ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

РЕФЕРАТ

Тема: «Токсоплазмоз центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией»

Выполнила:
ординатор 1 года обучения
Усольцева А. А.

КРАСНОЯРСК, 2019

Актуальность реферативной работы

Токсоплазмоз головного мозга является одним из ведущих оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, он занимает третье место в структуре летальных исходов у больных на стадии СПИДа. Летальные исходы при токсоплазмозе на фоне глубокой иммуносупрессии обусловлены тяжелым течением, поздними диагностикой и лечением. Раннее выявление церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции представляет большие трудности в связи с отсутствием патогномоничных клинических симптомов заболевания, малой информативностью результатов рутинных лабораторных методов исследования.

Основная часть

В настоящее время в Российской Федерации наблюдается рост числа больных на поздних стадиях болезни с развитием оппортунистических/вторичных заболеваний. Для возбудителей оппортунистических инфекций характерна способность персистировать в организме человека почти всю его жизнь в виде латентно протекающих эндогенных инфекций, реактивирующихся при возникновении иммунодефицита и вызывающих тяжелые и даже смертельные заболевания. Чем тяжелее иммунодефицит, тем раньше нужно обследовать ВИЧ-инфицированного на наличие оппортунистических инфекций. По частоте поражения органов и систем при ВИЧ-инфекции нервная система стоит на втором месте после иммунной. Клинические проявления поражений нервной системы встречаются на различных стадиях ВИЧ-инфекции.

Пациенты с поражением ЦНС различного генеза являются наиболее тяжелыми и диагностически сложными, для них характерна высокая летальность и высокий процент ранней инвалидизации.

Токсоплазмоз является самой важной оппортунистической инфекцией центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных. На долю токсоплазмоза приходится 50–70% всех паразитарных болезней при СПИДе

и третье место в структуре летальных исходов у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

Возбудитель болезни – Toxoplasma gondii, обладающая тропностью к центральной нервной системе. Промежуточными хозяевами токсоплазмы являются человек и многочисленные виды животных, окончательными – домашняя кошка и другие представители кошачьих. Уровень инфицированности населения колеблется от 5–10 до 50 и более процентов в разных странах. Распространенность токсоплазмоза в России у лиц в возрасте 20–40 лет составляет от 8–10 до 23 %. Результатом заражения Toxoplasma gandii у иммунокомпетентных людей является латентно протекающая инфекция. Практически все случаи токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных обусловлены реактивацией латентной инфекции и развиваются у пациентов с количеством лимфоцитов CD4 менее 100 кл/мкл. В то же время ряд авторов в качестве критерия реактивации предлагают рассматривать уровень CD4 лимфоцитов менее 150 кл/мкл. Токсоплазмоз головного мозга характеризуется наиболее частым проявлением неврологической симптоматики при ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа, опережая туберкулезный менингит и криптококковый менингит.

Клиника

Наиболее частыми проявлениями токсоплазмоза головного мозга являются: головная боль, лихорадка, очаговая неврологическая симптоматика, когнитивные расстройства и нарушение сознания. Несмотря на разработанное лечение и профилактику летальность от данного заболевания продолжает оставаться достаточно высокой, достигая 36%. Летальные исходы при токсоплазмозе у больных ВИЧ-инфекцией на фоне глубокого иммунодефицита обусловлены тяжелым течением, частыми рецидивами, поздними диагностикой и лечением. Раннее выявление церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции представляет большие трудности в связи с отсутствием патогномоничных клинических признаков

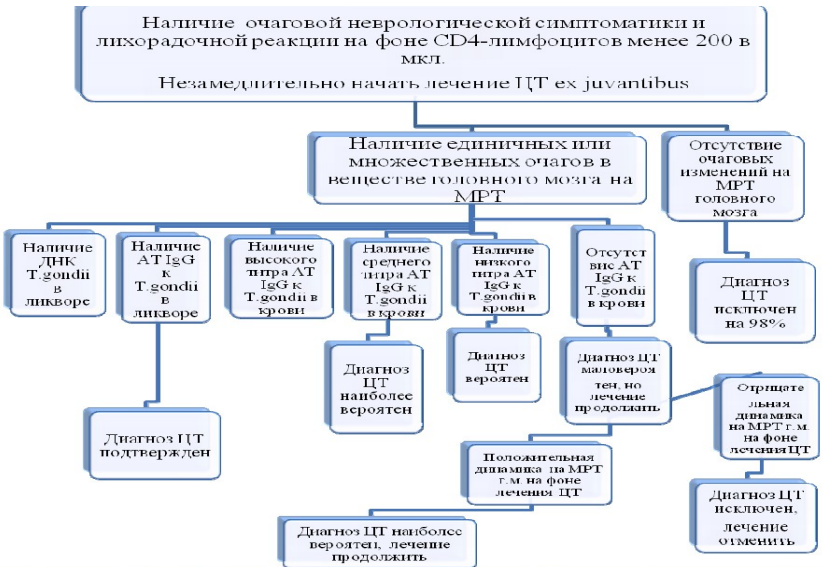
болезни и малой информативностью результатов рутинных лабораторных методов исследования, отсутствием четких критериев диагностики.

Диагностика

Классическая серологическая диагностика в ряде случаев является неокончательной из-за низкой продукции специфических антител. Часто определяются иммуноглобулины класса G к Toxoplasma gondii при отсутствии иммуноглобулинов класса М. Среди лучевых методов исследования «золотым стандартом» диагностики токсоплазмоза головного мозга является магнитно-резонансная томография, при которой определяются чаще множественные, двусторонние очаги с размытыми контурами и перифокальным отеком вокруг, уменьшающиеся в течение двух недель на фоне проведения специфического лечения.

Диагноз

Алгоритм подтверждения диагноза церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией с поражением ЦНС.



Осложнение и дифференциальная диагностика

Для токсоплазмоза весьма характерен быстрый позитивный ответ на специфичную терапию (в течение 10–14 дней). Учитывая частоту этой

инфекции, многие авторы рекомендуют во всех случаях очагового поражения проводить пробный курс.

Одним из осложнений является формирование абсцесса. Абсцедирование в своем развитии проходит несколько стадий и не отличается от обычных характеристик этого процесса другой этиологии. Подобно наблюдениям за больными с неизмененным иммунитетом, капсула формируется примерно через 2 нед и хорошо накапливает контрастное вещество.

Как правило, наблюдается кольцевидное накопление контрастирующего препарата, подчеркивающее зону некроза, но в 5% наблюдений интенсивность сигнала не меняется, что имеет плохое прогностическое значение и свидетельствует об отсутствии иммунного ответа на инфекцию. Подобная картина может встретиться при грибковой инфекции, туберкулезе, лимфоме.

Частым осложнением ВИЧинфекции является также нейротуберкулез. Установлено, что ВИЧинфекция усиливает рискразвития туберкулезного менингита, но не изменяет его клинического течения. В 37% случаев встречаются паренхиматозные изменения.

Гидроцефалия развивается более чем у половины больных. Возможны вентрикулиты, эпендимиты, проявляющиеся утолщением эпендимы, изменением характеристик зоны интереса, активно реагирующих на введение контрастирующих препаратов. КТи МРТпроявления менингита неспецифичны. При возникновении некротических изменений формируется одна или несколько гранулем (туберкулем). Массэффект обычно отсутствует, перифокальный отек минимален. Диагноз туберкулемы более вероятен при наличии обызвествлений в очаге. Туберкулема может осложниться присоединением васкулита. Обычно вовлекаются сосуды основания мозга, особенно внутренняя сонная артерия и базиллярная артерия, а также их проксимальные ветви. Конвекситальные сосуды поражаются менее часто. Течение церебрального туберкулеза может осложниться развитием

ишемического инсульта, как в бассейне крупного, так и мелкого сосуда или венозного инфаркта в результате синустромбоза. Абсцесс формируется редко. КТ и МРТхарактеристики идентичны с проявлениями пиогенного абсцесса: фокальное поражение сначала солидного, позже кистоподобного типа с тонкой стенкой, перифокальным отеком и явлениями массэффекта.

Рекомендации по дообследованию пациентов с ВИЧ-инфекцией при подозрение на токсоплазмоз

Для подтверждения клинического диагноза церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией рекомендуется:

1. У всех больных с наличием неврологической симптоматики необходимо в первую очередь исключить церебральный токсоплазмоз и незамедлительно начать этиотропную терапию (ex juvantibus) до получения результатов обследования.
2. Проведение МРТ головного мозга. Выявление множественных очагов округлой или неправильной формы, накапливающих контраст по периферии, и наличие перифокального отека дают основание в первую очередь заподозрить церебральный токсоплазмоз. Проведение МРТ рекомендуется в динамике для контроля эффективности лечения; кроме этого уменьшение количества и размеров очагов свидетельствует о правильно поставленном диагнозе.
3. Исследование сыворотки крови на наличие и титры антител к *T.gondii* класса Ig G. Высокие и средние титры специфических АТ класса Ig G подтверждают диагноз токсоплазмоза*.
4. Исследование СМЖ с помощью ПЦР для обнаружения ДНК *T.gondii*. Выявление ДНК *T.gondii* в ликворе позволяет со 100% уверенностью поставить диагноз церебрального токсоплазмоза.

*РНИФ и ИФА при определении серологических маркеров токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией имеют сходные клинические чувствительность и

специфичность. Титры 1:256, 1:12800 и выше считаются высокими, 1:64-1:128, 1:3200 -1:6400 – средними.

Выводы

1.Группой риска по развитию церебрального токсоплазмоза являются пациенты с выраженной иммуносупрессией при уровне СД4 клеток менее 50. Наличие более высокого содержания СД4-лимфоцитов в 1 мкл сыворотки (100 клеток и более) не является основанием для исключения заболевания при наличии других клинических и лабораторно – инструментальных маркеров токсоплазмоза ЦНС.

2.Важным методом диагностики церебрального токсоплазмоза является МРТ. Выявление множественных очагов с перифокальным отеком дают основание с большой уверенностью заподозрить это заболевание. Вместе с тем, наличие единичных очагов не должно препятствовать диагностированию токсоплазмоза головного мозга.

3.Выявление специфических АТ класса Ig G в средних и высоких титрах является подтверждением диагноза церебрального токсоплазмоза.

Повышение уровня знаний по вопросам диагностики ВИЧ-инфекции и оппортунистических инфекций у врачей разных специальностей, особенно участковых терапевтов, врачей скорой помощи, неврологов является важной задачей для своевременного выявления церебрального токсоплазмоза, адекватная специфическая терапия которого, наряду с АРВТ способствует благоприятному прогнозу.

Лечение

Лечение представляет большие трудности из-за поздней диагностики как самой ВИЧ-инфекции, так и вторичных поражений, незнания медиков основ клинической и лабораторной диагностики вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции.

Список литературы

1. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева и др. – М.: ГЭОТАР_МЕД, 2003. – 488 с.
2. Хоффман, К. Лечение ВИЧ_инфекции: 2011г. / под ред. К. Хоффман, Ю. К. Рокштро. – М.: Р.Валент, 2012. – 736 с.
3. Беляков, Н.А. Нейронауки и ВИЧ инфекция / Н.А. Беляков, Т.Н. Трофимова, В.В. Рассохин. – Медицинский тематический архив. – СПб: Балтийский медицинский образовательный центр,— 2013. — 306 с.
4. Proliferations of weakly suppressive regulatory CD4+ T cells is associated with over_active CD4+ T cell responses in HIV_positive patients with mycobacterial immune restoration disease / N. Seddiki, S.C. Sasson, B. Santer et al. // Eur. J. Immunol. – 2009. –Vol.39. – P. 391–403.
5. Фармакоэкономический анализ высокоактивной антиретровирусной терапии ВИЧ инфекции к резистентности / Н.А. Беляков, Н.В. Сизова, С.Э. Торопов и др. // ВИЧ_инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т.2. №4. – С. 17.
6. Сергиев, В.П. Паразитарные болезни человека (протозоонозы и гельминтозы): Руководство для врачей / В.П. Сергиев, Ю.В. Лобзин, С.С. Козлов. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2006. – 592 с.
7. Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ_инфекции. 2009_2010 / Дж. Бартлетт, Дж. Галлант, П. Фарм. – М.: РВалент, 2010. – 490 с. Причины прекращения ВААРТ результаты длительного наблюдения за больными ВИЧ_инфекцией / С.И. Дворак, Е.В.
8. Степанова, Н.В. Сизова и др. // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2011 – Т.3. – №3. – С.52–57.
9. Онищенко, Г.Г. ВИЧ_инфекция – проблема человечества / Г.Г. Онищенко // ВИЧ_инфекция и иммуносупрессии. – 2009.– Т.1. №1. – С. 5–9.

10. Беляков, Н.А. Вирус иммунодефицита человека – медицина / Н.А. Беляков, А.Г. Рахманова. – СПб. Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – 323 с.

11. Использование иммунологических и молекулярно – биологических методов для диагностики церебрального токсоплазмоза при ВИЧ_инфекции / Е.В. Губарева, Д.Б. Гончаров, Э.А. Домонова и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2013 №1. – С. 7–12.

12. Церебральный токсоплазмоз в структуре вторичных поражений ЦНС у больных ВИЧ_инфекцией в Российской Федерации. Клинико_диагностические особенности / Т.Н. Ермак, А.Б. Перегудова, В.И. Шахгильдян и др. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни – 2013.– №1.– С. 4.

13. Станкеева, О.Б. Токсоплазмоз головного мозга у ВИЧ – инфицированных пациентов / О.Б. Станкеева, В.Б. Мусатов, А.А. Яковлев // ВИЧ_инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Том 5.– №1. – С. 61.

14. Перегудова, А.Б. Токсоплазмоз у больных ВИЧ–инфекцией: особенности клиники и диагностики : Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / А.Б. Перегудова. – Москва, 2013. – 23 с.