

**ИНФЕКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ,
ВЫЗВАННЫЕ ПРОСТЕЙШИМИ НА ФОНЕ ВИЧ/СПИД
ИНФЕКЦИИ**

Дашук А.М., Куцевляк Л.О., Дашук А.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД-инфекция, церебральный токсоплазмоз, акантамебный энцефалит, неглириозный менингоэнцефалит, клиника, лечение

Церебральный токсоплазмоз. Токсоплазмоз - одна из самых широко распространенных инвазий. В разных регионах мира токсоплазмами заражено более полумиллиарда человек. При этом в подавляющем большинстве - это бессимптомные токсоплазмоносители. Клинически манифестные формы приобретенного и врожденного токсоплазмоза регистрируются существенно реже, в основном у лиц с выраженным иммунодефицитом с подавлением клеточного звена иммунитета. Эти широко известные данные уже априорно позволяют предположить высокую долю токсоплазмоза среди СПИД-ассоциированных заболеваний [1].

С ростом эпидемии ВИЧ-инфекции в нашей стране следует ожидать и увеличения числа манифестных случаев токсоплазмоза у больных СПИДом. Число серопозитивных по токсоплазмозу среди ВИЧ-инфицированных достигает 15-30%. При СПИДе в основном регистрируется церебральная форма токсоплазмоза - прогрессирующий токсоплазменный энцефалит. Среди больных с церебральной формой СПИДа его доля достигает 50-70% .

Практически во всех случаях болезнь связана с реактивацией латентной инфекции, о чем свидетельствует высокая частота обнаружения антител класса IgG у больных с клиническими проявлениями токсоплазмоза. Вопрос, почему токсоплазмоз развивается не у всех больных СПИДом, ранее зараженных токсоплазмами, остается невыясненным. Известно, что клиническая картина токсоплазмоза обычно развивается при уровне CD₄-лимфоцитов менее $0,1 \cdot 10^9/\text{л}$, причем основные формы болезни связаны преимущественно с диссеминированным процессом. Следует полагать, что в условиях глубокой иммуносупрессии происходит реактивация предшествующей латентной токсоплазменной инфекции центральной системы. Головной мозг и окружающие ткани представляют "безопасную" зону, в которой цисты *Toxoplasma gondii* становятся недосягаемыми для иммунных механизмов и могут переживать неопределенное время.

Токсоплазменный энцефалит (ТЭ) протекает с прогрессирующими

неврологическими симптомами. Возникают двигательные расстройства и нарушения чувствительности, афазия, гемианопсия, тонико-клонические судороги. Быстро нарастает синдром интоксикации - головные боли, выраженная мышечная слабость, головокружения, шаткая походка, нарушение сна. Больной вял, заторможен, присоединяется нарушение сознания. Нередко отмечаются признаки церебральной гипертензии. Заболевание протекает с длительным субфебрилитетом или фебрильной лихорадкой. Может развиваться базальный арахноидит с гипертензивным и диэнцефальным симптомокомплексом [2]. Токсоплазменный энцефалит оценивают как прогностически неблагоприятное заболевание. Возможно развитие острого летального панэнцефалита. Иногда поражению ЦНС может предшествовать или появляться одновременно с поражением органа зрения (очаговый некротизирующий хориоретинит, иногда сочетающийся с васкулитом и папиллитом). Среди жалоб больных фигурируют расплывчатость очертаний предметов, появление пятен или "мушек" перед глазами. Офтальмолог при обследовании выявляет одно- или двусторонние, диффузные или очаговые, белые или желтовато-белые бляшки (некрозы) с нечеткими краями в виде хлопьев. При этом в отличие от поражения у людей без нарушений иммунной системы воспалительная реакция отсутствует.

Клиническая картина токсоплазменного энцефалита напоминает симптоматику при первичной лимфоме мозга и прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии. Аналогичная симптоматика может наблюдаться и при поражениях, вызванных более редкими возбудителями (микобактериозы, криптококкоз, аспергиллез, кандидоз, саркома Капоши) [2].

При ликворологическом исследовании у больных с церебральным токсоплазмозом регистрируется повышенное содержание белка, нередко выраженный смешанный цитоз [4].

Лабораторные данные (анемия, лейкоцитопения, лимфоцитопения) не являются патогномоничными. Возбудитель может быть обнаружен в биоптатах мозга, однако эта процедура применяется очень редко. Проводится микроскопическое исследование из централизованного СМЖ. При малой численности трофозоитов в пробе проводят РИФ с пероксидазой. В последние годы в специализированных клиниках с успехом применяются выявление ДНК возбудителя в крови и ликворе с помощью ПЦР. Наиболее доступны серологические тесты ИФА с определением суммарных антител [4]. Однако сами по себе они малоинформативны, поскольку положительные результаты с близкой частотой регистрируются при манифестных и латентных формах токсоплазмоза. С другой стороны, даже при наличии выраженных клинических признаков токсоплазменного энцефалита антитела

обнаруживаются далеко не у всех больных. Важно учитывать титры серологических реакций, придавая диагностическое значение только высоким и очень высоким титрам. Информативность серологических исследований повышается при оценке результатов в парных сыворотках, взятых с интервалом в 2-4 недели, с нарастанием титра в 4 раза и больше. Преимущественное диагностическое значение может иметь раздельная индикация антител класса IgM, особенно при проведении исследования в иммуноблоте.

Дополнительным методом диагностики является постановка внутрикожных проб с токсоплазмой. Они становятся положительными через 4-6 недель после заражения и сохраняются на всем протяжении инвазии, не характеризуя остроту процесса [4].

В диагностике церебрального токсоплазмоза большое значение имеют методы, основанные на получении диагностических изображений. С помощью компьютерной диагностики выявляются множественные очаги некрозов. На компьютерной томограмме удается относительно легко обнаружить уплотнения (одно или более) в коре, таламусе, базальных ганглиях. Эти поражения характеризуются пониженной плотностью и окружены отеком ткани. Они очень сходны с поражениями, наблюдаемыми при первичной лимфоме мозга, однако последние бывают более многочисленны. Оптимальным методом визуализации в этих случаях является магнитно-резонансная томография. КТ и МРТ имеют решающую роль и в контроле за превентивным лечением противотоксоплазмозными препаратами в течение 10-14 дней. Для токсоплазмоза весьма характерен быстрый позитивный ответ на специфическую терапию в эти сроки. В этом случае окончательно устанавливают, что патологические изменения в ЦНС были обусловлены *Toxoplasma gondii*. Учитывая частоту этой инфекции, рекомендуется во всех случаях очагового поражения проводить пробный курс.

Для эффективного лечения церебрального токсоплазмоза применяют комбинацию пириметамина (внутрь, сначала в дозе 200 мг, затем 50-75 мг/сут) и сульфазина (внутрь, 4-6 г/сут). Однако оба препарата подавляют активность токсоплазм только в стадии тахизонтов. Соответственно, терапевтический эффект можно ожидать только в фазу обострений. Курс лечения длительный - 8-9 недель. Применение этих препаратов в 60-70% случаев сопровождается угнетением костного кроветворения и кожными высыпаниями. С целью ослабления указанных побочных действий назначается фолиевая кислота в виде лейковорина (кальция фолината) 5-15-50 мг/сут, которая не снижает паразитоцидную активность тиндурина-сульфадиазина. Не путать с фолиевой кислотой – антагонистом паразитоцидного действия пириметамина! Вместо лейковорина можно назначать пивные или хлебопекарские сухие дрожжи 5-10 г/сут,

содержащие фолиновую кислоту.

Для лечения токсоплазменного энцефалита рекомендуют и некоторые антибиотики: клиндамицин в дозе 450 мг трижды в день (в сочетании с пириметамином), макролиды (рокситромицин, азитромицин, кларитромицин).

По показаниям назначается симптоматическая терапия. При развитии отека мозга рекомендуется дексаметазон – 8-16 мг/сут., лазикс – 40-80 мг/сут. При судорогах финлепсин, дифенин и др. Значение профилактики токсоплазменного энцефалита и диссеминированного токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных лиц настолько важное, что его трудно переоценить. От успеха в предупреждении этой патологии зависит качество и продолжительность жизни многих из этих лиц. Необходимо различать цели и методы первичной и вторичной профилактики токсоплазменных поражений ЦНС.

Поскольку существует достаточно большая вероятность развития рецидивов, проводят вторичную профилактику. Для этого после интенсивного курса лечения ТЭ больным СПИДом назначают на длительный срок (иногда пожизненно) те же препараты, с помощью которых проводили лечение острого токсоплазменного энцефалита, но в пониженных дозах. Например, назначают пириметамин по 50 мг/сут однократно и сульфадиазин 2-4 г/сут в 4 приема дважды в неделю. При появлении симптомов непереносимости сульфадиазина (нейтропения, кожные высыпания) переходят на поддерживающую терапию клиндамицином (300-450 мг/сут в три приема) – 3 раза в неделю.

Показаниями для первичной профилактики, особенно в странах, где имеет место высокая частота токсоплазмоза, является наличие антител класса IgG к токсоплазме и уровень CD4-лимфоцитов менее $0,1 \cdot 10^9/\text{л}$. Таким образом, первичная профилактика проводится с целью предупредить развития ТЭ у токсоплазмоносителей с латентно протекающей инфекцией. Серопозитивным лицам назначают бисептол по той же схеме, что и при первичной профилактике пневмоцистоза, поскольку по данным ряда авторов, у больных, получающих профилактическое лечение пневмоцистной пневмонии, токсоплазменный энцефалит развивается крайне редко.

Акантамебное и неглиериозное поражение. В зарубежной литературе из инфекций, вызываемых простейшими, протекающих с поражением ЦНС, описаны гранулематозный акантамебный энцефалит и неглиериозный менингоэнцефалит.

Гранулематозный акантамебный энцефалит вызывают простейшие - сапрофиты, живущие в воде, почве, пыли и разлагающихся тканях [3].

Заражение человека чаще происходит при попадании амев на поврежденную роговицу (вода, пыль, контактные линзы) или дыхательные пути. Отсюда возбудитель гематогенно заносится в

головной мозг, вызывая некрозы в веществе мозга, мягкой и паутинной оболочках, базальных ганглиях.

Заболевание развивается в основном у ослабленных длительно болеющих лиц. Течение инфекции носит стертый характер. Инкубационный период составляет от нескольких недель до нескольких месяцев. Клинические признаки определяются обширностью поражения головного мозга. При ограниченном поражении преобладают локальные проявления, такие как гемипарезы, сонливость, изменение личности, судороги. Самый характерный признак - нарушение психики вплоть до изменения личности. Характерны также постепенно нарастающие головная боль, лихорадка. Менингеальные знаки слабо выражены или отсутствуют. При неврологическом осмотре - зрачки широкие, реагируют на свет, может наблюдаться нарушение конвергенции. Заболевание постепенно прогрессирует с развитием в поздней стадии комы и без лечения заканчивается летально. Дифференциальный диагноз проводят с опухолевым процессом, абсцессами мозга бактериальной этиологии, туберкулезным менингоэнцефалитом. Диагноз акантамебиоза подтверждают обнаружением трофозоитов или цист амёб в спинномозговой жидкости или при ее культивировании[4].

Возбудителем неглириозного менингоэнцефалита является *Naegleria fowleri*, которая также относится к амёбам-сапрофитам, обитающая в воде, почве, иле, а также в плавательных бассейнах. Заражение происходит при вдыхании пыли или воды, содержащих цисты и трофозоиты амёб. Обонятельный нейроэпителлий служит местом первичных поражений амёбного менингоэнцефалита неглирийной этиологии. Поддерживающие клетки обонятельного нейроэпителлия способны к фагоцитозу и обеспечивают механизм проникновения *Naegleria fowleri* в головной мозг. По нервам амёбы внедряются в обонятельные луковицы, которые находятся в тесном контакте с субарахноидальным пространством. Отсюда амёбы проникают в другие области головного мозга. Здесь *Naegleria fowleri* быстро размножаются, вызывают кровоизлияния и некрозы как в сером, так и в белом веществе мозга. Развивается первичный амёбный менингоэнцефалит (ПАМ).

Течение ПАМ существенно отличается от течения акантамебного энцефалита. Начало заболевания внезапное, течение молниеносное с бифронтальными и битемпоральными головными болями, высокой температурой тела, тошнотой, рвотой, выраженными менингеальными и очаговыми симптомами, генерализованными судорогами, гнойным характером спинномозговой жидкости и быстро (в течение 1 недели от начала заболевания) смертью больного. Течение болезни очень напоминает картину гнойного бактериального менингита, что затрудняет диагностику. Окончательный диагноз основывается на

результатах культивирования амёб при посеве спинномозговой жидкости на специальные питательные среды, но чаще его устанавливают патологоанатомы.

Лечение, как правило, безуспешное.

Литература.

1. Дашук А.М., Черникова Л.И. ВИЧ/СПИД-инфекция. Х.: Водный спектр. 2017:254с.

2. Вольф К., Лоуэлл А. Голдсмит, Стивен И. Кац и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 Т. Пер. с англ., общ. ред. Акад. А.А.Кубановой. М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний; 2013; 3: 2100-2114с.

3. Степаненко В.И., Сизон О.О., Шупенько Н.М. и др. Дерматология, венерология: учебник. К.:КИМ. 2012:904с.

4. Хэбиф П.М. Дерматология. Справочник по дифференциальной диагностике. Пер. с англ. под ред. В.П.Адашкевич. М.: Практика; 2014: 350 с.

ИНФЕКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ВЫЗВАННЫЕ ПРОСТЕЙШИМИ НА ФОНЕ ВИЧ/СПИД ИНФЕКЦИИ

Дашук А.М., Куцевляк Л.О., Дашук А.А.

У 80-90% больных СПИДом наблюдается поражение центральной нервной системы. Эти изменения разнообразны как по клиническим характеристикам, так и по причинам их вызвавшим. Большая часть поражений нервной системы при СПИДе связана с особенностями иммунного барьера мозга.

Поражение ЦНС при СПИДе часто является первым грозным, диагностически значимым симптомом

В данной статье рассматривается поражение ЦНС у ВИЧ/СПИД инфицированных, вызванные простейшими.

ІНФЕКЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ, ВИКЛИКАНІ НАЙПРОСТІШИМИ НА ТЛІ ВІЛ/СНІД ІНФЕКЦІЇ

Дашук А.М., Куцевляк Л.О., Дашук А.А.

У 80-90% хворих на СНІД спостерігається ураження центральної нервової системи. Ці зміни різноманітні як по клінічним характеристикам, так і з причин які їх викликали. Велика частина уражень нервової системи при СНІДі пов'язана з особливостями імунного бар'єру мозку.

Ураження центральної нервової системи при СНІДі часто є першим грізним, діагностично значущим симптомом

У даній статті розглядається ураження ЦНС у ВІЛ/СНІД інфікованих, які викликані найпростішими.

INFECTIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM CAUSED BY THE SIMPLEST ON HIV / AIDS INFECTIONS

Dashchuk A.M., Kutsevlyak L.O., Dashchuk A.A.

In 80-90% of AIDS patients, damage to the central nervous system is observed. These changes are varied both in clinical characteristics and in the reasons that caused them. Most of the damage to the nervous system in AIDS is associated with the characteristics of the immune barrier of the brain.

CNS affection in AIDS is often the first formidable, diagnostically significant symptom.

This article discusses central nervous system damage in HIV / AIDS-infected people caused by protozoa.