Химиобиологические препараты при сальмонеллезе птиц // В книге: Новые фармакологические средства в ветеринарии. Тезисы докладов к 1-ой межвузовской научно-практической конференции. 1989. С. 39.
19. Европейское исследование PhagoBurn 2013-2019. – [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.phagoburn.eu/
20. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Клинические рекомендации. 2015. – [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.antibiotic.ru/minzdrav/files/docs/clrec-dsma2015.pdf
21. Асланов Б.И., Зуева Л.П., Кафтырева Л.А. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике. Федеральные клинические (методические) рекомендации. Москва, 2014. – 54 с.
22. Gladin D.I., Ivanov V.P., Kozlova N.S., Zaytseva T.K., Lipatova L.A. Antibiotic resistance trends of *Shigella spp*. strains isolated in the St.-Petersburg region during the last 20 years // Medical Microbiology Letters. 1996. Т. 5. № SUPPL. 1. С. S73.

УДК 616.981.21/.958.7

Улюкин И.М., Булыгин М.А., Буланьков Ю.И., Орлова Е.С.

СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТОКСОПЛАЗМОЗА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, igor_ulyukin@mail.ru

Резюме. Рассмотрен клинический случай токсоплазмоза головного мозга при ВИЧ-инфекции. Обсуждены сложности дифференциальной диагностики заболевания и лечения, обусловленные поздней госпитализацией больного и его низкой приверженностью к динамическому наблюдению.
Ключевые слова: лица молодого возраста, ВИЧ-инфекция, токсоплазмоз головного мозга, дифференциальная диагностика.

Summary.
Uliukin IM, Bulygin M.A., Bulankov Yu.I., Orlova E.S. Difficulties of differential diagnosis of brain Toxoplasmosis in HIV infection.

The clinical case of brain toxoplasmosis in HIV infection is considered. Difficulties of differential diagnosis of the disease and treatment due to late hospitalization of the patient and his low adherence to follow-up were discussed.
Keywords: young people, HIV infection, brain toxoplasmosis, differential diagnosis.

Введение. Известно, что распространенность токсоплазмоза во всем мире в значительной мере варьирует: в странах Африки, Центральной и Южной Америки она доходит до 90%, а на территории бывшего СССР, по данным разных авторов, колеблется от 5 до 50% [10]. В России токсоплазмоз (регистрируют врожденные и приобретенные его формы) имеет повсеместное распространение среди людей и животных, на долю приобретенного токсоплазмоза приходится более 99 % случаев [5], в 2017 г. зарегистрировано 486 случаев заболевания (0,33 на 100 тыс. населения) в 49 субъектах Федерации, что практически аналогично показателям 2016 г. и почти в 2 раза ниже показателя 2012 г.

В то же время в нашей стране продолжает увеличиваться пораженность населения ВИЧ-инфекцией, к концу 2018 года в стране проживало 1007269 человек с диагнозом «ВИЧ-инфекция» (показатель заболеваемости составил 69,0 на 100 000 населения) [6]. На этом фоне, по разным данным [2], у 18-20% больных развивается клинические проявления токсоплазмоза, который при развернутой картине СПИДа имеет генерализованное течение и показатель летальности может составить 36%. Сложность ранней диагностики обусловлена особенностями морфологии и патогенеза токсоплазмоза и сочетанием его с другой коморбидной патологией. Практически все случаи этого заболевания у больных ВИЧ-инфекцией обусловлены реактивацией латентного протозооза. Важно подчеркнуть способность заболевания рецидивировать даже спустя длительное время, что обусловлено персистенцией возбудителя в головном мозге. Несмотря на распространённость ВИЧ-инфекции, нет точных эпидемиологических данных о распространённости ВИЧ-ассоциированных поражений центральной нервной системы, при том, что клинические проявления неврологических нарушений имеют 70% пациентов, а в 45% случаев эти проявления являются первичными клиническими проявлениями иммунодефицита [3].

Цель исследования – анализ дифференциальной диагностики токсоплазмоза головного мозга при ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы. Исследование клинического случая дифференциальной диагностики токсоплазмоза головного мозга при ВИЧ-инфекции и анализ научной литературы по проблеме.

Результаты и обсуждение. Пациентка NN, 36 лет, 18.03 доставлена в приемное отделение стационара в тяжелом состоянии, обусловленном нарушением сознания до стадии оглушения. Со слов сопровождающих выяснено, что пациентка заболела остро 14.03, когда появились слабость, недомогание, повышение температуры тела до 38^0С (находилась в это время дома, ухаживала за больным ОРЗ ребенком), 17.03 поскользнулась в ванной, ударилась головой, после чего появились головокружения, головная боль.

19.03 самочувствие больной ухудшилось, усилилось головокружение, тошнота, икота, сонливость, отмечены брадикардия до 50-60 уд/мин, артериальная гипотензия 90-100/50-60 мм р/с, Проведено лечение: дезинтоксикационная, жаропонижающая терапия, церукал 30,0 мг/сут.

Ввиду отсутствия улучшения состояния пациентка для дальнейшего лечения в тот же день переведена в специализированное отделение в тяжелом состоянии. Клинически сознание на уровне оглушения, лицо симметричное, ригидность затылочных мышц до 4 см, зрачки округлые (D=S), сухожильные и периостальные рефлексы живые (D=S), брюшные рефлексы низкие (D=S), патологические рефлексы не выявляются, гипотония в нижних конечностях. АД 110/80 мм р / ст., пульс 94 в минуту, ритмичный, больная дышит самостоятельно, дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД 18 в минуту, сатурация 98%. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Выявлена гипертоническая ангиопатия сосудов сетчатки обоих глаз.

Костно-травматические повреждения при рентгенографии черепа не определяются, рентгенография органов грудной клетки – без патологии, ЭКГ – вариант нормы.

Анализ ликвора от 19.03 – бесцветный, прозрачный, белок – 1,1 г/л, цитоз – 62/3, мононуклеары 95%, полинуклеары 5%. реакция Нонне-Аппельта – отрицательна, реакция Панди (++).

Рабочий диагноз сформулирован как «серозный менингоэнцефалит», проводилось лечение: глюкозо-солевые растворы до 1,5 л, цефазолин 3,0/сут, лазикс 40 мг/сут, дексаметазон 8 мг/сут, симптоматические средства.

20.03 самочувствие нормализовалось - больная в сознании, адекватна. Продолжена плановая терапия.

В дополнение к анамнезу получена информация о том, что пациентка состоит в реестре ВИЧ-инфекцией по месту жительства с 2003 года (длительность заболевания к моменту настоящей госпитализации составила 13 лет), последний раз в СПИД-центре была 5 лет назад, антиретровирусная терапия тогда не была назначена. 21.03 переведена в инфекционное отделение.

С 21.03 около 21-00 самочувствие вновь ухудшилось, сознание утратилось до сопора, переведена в ОРИТ в тяжелом состоянии. 22.03 сознание – сопор (по шкале комы Глазго 9 баллов), лицо симметричное, ригидность затылочных мышц 1 п/п, зрачки округлые (D>S), роговичные рефлексы слабые, ровные, сухожильные и периостальные рефлексы оживлены (D=S), брюшные низкие, (D=S), патологические рефлексы не выявляются, гипотония в нижних конечностях. Живот мягкий, на пальпацию не реагирует.

На МР-томограммах головного мозга от 22.03 – признаки объемного образования в правой теменной доле с выраженным перифокальным отеком, с латеральной и аксиальной дислокацией срединных структур, с ликвородинамическими нарушениями на уровне III желудочка и сильвиева водопровода, очаг в стволе мозга на уровне моста, признаки внутричерепной гипертензии. Осмотр нейрохирургом оперативного лечение не показал.

Важно отметить существующее правило: при любых очаговых изменениях на сканограмме в качестве вероятного диагноза следует рассматривать токсоплазмоз головного мозга (чем больше очагов, тем вероятнее токсоплазмозная этиология), а при проведении дифференциальной диагностики любого заболевания следует исключить «атипичную» форму токсоплазмоза головного мозга [4].

С учетом имеющейся информации выставлен диагноз: «ВИЧ инфекция, стадия 4В. Синдром менингоэнцефалита осложненного образованием абсцессов головного мозга (правой теменной доли и ствола головного мозга), вероятно, токсоплазмозной этиологии» (что соответствует описанию других исследователей [8]). Считается, что выполнение биопсии мозга в таких случаях не является обязательным. Назначена терапия: бисептол 960 мг 3 р/сутки; сумамед 1000/сут; меропенем 3,0/сут; флукорус 200 мг/сут; маннитол 120 мг/сут, лазикс 40 мг/сут; глюкозо-солевые растворы до 3,0 л/сут, дексаметазон 12 мг/сут.

В 14^{00} 23.03 состояние больной ухудшилось, нарушение ритма дыхания, нарастание тахипноэ, тахикардия 162 уд. / мин, АД 170/100 мм р/с, появилась анизокория (D>S). Выполнена интубация трахеи, пациентка переведена на

искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ). В 16^{20} АД 90/60 мм р/с, подключена инотропная поддержка, норадреналин 0,25 мкг/кг/мин.

24.03 – 26.03 состояние крайне тяжелое, с отрицательной динамикой в виде нарастания полиорганной недостаточности. Сознание утрачено (терминальная кома). Зрачки округлые, D=S, широкие, фотореакций, корнеальных, роговичных рефлексов нет. Арефлексия, атония. Гемодинамика нестабильная, гипотония, инотропная поддержка адреналином, норадреналином 0,75 мгк/кг/мин. АД 80/55 мм р/с, пульс 88 уд/мин. Дыхание - ИВЛ, контролируемые режимы, эффективное по результатам мониторинга, ЧДД 16 в минуту, ДО 400 мл, FiO2 50%, сатурация 98%. В легких дыхание жесткое, проводится по всем полям, хрипов нет. Перистальтика кишечника - единичные всплески. Диурез 1200 мл/сутки, со стимуляцией лазиксом.

В анализах от 26.03 количество CD4-лимфоцитов крови - 34 / мкл, вирусная нагрузка ВИЧ - 390000 коп/мл. Анализы крови на токсоплазмоз: Ig G – положителен (что указывает на перенесенную инфекцию, наличие цист и риск развития заболевания), высокоавидны (что позволяет исключить недавнее первичное инфицирование токсоплазмой, то есть, в последние 4 месяца), ИА>0,4. Анализ на IgM в таких случаях редко бывает положительным, поэтому в большинстве случаев он неинформативен, как и ПЦР крови (так как отрицательный результат данного обследования не исключает наличия токсоплазмоза [9].

В последующие дни на фоне проводимой терапии состояние больной прогрессивно ухудшалось, нарастали явления полиорганной недостаточности, от которой она скончалась 30.03 (12 день нахождения в стационаре). На аутопсии выявлена церебромаляция правых отделов мозга, ствола мозга.

Заключение. Известно, что наличие стигмы и дискриминации со стороны общества способствует повышению уровня самостигматизации больных ВИЧ-инфекцией и их изоляции от общества. Так, 89% респондентов признались, что при обращении в медицинские и какие-либо другие организации они, как правило, скрывают свой ВИЧ-статус с целью избегания дискриминации и нарушения конфиденциальности [7].

Данный клинический случай представляет практический интерес с точки зрения дифференциальной диагностики клинического дебюта поражения головного мозга на фоне ВИЧ-инфекции (травма головы) при поздней госпитализации вследствие низкой приверженности диспансерному

наблюдению в отсутствие неполного анамнеза заболевания (при том, что рутинное исследование цереброспинальной жидкости обычно малоинформативно [8], и с учётом того, что клиническое улучшение от эмпирического лечения к концу первой недели наступает, по разным данным, у 60-80% больных, а улучшение изменений, определяемых на МРТ – не ранее, чем через две недели) терапии.

Вместе с тем, в реальности больные ВИЧ-инфекцией могут обнаруживать различные формы саморазрушающего поведения и не имеют мотивации на поддержание здоровья, поэтому, в частности, реализация концепции лечения как профилактики ВИЧ-инфекции требует изменения глобальной парадигмы — с нозоцентрической на саноцентрическую, что осложняется дефицитом ряда организационных, методологических и отчасти мировоззренческих оснований [1].

Литература.

1. Беляева, В.В. Двусторонний подход к формированию приверженности диспансерному наблюдению и лечению ВИЧ-инфекции: от нозоцентрической к саноцентрической парадигме / В.В. Беляева // Сборник тезисов VI-й Международ. конф. по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии, 18-20.04.2018 г., Москва, Россия. – М.: ЕЕСААС, 2018. – С. 130-131.

2. Беляков, Н.А. Коморбидные состояния при ВИЧ-инфекции. Часть II. Вторичные и сопутствующие заболевания / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин. – СПб: Балт. мед. образоват. центр, 2019. – 252 с.

3. Биктимиров, Р.Г. Хирургические особенности и проблемы лечения ВИЧ-ассоциированных поражений центральной нервной системы / Р.Г. Биктимиров // Сборник тезисов VI-й Международ. конф. по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии, 18-20.04.2018 г., Москва, Россия. – М.: ЕЕСААС, 2018. – С. 115-116.

4. ВИЧ 2014/15 / Ред. К. Хоффман, Ю.К. Рокштро. – Hamburg: Medizin Fokus Verlag, 2014. – 924 с.

5. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 268 с.

6. Ладная, Н.Н. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 году / Н.Н. Ладная [и др.] // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: Мат. Международ.

научно-практ. конф. Санкт-Петербург, 10-11.06.2019 г. – СПб: Человек и его здоровье, 2019. – С. 3−12.

7. Мурадов Э.Д., Зульфугаров Н.А., Ахундова Ф.А. Изучение степени стигмы и дискриминации в отношении ВИЧ-инфицированных со стороны медицинских работников и ближайшего окружения ВИЧ-инфицированных лиц // Сборник тезисов VI-й Международ. конф. по ВИЧ/СПИДу в Восточной Европе и Центральной Азии, 18-20.04.2018 г., Москва, Россия. – М.: EECAAC, 2018. – С. 80-81.

8. Трофимова, Т.Н. Радиология и ВИЧ-инфекция / Т.Н. Трофимова, Н.А. Беляков, В.В. Рассохин. – СПб: Балт. мед. образоват. центр, 2018. – 342 с.

9. Bretagne, S. Molecular diagnostics in clinical parasitology and mycology: limits of the current polymerase chain reaction (PCR) assays and interest of the real-time PCR assays / S. Bretagne // Clin. Microbiol. Infect. – 2003. – Vol. 9, № 6. – P. 505-11.

10. De Andrade Cruz, M. Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in cats from Curitiba, Parana, Brazil / M. De Andrade Cruz [et al.] // Rev. Bras. Parasitol. Vet. − 2011. − Vol. 20. № 3. − P. 256-258.

Контактное лицо − Улюкин Игорь Михайлович, +7 921 926 16 21.