

Випадок токсоплазмозного ураження головного мозку у хворого, інфікованого вірусом імунодефіциту людини

А.М. ВИШНЯГОВ, В.В. ТРЕТЬЯКОВ,
С.Д. ТРЕТЯК, С.В. ФЕДОРЕНКО

Резюме. У статті надано опис клінічного випадку ураження головного мозку, викликаного *Toxoplasma gondii*, у хворого, інфікованого вірусом імунодефіциту людини.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, головний мозок, токсоплазмоз.

Уже більше 30 років з моменту ідентифікації інфекція, зумовлена вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), становить постійну загрозу для людської популяції планети [1]. ВІЛ-інфекція призводить до великих масштабів смертності в усьому світі. За офіційною статистикою ВООЗ, серед 10 причин смертності у країнах з низьким прибутком ВІЛ-інфекція посідає 3-є місце (7,8% загальної смертності), у країнах із середнім прибутком – 6-е місце (2,7% відповідно), а в країнах з високим прибутком не входить до 10 причин смертності населення [2, 3]. Водночас вчені звертають увагу на постійну позитивну динаміку генетичної різноманітності ВІЛ-інфекції, що потребує специфічної профілактики генетично змінених вірусів, яка в контексті глобалізації та міграційних процесів стає все більш етіологічно гетерогенною [4].

Україна доповнює сумну світову статистику. На теперішній час епідеміологічна ситуація щодо поширення ВІЛ-інфекції в країні характеризується переходом від концентрованої до генералізованої стадії епідемії. Протягом останніх років Україна залишається найбільш ураженою епідемією ВІЛ-інфекції країною в Європі. Щорічно реєструють постійне збільшення кількості вперше виявлених випадків захворювання. Серед шляхів передачі домінують парентеральний (через ін'єкційне споживання наркотиків) та гетеросексуальний [5, 6].

Стан у Збройних силах України відбиває загальні тенденції погіршення стану здоров'я в країні. Характерним є ураження переважно військовослужбовців строкової служби (88,0%), причому 60% з них було виявлено при обстеженні донорської крові. Щодо залучення військових фахівців у миротворчих операціях, слід зауважити низький рівень перестороги з боку миротворчого персоналу, наслідком чого стало інфікування 3 (0,6%) з 497 миротворців [7].

За останні роки відмічають постійне зростання кількості хворих на ВІЛ-інфекцію [8]. Зростає і частка пацієнтів, які потрапляють у стаціонар

на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції, а також кількість хворих з ураженням центральної нервової системи (ЦНС), що свідчить про низьку ефективність заходів протидії розвитку епідемії ВІЛ та поінформованості населення. Ураження ЦНС у хворого на ВІЛ-інфекцію становить особливу складність у роботі як лікаря-інфекціоніста, так і лікарів суміжних спеціальностей. Відсутність патогномічних симптомів, необхідність дорогих інструментальних і лабораторних методів обстеження для розшифровки природи неврологічної патології часто призводить до пізнього встановлення діагнозу захворювання, неефективності етіотропної терапії та тяжких наслідків органічного ушкодження головного мозку. За даними А.Б. Перегудової та співавт., ураження ЦНС спостерігали у 16,3% стаціонарних хворих з 4-ю стадією ВІЛ-інфекції. Клінічно неврологічну симптоматику у ВІЛ-інфікованих хворих розпізнають рідше порівняно з наявністю морфологічних змін у тканині мозку – до 30% випадків, а при патологоанатомічних дослідженнях – до 80% [9, 10]. Лікування опортуністичних інфекцій ЦНС, поєднане з антиретровірусною терапією (АРТ), збільшує виживання таких пацієнтів, але ці інфекції залишаються загрозливими там, де доступ до АРТ обмежений.

Серед неврологічних опортуністичних інфекцій токсоплазмозний енцефаліт трапляється найчастіше. Розвивається внаслідок реактивації латентної інфекції. *Toxoplasma gondii*, має тропність до ЦНС. Ураження інших органів (серця, м'язів, печінки, кишечника, легень) трапляються рідко і зазвичай виявляються тільки на аутопсії. Чинники ризику для церебрального токсоплазмозу у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією охоплюють ступінь імуносупресії (CD4-лімфоцити < 100) та відсутність профілактики пневмоцистної пневмонії триметопримом, який є також ефективним засобом для профілактики токсоплазмозу. Токсоплазмозний енцефаліт може мати перебіг з вогнищевими (геміпарез, геміплегія, мозочковий тремор, звуження поля зору, афазія, різкий головний біль, судоми) або дифузними (слабкість, дезорієнтація, гострий психоз, сплутаність свідомості, кома) ураженнями [11]. Діагноз церебрального токсоплазмозу часто встановлюють клінічно та на підставі рентгенологічного поліпшення після емпіричного лікування і за наявності позитивного тесту на антитіла IgG до *Toxoplasma gondii* у сироватці крові. Лише близько 3% хворих мають негативну серологічну реакцію. Корисним для діагностики є дослідження крові та ліквору на наявність ДНК до *Toxoplasma gondii* методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Специфічність методу ПЛР є високою, хоча його чутливість становить лише близько 50%. У лікворі зазвичай виявляють помірний цитоз і дещо підвищений рівень білка, але якщо при магнітно-резонансній або комп'ютерній томографії (МРТ чи КТ) виявляють характерні зміни (кілька вогнищ з контрастним підсиленням), аналіз ліквору є необов'язковим. Основним методом

диференційної діагностики токсоплазмозного енцефаліту з первинними лімфомами ЦНС є МРТ. За відсутності ефекту від емпіричної терапії чи прогресуванні хвороби може виникнути необхідність у проведенні біопсії головного мозку [12, 13].

Згідно з Клінічним протоколом діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків, затвердженим наказом МОЗ України № 182 від 13 квітня 2007 р., препаратом вибору у лікуванні залишається комбінація піриметаміну, фолінової кислоти та сульфадіазину, хоча триметоприм-сульфаметоксазол є так само ефективним у невеликих рандомізованих дослідженнях і більш економічним для країн з низьким прибутком [14, 15]. У великому клінічному дослідженні за участю пацієнтів, яким проводили лікування токсоплазмозного енцефаліту, середній час відповіді на лікування становив 5 днів, у 74% стан поліпшився протягом 7 днів і 91% відповіли на лікування протягом 14 днів. Відсутність ефекту протягом 10–14 днів від початку лікування має навести на думку про наявність первинної лімфоми головного мозку. Глюкокортикостероїди показані лише при загрозі розвитку набряку головного мозку і мають бути відмінені у найкоротший термін. Терапію проводять протягом не менше ніж 6 тижнів, до отримання позитивної рентгенологічної картини, що проявляється у зниженні контрастності патологічного осередку, хоча залишкові явища у пацієнтів можуть зберігатися протягом місяців або навіть років. Підтримувальну терапію продовжують у всіх пацієнтів до відновлення імунітету – досягнення постійного рівня CD4-лімфоцитів більше ніж 200 клітин в 1 мкл. Протисудомні препарати показані тільки у хворих із судомними нападами. Незважаючи на введення АРТ, смертність від токсоплазменного енцефаліту залишається високою і становить 20–60% протягом першого року після встановлення діагнозу [12, 16]. Низький рівень CD4-лімфоцитів на момент установлення діагнозу, наявність інших СНІД-індикаторних захворювань, вік старше 45 років, наявність енцефалопатії свідчать про песимістичний прогноз [12].

Наводимо випадок токсоплазмозного ураження головного мозку у ВІЛ-інфікованого.

Хворий К., 1983 року народження, потрапив на обстеження у нейрохірургічне відділення Головного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України 8 серпня 2011 року зі скаргами на інтенсивний головний біль, погіршення функції лівої руки, виражену хиткість під час ходьби.

Хворіє протягом приблизно два місяці. Не обстежувався. Споживав ін'єкційні наркотичні речовини близько 10 років, має численні татуювання на руках, грудній клітці.

При фізикальному обстеженні виявлене збільшення печінки з-під реберної дуги (нижній край пальпували на 2 см нижче краю правої реберної дуги), печінка ущільнена, безболісна.

У неврологічному статусі: рівень свідомості – дещо дезорієнтований, знижена критика до власного стану. Елементи дизартрії. Ністагм у крайніх відведеннях. Хиткий у позі Ромберга, виражена дисметрія під час виконання координаторних проб. Рефлекси з рук та ніг жваві, $S > D$. Помірний лівобічний геміпарез. Праворуч позитивні патологічні знаки Бабінського, Штрюмпеля. Менінгеальні знаки негативні.

У загальному аналізі крові: лейкоцити $7-13,3 \cdot 10^9$ /л.

У біохімічному аналізі крові: аланінова трансаміназа 65 ОД/л, гамма-глутамілтранспептидаза 136 ОД/л, глюкоза 5,2 ммоль/л. Протромбіновий індекс 80%, фібриноген 4,4 г/л, етаноловий тест позитивний.

При дослідженні крові методом ПЛР: HSV_{1/2} (-), CMV (-), EBV(+), HHV-6 (-), МВТ (-), Non-TВ(-), *Toxoplasma gondii* (-), HCV(+).

При імуноферментному аналізі виявлено антитіла до ВІЛ.

При дослідженні маркерів вірусних гепатитів виявлені anti-HCV.

При серологічному аналізі крові: Ig G HSV_{1/2} (+) 62,0; Ig G CMV (+) 19,1; TOXO Ig G (+) 374 од. оптичної щільності.

У загальному аналізі сечі патології не виявлено.

Аналіз ліквору: безбарвний, Панді (+), Нонне Аппельта (-), білок 0,033 г/л, цитоз 4 клітини за рахунок лімфоцитів, глюкоза 3,8 ммоль/л.

Електрокардіограма: ритм синусовий. Вертикальне положення електричної осі серця.

МРТ головного мозку: переважно в правій півкулі виявлено множинні дрібні та середні за розміром вогнища T2ВІ – ізо-, гіперінтенсивного сигналу підкоркової локалізації з вираженим перифокальним набряком (рис. 1а, 2), зміщенням серединних структур головного мозку ліворуч, стисненням правого бокового шлуночка (рис. 1б).

Рентгенографія органів грудної клітки: патології не виявлено.

При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини – вертикальний розмір правої долі печінки 170 мм.

У результаті обстеження у хворого встановлено діагноз: ВІЛ-інфекція, ІV клінічна стадія, токсоплазмозний енцефаліт з розвитком лівобічного геміпарезу, гіпертензивно-лікворного синдрому. Хронічний гепатит С (anti-HCV +, РНК HCV +), з мінімальною активністю.

Призначено лікування: дексаметазон 16 мг/д (8–4–4), сульфаметоксазол + триметоприм, флюконазол, кліндаміцин, ацикловір та симптоматичну терапію.

Хворого було переведено до міського центру СНІД м. Києва, де продовжували протинабрякову терапію дексаметазоном, протитоксоплазмозну терапію сульфаметоксазолом + триметопримом та кліндаміцином. Рівень CD4+ становив 36 клітин/мл.

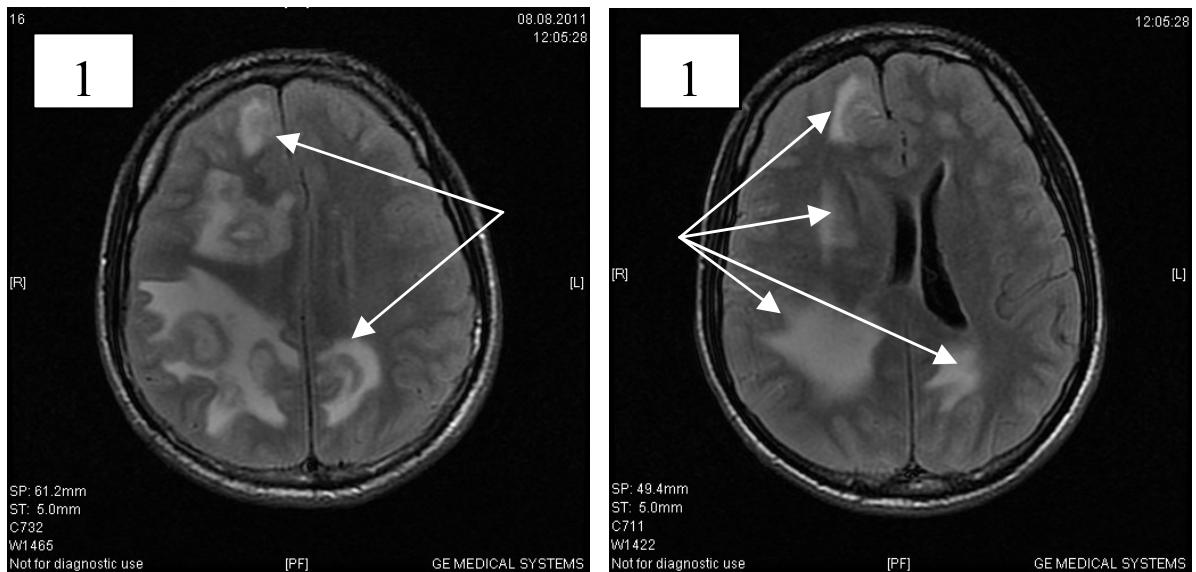


Рис. 1а,б. МРТ головного мозку хворого К., аксиллярна проекція (1,5 Тесла)



Рис. 2. МРТ головного мозку хворого К., сагітальна проекція (1,5 Тесла)

Проведене лікування сприяло покращенню стану хворого і збільшенню CD4+ до 88 клітин/мл.

У цьому випадку протитоксоплазмозна терапія у хворого з ВІЛ-інфекцією сприяла покращенню вітальних функцій головного мозку та організму в цілому.

Після виписки хворого спостерігали спеціалісти амбулаторно-поліклінічного відділення міського центру СНІДу. Пацієнт продовжував приймати сульфаметоксазол + триметоприм у підтримувальній дозі (1 табл. 2 рази на добу щоденно). Через 1 міс лікування рівень CD4+ досяг 391 клітин/мл (12,6%), АРТ призначено не було.

18 липня 2012 року було проведено дослідження крові пацієнта на вірусне навантаження ВІЛ, виявлено 105093 РНК-копії/мл, що розцінено як високий рівень. Внаслідок цього з 27 липня 2012 призначено високоактивну АРТ. Терапію переносив добре, прихильність до неї становила 100%.

З 29 серпня по 12 вересня 2012 року пацієнт перебував на стаціонарному лікуванні у відділенні для хворих на ВІЛ/СНІД міського центру СНІДу.

У неврологічному статусі на момент виписки лівобічний геміпарез, дизартрії відсутні.

При МРТ головного мозку порівняно з попереднім дослідженням у вересні 2012 р. спостерігали позитивну динаміку: зменшення розмірів вогнищ ураження та перифокального набряку. У жовтні 2012 р. рівень CD4+ становив 506 клітин (18%), що свідчило про адекватну медикаментозну компенсацію імунної системи.

Динамічний нагляд за хворим триває.

Висновки

1. Інфекція, пов'язана з вірусом імунодефіциту людини, набуває надзвичайної актуальності в умовах генералізації епідемії. Опортуністичні інфекції з ураженням центральної нервової системи у таких хворих потребують ретельного лабораторно-інструментального обстеження, залучення широкого кола лікарів інших спеціальностей та значних економічних витрат.

2. Церебральний токсоплазмоз є безперечним лідером серед опортуністичних інфекцій з ураженням центральної нервової системи в інфікованих вірусом імунодефіциту людини.

3. Адекватна та вчасна терапія церебрального токсоплазмозу здатна повернути хворого до рівня відносного здоров'я, суттєво покращити якість життя, особливо за умови застосування високоактивної антиретровірусної терапії.

4. Широкого загальнодержавного впровадження потребує визначення статусу відносно інфікування вірусом імунодефіциту людини українців для виявлення інфікованих на ранніх етапах та запобігання прогресування інфекції до розгорнутих клінічних стадій.

Література

1. Основи консультування військовослужбовців та співробітників правоохоронних органів України з питань профілактики ВІЛ/СНІД/ІПСШ: Навч.-метод. посіб. / під ред. Б.М. Ворника. – К. : День печати, 2006. – С. 48–77.
2. Лист фактів: 10 причин смертності [переклад з англ.]. Електронний ресурс: Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>
3. Вишнягов А.М. Деякі аспекти ВІЛ-консультування і тестування за ініціативою медичних працівників (огляд літератури) / А.М. Вишнягов, В.В. Третяков // Сучасні аспекти військової медицини: зб. наук. праць ГВМКЦ «ГВКГ» МО України. – К. : ГВМКЦ «ГВКГ». – 2011. – Вип. 18. – С. 439–446.
4. Задорожна В.І. Молекулярна епідеміологія ВІЛ-інфекції (аналітичний огляд) / В.І. Задорожна, А.Ф. Фролов // Військова медицина України. – 2009. – Т. 9, № 4. – С. 122–128.
5. Меленко С.Р. ВІЛ-інфекція/СНІД – проблеми і перспективи / С.Р. Меленко, В.Д. Москалюк // Інфекційні хвороби. – 2008. – № 2. – С. 98–100.
6. Вишнягов А.М. Стан захворюваності ВІЛ-інфекцією/СНІДом в Україні (огляд літератури). / А.М. Вишнягов // Сучасні аспекти військової медицини: зб. наук. праць ГВМКЦ «ГВКГ» МО України. – К. : ГВМКЦ «ГВКГ». – 2009. – Вип. 14. – С. 519–525.
7. Устінова Л.А. Актуальні питання захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Збройних Силах України / Л.А. Устінова, В.Л. Савицький, М.І. Хижняк // Військова медицина України. – 2009. – Т. 9, № 4. – С. 137–141.
8. ВИЧ-инфекция и СПИД / под ред. В.В. Покровского. – М. : ГЭОТАР-Медиа., 2010. – 192 с.
9. Kongsiriwattanakul S. Central nervous system infections in HIV-infected patients hospitalized at King Chulalongkorn Memorial Hospital / S. Kongsiriwattanakul, C. Suankratay // J. Med. Assoc. Thai. – 2011. – Vol. 94, № 5. – P. 551–558.
10. Структура поражения центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией специализированного отделения инфекционной больницы / А.Б. Перегудова [и др.] // Тер. архив. – 2010. – Т. 82, № 11. – С. 22–26.
11. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків / Затверджено наказом МОЗ України № 182 від 13.04.2007. – К., 2007. – 47 с.
12. HIV-associated opportunistic infections of the CNS / I. Tan [et al.] // Lancet Neurol. – 2012. – Vol. 11, № 7. – P. 605–617.
13. Лечение ВИЧ-инфекции 2009 / под ред. К. Хоффмана, Ю. Рокштро. – М. : Р.Валент, 2012. – С. 365–370.
14. Dedicoat M. Management of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected adults (with an emphasis on resource-poor settings) / M. Dedicoat, N. Livesley // Cochrane Database Syst Rev. – 2006. – Режим доступу: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005420/abstract>
15. Clinical infectious disease / Edited by D. Schlossberg. – Cambridge: University Press, 2008. – P. 707–730.
16. Mayor A. Toxoplasmic encephalitis in an AIDS cohort at Puerto Rico before and after highly active antiretroviral therapy (HAART) / A. Mayor, D. Fernandez Santos, M. Dworkin [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2011. – Vol. 84. – P. 838–841.

Случай токсоплазмозного поражения головного мозга у больного, инфицированного вирусом иммунодефицита человека

**А.Н. ВИШНЯГОВ, В.В. ТРЕТЬЯКОВ,
С.Д. ТРЕТЯК, С.В. ФЕДОРЕНКО**

Резюме. В статье приведено описание клинического случая поражения головного мозга, вызванного *Toxoplasma gondii*, у больного с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, головной мозг, токсоплазмоз.

Case of Toxoplasmic encephalitis in patient with HIV infection

**A. VYSHNIAHOV, V. TRET'YAKOV,
S. TRETIAK, S. FEDORENKO**

Summary. In the article description of the clinical case of brain damage was caused by *Toxoplasma gondii*, in patient with HIV infection has been given.

Keywords: HIV infection, brain, toxoplasmosis.

УДК 616.89-008.441.13:362.147-036.22

**Особливості визначення
чинників ризику формування залежності
від опіоїдів**

О.В. ДРУЗЬ

Резюме. Мета роботи – оцінка біопсихосоціальних особливостей як чинників ризику – антиризиків формування залежності від опіоїдів і побудова на цій основі методики визначення індивідуального ризику формування даного розладу. Досліджено родинний анамнез та антропометричні характеристики 270 хворих, залежних від опіоїдів, і 270 осіб без ознак будь-якої залежності. Проведено порівняльне дослідження частоти вияву різноманітних біопсихосоціальних характеристик обстежених осіб. Установлено 22 чинники ризику формування залежності від опіоїдів і 6 чинників антиризиків формування цього розладу, на основі яких створено діагностичну (прогностичну) таблицю, призначену для використання у складі послідовної процедури Вальда (у модифікації Є.В. Гублера). Показано, що створена методика визначення індивідуального ризику формування залежності від опіоїдів має чутливість 96,3%, специфічність 71,1% і безпомилковість 83,7%, що робить її цілком придатною для скринінг-досліджень.

Ключові слова: залежність від опіоїдів, ризик формування, методика визначення.