗАДАЧИ

ОТВЕТ НА ЗАДАЧУ № 1

.....

- ① ... метастатическое поражение головного мозга, абсцессы головного мозга, оппортунистическое поражение.
- ② ... онкопоиск, МРТ головного мозга, развернутый анализ крови, анализ на ВИЧ-инфекцию.
- ③ ... лимфопения.
- ④ ... МРТ в режиме DWI.
- ⑤ ... токсоплазмоз.

ОТВЕТ НА ЗАДАЧУ № 2

.....

- ① ... церебральный токсоплазмоз.
- ② ... лимфома ЦНС, туберкулома.
- ③ ... МРТ головного мозга с парамагнетиком, анализ на ВИЧ-инфекцию, вирусную нагрузку, анализ крови на CD4+, ПЦР на ДНК токсоплазмы, ИФА на антитела к T. gondii.
- ④ ... ликвор может быть нормальным либо с невысоким лимфоцитарным цитозом.
- ⑤ ... в серонегативных случаях при отсутствии положительного клинического и рентгенологического ответа на антитоксоплазмозную терапию.

ОТВЕТ НА ЗАДАЧУ № 3

.....

- ① ... учитывая субкомпенсированное состояние пациента на фоне развития острого дислокационного синдрома, показано экстренное оперативное лечение.
- ② ... токсоплазмоз головного мозга, лимфома центральной нервной системы, метастатическое поражение, первично-множественная злокачественная глиома.
- ③ ... анализ на ВИЧ-инфекцию, CD4+.
- ④ ... окраска препарата на простейших.
- ⑤ ... при подтверждении церебрального токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции — перевод в инфекционную больницу.

ОТВЕТ НА ЗАДАЧУ № 4

-
- ① ... метастаз рака молочной железы, токсоплазмоз, первичная злокачественная опухоль головного мозга, абсцесс.
 - ② ... онкопоиск, МРТ головного мозга с парамагнетиком, анализ на ВИЧ-инфекцию, вирусную нагрузку, CD4+, ПЦР на ДНК токсоплазмы, ИФА на антитела к T. gondii.
 - ③ ... для церебрального токсоплазмоза.
 - ④ ... в серонегативном случае — оперативное лечение.
 - ⑤ ... при серологически или гистологически подтвержденном токсоплазмозе — направление на дальнейшее лечение в инфекционную больницу. При подтвержденном метастазе — направление в онкологическую клинику для дальнейшего лечения.

ОТВЕТ НА ЗАДАЧУ № 5

-
- ① ... оппортунистическая инфекция (токсоплазмоз), метастатическое поражение головного мозга, множественные абсцессы головного мозга.
 - ② ... снижение CD4+ ниже 100 кл/мкл.
 - ③ ... МРТ с парамагнетиком, онкопоиск.
 - ④ ... при характерной нейровизуальной картине и отсутствии данных о метастатическом поражении (отсутствие первичного очага) назначить противотоксоплазмозную терапию.
 - ⑤ ... при отсутствии клинического и нейровизуального эффекта через 10-14 дней противотоксоплазмозной терапии требуется биопсия для уточнения диагноза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция : методические рекомендации по работе с курсом дистанционного обучения / Сост. С.Н. Скипор, Е.В. Таптыгина, Г.В. Ковалева [и др.] ; Красноярский медицинский университет.—Красноярск : КрасГМУ, 2009.—22 с.
2. ВИЧ-инфекция и СПИД : национальное руководство / Под ред. В.В. Покровского.—2-е изд., перераб. и доп.—Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021.—512 с.
3. Матиевская, Н.В. ВИЧ-инфекция. Оппортунистические инфекции и заболевания : пособие для студентов медицинских университетов и врачей / Н.В. Матиевская, В.М. Цыркунов, Д.Е. Киреев.—Москва : БИНОМ, 2016.—320 с.
4. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция и СПИД / Под ред. В.В. Покровского.—3-е изд., перераб. и доп.—Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016.—112 с.
5. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых : руководство / В.Н. Зимина, А.В. Кравченко, И.Б. Викторова, В.А. Кошечкин—2-е изд., перераб. и доп.—Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 256 с.
6. Атлас МРТ- и МСКТ-изображений нейрохирургической патологии головного мозга и позвоночника : учебное наглядное пособие / П.Г. Шнякин, А.В. Протопопов, И.С. Усатова [и др.] ; Красноярский медицинский университет. — Красноярск : Версо, 2021.—256 с.
7. Труфанов, Г.Е. Норма КТ- и МРТ-изображений головного мозга и позвоночника : атлас изображений / Г.Е. Труфанов.—4-е изд.—СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2022.—144 с.
8. Инфекционные болезни : национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова.—3-е изд., перераб. и доп.—Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2023. – 1104 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРТ — антиретровирусная терапия

ВЧД — внутричерепное давление

ИГХ — иммуногистохимический анализ

ИФА — иммуноферментный анализ

КПТЧ — костно-пластическая трепанация черепа

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

МРТ — магнитно-резонансная томография

ПЦР — полимеразная цепная реакция

ЦНС — центральная нервная система

ЦТ — церебральный токсоплазмоз

ШКГ — шкала ком Глазго

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шнякин Павел Геннадьевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, руководитель регионального сосудистого центра КГБУЗ ККБ г. Красноярск, главный внештатный нейрохирург МЗ Красноярского края.

Ботов Антон Витальевич — к.м.н., доцент кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, заведующий отделением нейрохирургии № 2 КГБУЗ ККБ г. Красноярск.

Исаева Наталья Викторовна — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, заведующая отделением общей неврологии КГБУЗ ККБ г. Красноярск, главный внештатный невролог МЗ Красноярского края.

Хоржевский Владимир Алексеевич — к.м.н., зам. начальника по патолого-анатомической работе КГБУЗ ККБ г. Красноярск.

Шнякин Павел Геннадьевич,
Ботов Антон Витальевич,
Исаева Наталья Викторовна,
Хоржевский Владимир Алексеевич

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ

Учебное пособие

Дизайн – И. Арбатский
Корректурa – Н. Баклан
Верстка и допечатная подготовка – Н. Осетрова

Подписано в печать XX.07.2024.
Формат 70x100/16. Бумага мел. 105 г/м². Офсет.
Усл. печ. л. 10,4. Тираж XXX экз. Заказ № XXX.

Отпечатано в ООО «Версо».
660079, Красноярск, ул. А. Матросова, 30к.
Тел. 296-43-65, e-mail: o_sha@mail.ru

