

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.831-
002:616.993.192.1:578.828.6

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ ПРИ ОЧАГОВОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ПРИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОМ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

Кияшко С. С., Маслова Л. Н., Иванова Н. Е.

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова — филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Маслова Людмила Николаевна,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург,
Россия, 191014.
E-mail: lydmmasl@mail.ru

Статья поступила в редакцию 22.05.2022
и принята к печати 23.06.2022.

РЕЗЮМЕ

Toxoplasma gondii является широко распространенной паразитарной инфекцией, активизация которой тесно связана с последующим иммунным ответом. У ВИЧ-инфицированных пациентов токсоплазмоз является одной из самых частых причин поражения головного мозга, вызывающей очаговую и общемозговую симптоматику, которая может иметь диагностические трудности, особенно в тех случаях, когда больные не информируют врача о ВИЧ-инфицировании. В статье представлены клинические наблюдения пациентов с ВИЧ-ассоциированным токсоплазмозом, поражающим головной мозг. Диагностические сложности возникали из-за отсутствия у большинства больных достоверных сведений о ВИЧ-инфицировании. В клинической картине у многих пациентов было многоочаговое поражение головного мозга, что вызывало трудности в распознавании заболевания (метастазы? энцефалит? лимфома?), а при нарастании гипертензионно-гидроцефального синдрома предполагалась внутримозговая опухоль. Для уточнения диагноза при выявленных объемных образованиях головного мозга требовалось хирургическое лечение, которое проводилось в объеме стереотаксической биопсии при компенсированном состоянии больных или экстренного хирургического вмешательства у декомпенсированных больных для устранения дислокационного синдрома.

Ключевые слова: ВИЧ, СПИД, токсоплазменный энцефалит, токсоплазмоз, церебральный токсоплазмоз.

Для цитирования: Кияшко С.С., Маслова Л.Н., Иванова Н.Е. Диагностические трудности при очаговом поражении головного мозга у больных при ВИЧ-ассоциированном токсоплазмозе. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(5):25-37. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-25-37.

DIAGNOSTIC DIFFICULTIES IN LOCAL BRAIN LESION IN PATIENTS WITH HIV-ASSOCIATED TOXOPLASMOSIS

Kiiashko S. S., Maslova L. N., Ivanova N. E.

Polenov Neurosurgical Research Institute, branch of the Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Maslova Ludmila N.,
Polenov Neurosurgical Research
Institute, branch of the Almazov
National Medical Research Centre,
Mayakovsky str., 12, Saint Petersburg,
Russia, 1910141.
E-mail: lydmmasl@mail.ru

Received 22 May 2022; accepted
23 June 2022.

ABSTRACT

Toxoplasma gondii is a widespread parasitic infection, the activation of which is closely associated with the subsequent immune response. In HIV-infected patients, toxoplasmosis is one of the most common causes of brain damage, causing focal and cerebral symptoms, which can be difficult to diagnose, especially in cases where patients do not inform the doctor about HIV infection. The article presents clinical observations of patients with HIV-associated toxoplasmosis affecting the brain. Diagnostic difficulties arose due to the lack of reliable information about HIV infection in most patients. In the clinical picture, many patients had a multifocal brain lesion, which caused difficulties in recognizing the disease (metastases? encephalitis? Lymphoma?), and with an increase in hypertension-hypertension syndrome, an intracerebral tumor was assumed. To clarify the diagnosis, in case of detected volumetric brain lesions, surgical treatment was required, which was carried out in the volume of a stereotaxic biopsy in the compensated state of patients or emergency surgical intervention in decompensated patients to eliminate the dislocation syndrome.

Key words: AIDS, cerebral toxoplasmosis, HIV, toxoplasma encephalitis, toxoplasmosis.

For citation: Kiiashko SS, Maslova LN, Ivanova NE. Diagnostic difficulties in local brain lesion in patients with HIV-associated toxoplasmosis. Russian Journal for Personalized Medicine. 2022;2(5):25-37. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-5-25-37.

Список сокращений: ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ДВИ — диффузно-взвешенное изображение, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, РНХИ — Российский нейрохирургический институт, СКТ — спиральная компьютерная томография, СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита, СТБ — стереотаксическая биопсия, ЦНС — центральная нервная система, УЗИ — ультразвуковое исследование, HCV-инфекция — гепатит С.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность ВИЧ-инфекции продолжает расти, в связи с чем нередко стали случаи обнаружения ее поздних стадий, приводящих к ВИЧ-ассоциированным заболеваниям нервной системы, таким как токсоплазменный некротический энцефалит, который может протекать как объемное образование [1, 2].

Поражение нервной системы на поздних стадиях ВИЧ-инфекции обусловлено развитием оппортунистических инфекций, среди которых на первом месте стоит токсоплазмоз, реже цитомегаловирусная инфекция, грибковые поражения и др., которые на фоне иммунодефицита вызывают клинические проявления заболевания [3]. Токсоплазмоз — зоонозное паразитарное заболевание, вызываемое *Toxoplasma gondii*, которое характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, длительное время протекает в виде бессимптомного носительства, однако в некоторых случаях возможно острое начало инфекционного заболевания различной степени тяжести [4, 5]. При ВИЧ-инфекции токсоплазмоз принимает тяжелое течение с поражением ЦНС в форме токсоплазменного энцефалита [6, 7], в некоторых случаях начальные клинические проявления могут выражаться в общемозговой и очаговой неврологической симптоматике, которая нередко трактуется как обусловленная объемным образованием головного мозга [3, 7].

Согласно литературным данным, токсоплазменный энцефалит при проведении КТ головного мозга характеризуется множественными или одиночными изо-гиподенсными участками округлой формы с зоной выраженного перифокального отека, которые локализуются в различных отделах мозга, чаще в базальных ганглиях, и распространяются на ствол мозга, в заднюю черепную ямку, субкортикальные отделы мозга. При контрастном усилении доминируют 2 вида изменений: узловое или кольцевидное накопление контрастного вещества, кольцевидный вид преобладает и представлен тонким и гладким контуром при малых очагах, и толстым и неровным — при

крупных очагах [9, 10]. МРТ с контрастным усилением и отсроченным временем сканирования является более чувствительным методом диагностики солитарных очагов [11]. Однако результаты КТ и МРТ при токсоплазменном энцефалите с использованием стандартных серий достаточно неспецифичны, и требуют дифференциальной диагностики с глиобластомами, метастазами, абсцессами мозга, где высокой специфичностью обладают ДВИ [9].

Трудности постановки диагноза могут быть обусловлены как человеческим фактором (многие пациенты скрывают факт ВИЧ-инфицирования), так и нередко возникающим многоочаговым поражением головного мозга с нарастанием гипертензионного синдрома, а также и погрешностями при проведении серологических реакций, неспецифичными изменениями при нейровизуализации. Важная диагностика церебрального токсоплазмоза, поскольку своевременно начатое лечение приводит к уменьшению токсоплазменных очагов в головном мозге и уменьшению неврологических проявлений [3]. Консервативное лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией включает курсовое применение дараприма и сульфадиазина, после чего на 10–14 день оцениваются размеры церебральных очагов по данным КТ/МРТ и динамика клинических проявлений. При отсутствии на фоне специфической терапии положительной динамики проводится биопсия головного мозга, на основании которой может быть установлен окончательный прижизненный диагноз [11–13].

Пациентам с подозрением на токсоплазмоз ЦНС необходимо проводить лечение по схеме: сульфадиазин (атоваквон, кларитромицин, азитромицин, клиндамицин) + пириметамин + фолиевая кислота + глюкокортикоиды (курс 6 недель с последующим снижением дозы до поддерживающей) [2, 14, 16, 17]. Улучшение может наступить в течение 10 дней, что сопровождается положительной динамикой КТ и МРТ, и это окончательно подтверждает поражение ЦНС *Toxoplasma gondii*.

В некоторых случаях больные с неустановленной ранее ВИЧ-инфекцией или ВИЧ-инфицированные, не прошедшие обследование на токсоплазмоз, при нарастании очаговой и общемозговой симптоматики поступают в городские стационары с подозрением на нарушение мозгового кровообращения, что требует тщательного неврологического осмотра, и даже дополнительные нейровизуализационные исследования (КТ/МРТ/ПЭТ) не всегда могут уточнить характер выявленного объемного образования (опухоль? лимфома? энцефалит?) [18]. Прогрессирующее ухудшение состояния больного с нарастанием дислокационного синдрома требует срочного лечения в нейрохирургическом стационаре, а у компен-

сированных больных необходимо проведение СТБ для уточнения характера объемного образования.

ЦЕЛЬ

Оценить особенности клинического течения церебрального токсоплазмоза у больных с ВИЧ-инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ

Изучены клинические проявления и тактика лечения ВИЧ-ассоциированного токсоплазмоза у 7 больных в возрасте от 22 лет до 47 лет, поступивших в отделение хирургии опухолей головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова с диагнозом «внутричерепное объемное образование».

МЕТОДЫ

Неврологический осмотр, консультация нейроофтальмолога, стандартный диагностический нейрохирургический комплекс, шкала Карновского, МРТ головного мозга с контрастным усилением, лабораторные исследования крови на ВИЧ, токсоплазмоз, патогистологическое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все больные поступили в отделение опухолей головного и спинного мозга с диагнозом «объемное образование головного мозга», 6 из них — из город-

ских больниц, куда были госпитализированы бригадой скорой помощи, 1 больная поступила в плановом порядке в компенсированном состоянии. Оценка по шкале Карновского на момент поступления в нейрохирургический стационар в 3 случаях соответствовала 20–30 баллам в связи с декомпенсацией состояния из-за нарастающего дислокационного синдрома, у 1 больного — 50 баллам; у 2 — 70 баллам, у 1 — 90 баллам.

Начало заболевания у 3 человек сопровождалось общемозговой симптоматикой, у 2 — проявилось судорожным синдромом, у 1 пациента была многоочаговая симптоматика и только у 1 больной наблюдалось бессимптомное течение заболевания.

Всем больным в городских стационарах проведено нейровизуализационное исследование — из-за инсультоподобного течения заболевания, из-за травмы черепа, из-за прогрессирующего нарастания очаговой и общемозговой симптоматики.

У 2 пациентов ранее была верифицирована ВИЧ-инфекция 4В стадии, проводилась специфическая терапия наркологом-инфекционистом, однако обследования на токсоплазмоз не было выполнено. Наибольшие трудности в диагностике возникли у 5 больных (двое из которых страдали наркоманией), которые сами и/или их родственники не сообщили о ВИЧ-инфекции до операции (табл. 1).

Среди всех поступивших на лечение больных только 2 пациента сообщили о ВИЧ-инфицировании (табл. 1).

Наблюдение № 1 (больная 29 лет): 10 лет назад выявлена ВИЧ-инфекция; выполнено КТ головного

Таблица 1. Характер поражения головного мозга и сведения о ВИЧ-инфекции в дооперационном периоде

№ наблюдения	ФИО, возраст пациентов	МРТ и КТ головного мозга при поступлении (количество очагов)	Сведения о ВИЧ-инфекции в дооперационном периоде
1	Больная Л., 29 лет	Одиночный	Известно
2	Больной П., 33 года	Множественные	Известно
3	Больная С., 22 года	Одиночный	(Сведения были скрыты от медперсонала)
4	Больная М., 29 лет	Одиночный	Сведения отсутствуют
5	Больной М., 47 лет	Множественные	Сведения отсутствуют
6	Больной Р., 31 год	Множественные	(Сведения были скрыты от медперсонала)
7	Больной Е., 29 лет	Множественные	(Сведения были скрыты от медперсонала)

мозга в связи с травмой головы, диагностировано объемное образование правой теменной доли (табл. 2). Клинических симптомов поражения головного мозга не наблюдалось. Больной проведена стереотаксическая биопсия объемного образования, диагностирован токсоплазменный энцефалит. Пациентка была выписана в компенсированном состоянии на дальнейшее лечение под наблюдение инфекциониста.

Наблюдение № 2 (больной 33 лет): 12 лет назад диагностирована ВИЧ-инфекция, гепатит В, HCV-инфекция. Ухудшение состояния началось с нарастания в течение 2 месяцев общей слабости, затем резкого развития левостороннего гемипареза, дизартрии, в связи с чем пациент был госпитализирован в городской стационар с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения. По данным СКТ головного мозга выявлено объемное образование глубоких отделов правых лобной и височной долей (табл. 2). Характер поражения вызывал сложности (абсцесс? энцефалит? опухоль?). Больному выполнена МРТ головного мозга, по данным которой выявлены множественные объемные образования: правых лобной, височной долей с распространением в подкорковые ганглии, объемное образование медиобазальных отделов

правой лобной доли, объемное образование правой лобной доли парасагиттальной локализации, объемное образование правых теменной и затылочной долей. МРТ в режиме T2 в аксиальной (рис. 1а) и фронтальной (рис. 1б) проекциях демонстрирует многоочаговое поражение головного мозга в базальных ганглиях справа по типу «мишени», окруженное зоной перифокального отека; на диффузно-взвешенных изображениях (рис. 1в) определяются те же изменения в форме кольцевидной тени с гиперинтенсивным сигналом по периферии и гипоинтенсивным в центральной части образования. Проведенное исследование продолжало вызывать сложности в уточнении диагноза, и больной направлен в институт для стереотаксической биопсии. Пациент, несмотря на многоочаговое поражение головного мозга, поступил на лечение в компенсированном состоянии. Больному выполнена стереотаксическая биопсия объемного образования правой затылочной области, диагностирован токсоплазменный энцефалит (рис. 2). В компенсированном состоянии пациент направлен на обследование и лечение у инфекциониста.

Наблюдение № 3 (больная 22 лет): пациентка поступила в городской стационар в тяжелом состоянии из-за нарастающего дислокационного син-

Таблица 2. Клиническая симптоматика у больных в дооперационном периоде

№ наблюдения	ФИО, возраст пациентов	Парезы в конечностях	Атаксия	Застойные диски зрительных нервов	МРТ и КТ головного мозга при поступлении (количество очагов)
1	Больная Л., 29 лет	Нет	Нет	Нет	Одиночный
2	Больной П., 33 года	Умеренный левосторонний гемипарез	Нет	Нет	Множественные
3	Больная С., 22 года	Правосторонний гемипарез	Из-за тяжести состояния не оценить	Да	Одиночный
4	Больная М., 29 лет	Нет	Нет	Нет	Одиночный
5	Больной М., 47 лет	Достоверно не оценить	Из-за тяжести состояния не оценить	Нет	Множественные
6	Больной Р., 31 год	Умеренный правосторонний гемипарез	Резко выражена атаксия	Нет	Множественные
7	Больной Е., 29 лет	Достоверно не оценить	Из-за тяжести состояния не оценить	Данных осмотра окулиста нет	Множественные

дрома, родственники скрывали сведения о ВИЧ-инфицировании (табл. 2). Заболевание проявилось судорожным синдромом, в стационаре выполнена МРТ головного мозга, высказано предположение об объемном образовании левой височной доли, но характер поражения вызывал сложности. Больной выполнена ПЭТ, и в совокупности с данными МРТ головного мозга высказано предположение об инфекционном поражении (токсоплазмоз? абсцесс менее вероятен) (рис. 3). Состояние пациентки после противосудорожной и дегидратационной терапии стабилизировалось на несколько дней, но затем

после серии судорожных припадков наступило резкое ухудшение. Больная в тяжелом состоянии с нарушением сознания до комы I поступила на лечение в институт, где по жизненным показаниям экстренно проведена операция: выполнена костно-пластическая трепанация черепа, пункционная биопсия объемного образования левой височной доли. При патоморфологическом исследовании установлен диагноз «микоплазменный некротический энцефалит» (рис. 4а, б, в).

После операции состояние больной в течение суток оставалось стабильным, но затем наступило рез-

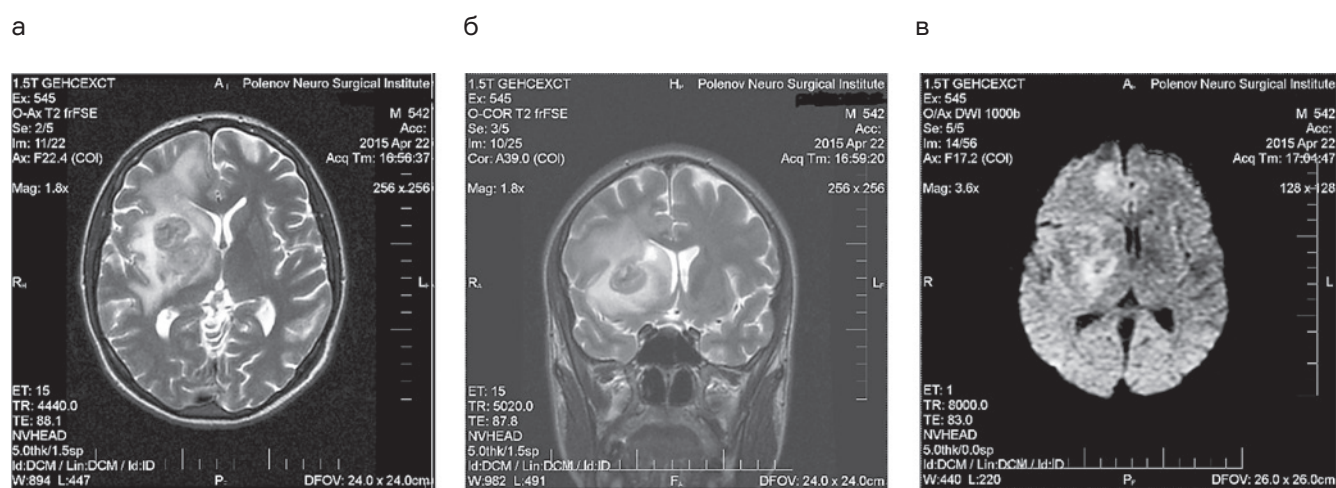


Рис. 1. МРТ головного мозга (наблюдение № 2)

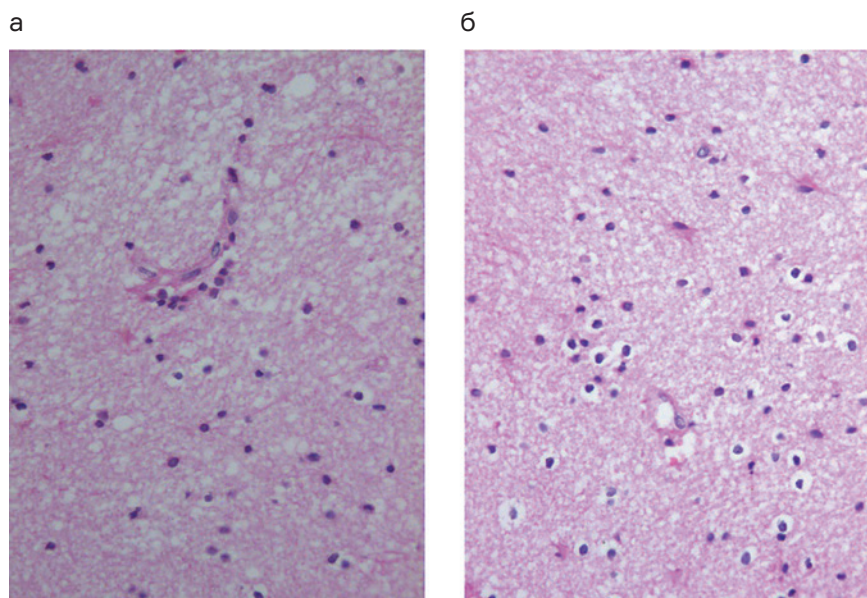


Рис. 2. Гистологические препараты биоптата мозга (наблюдение № 2).

Начальные явления энцефалита: а — гиперплазия сосудов со слабой периваскулярной лимфоидной инфильтрацией, отечное разряжение нейропиля; б — скопление дренажных форм олигодендроглии, единичные реактивные гипертрофированные астроциты. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

кое ухудшение (нарушение сознания до комы III), в связи с чем экстренно выполнена повторная операция — декомпрессивная резекционная трепанация черепа, удаление объемного образования глубоких отделов левой височной доли. Несмотря на интенсивное лечение, продолжали нарастать отек и дислокация головного мозга, на 7-е сутки наступила смерть.

Окончательный диагноз после патологоанатомического вскрытия: «ВИЧ-инфекция в стадии СПИД с проявлениями множественных инфекций, включая токсоплазменный некротический и сочетанный цитомегало- и Эпштейн-Барр-вирусный (бета-герпесвирусный) продуктивный энцефалит, осложненный тромбозом поперечного, сигмовид-



Рис. 3. ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином (наблюдение № 3).

Очагов с повышенным накоплением РФП не установлено, в островках Рейля и передних подкорковых ядрах левого большого полушария — аметаболический очаг округлой формы 22 x 22 x 20 мм, совпадающий с участком кольцевидного контрастирования на МРТ; по данным КТ-исследования вокруг образования остается зона перифокального отека. Заключение: ПЭТ-данных за опухолевый генез не получено. ПЭТ-картина в совокупности с данными МРТ может соответствовать инфекционному поражению (токсоплазмоз? абсцесс менее вероятен)

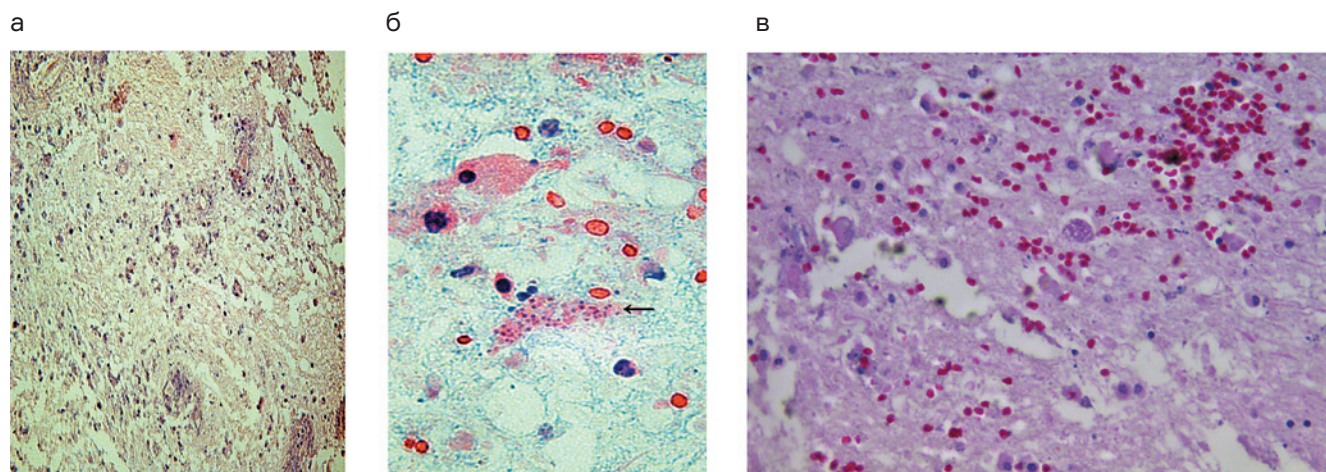


Рис. 4. Патоморфологическое исследование операционных материалов (наблюдение № 3):

а — некроз мозга со следами периваскулярной воспалительной инфильтрации и реактивного гемистоцитарного глиоза. Гистологический препарат, окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$; б — микоплазменные цисты (стрелка в центре) располагаются среди некротического детрита в окружении микроглиальных и астроцитарных элементов, включая распадающиеся гемистоциты (вверху справа). Цитологический препарат, окраска азуром и эозином. $\times 400$; в — среди некроза и кровоизлияния плазматические клетки, гипертрофированные тучные астроциты, псевдоцисты (в центре) и свободно лежащие токсоплазмы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

ных и прямого синусов твердой мозговой оболочки, инфарктом ствола головного мозга и гипофиза; другие инфекционные проявления СПИДа с поражением других систем и органов».

Наблюдение № 4 (больная 29 лет): заболевание проявилось судорожным синдромом, пациентка была госпитализирована в городской стационар, где при проведении МРТ головного мозга выявлено объемное образование в задних отделах правой теменной доли. Сведения о инфицировании НСВ-инфекцией и о положительном анализе на ВИЧ-инфекцию больная не предоставила и при поступлении в институт отказалась сдавать данные анализы (табл. 2). При оценке анамнеза (отсутствие сведений о ВИЧ-инфицировании) и неврологического статуса можно было предположить опухоль головного мозга.

В плановом порядке больной выполнена костно-пластическая трепанация черепа с удалением объемного образования в пределах перифокальной зоны, проведена фотодинамометрия, электрокортикография; гистологическое заключение — абсцесс правой теменной доли, не исключающий токсоплазменный энцефалит. После противовоспалительной терапии пациентка выписана в компенсированном состоянии, рекомендовано обследование на ВИЧ-инфицирование.

Наблюдение № 5 (больной 47 лет): заболевание проявилось нарастанием интенсивности головной боли, с последующим нарушением сознания до оглушения I, госпитализирован в городской стационар с подозрением на инсульт. Сведения о ВИЧ-инфицировании были скрыты (табл. 2). По данным МРТ

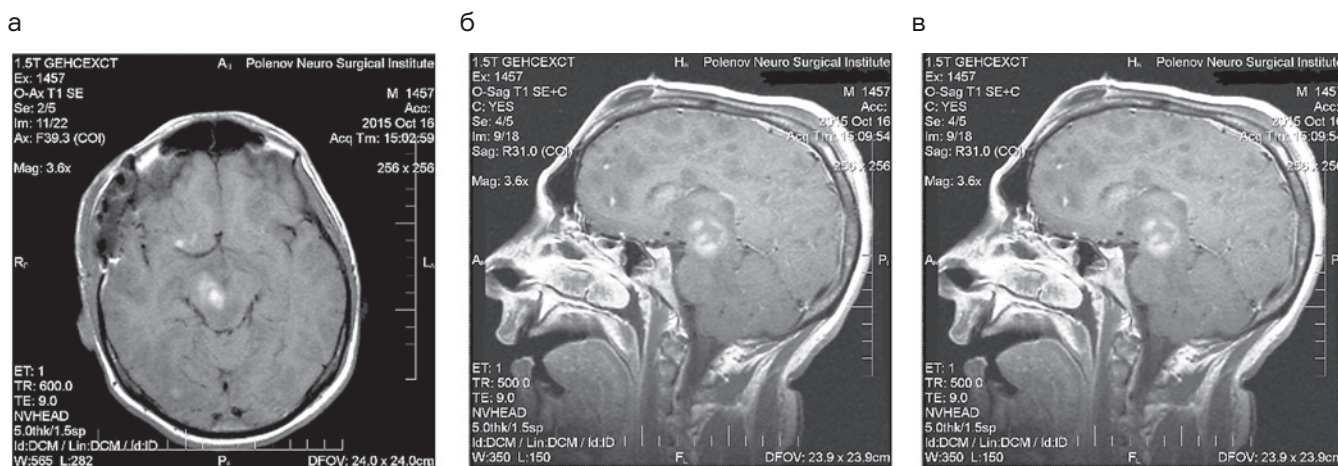


Рис. 5. МРТ головного мозга (наблюдение № 5)

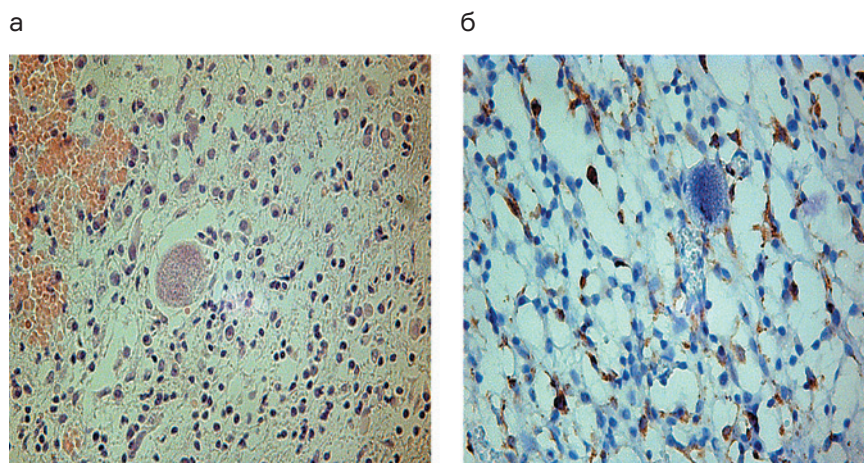


Рис. 6. Патоморфологическое исследование операционных материалов (наблюдение № 5):

а — продуктивное воспаление у края очага некроза с токсоплазменной псевдоцистой (в центре). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$; б — макрофагоциты своими цитоплазматическими отростками обволакивают микоплазменную псевдоцисту (в центре), пытаясь фагоцитировать ее. Иммуногистохимическое окрашивание CD68. $\times 400$

головного мозга выявлено объемное образование глубоких отделов правой лобной доли с распространением на внутреннюю капсулу (рис. 5). Пациент поступил в институт в тяжелом состоянии и из-за быстрого нарастания дислокационного синдрома был прооперирован в экстренном порядке по жизненным показаниям; выполнена декомпрессивная трепанация черепа, под контролем УЗИ-навигации удалено объемное образование, проведена резекция латерально-базальных отделов правой лобной доли. При патоморфологическом исследовании установлен диагноз токсоплазменного некротического энцефалита. В раннем послеоперационном периоде, несмотря на проведение интенсивной терапии в реанимационном отделении, состояние больного продолжало

ухудшаться, нарастал отек и дислокация головного мозга, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, на 14-е сутки наступила смерть.

Посмертное исследование секционных материалов установило окончательный диагноз: «токсоплазмоз; токсоплазменный некротический энцефалит с преимущественным поражением глубоких отделов правой лобной доли» (рис. 6, 7).

Наблюдение № 6 (больной 31 год): начало заболевания с нарастающей головной боли, шаткости, слабости в левых конечностях, дизартрии, выраженной апатии, снижения веса. Пациент госпитализирован в городской стационар, диагноз вызывал сложности, так как сведения о ВИЧ-инфекции были скрыты. По данным МРТ головного мозга выявля-

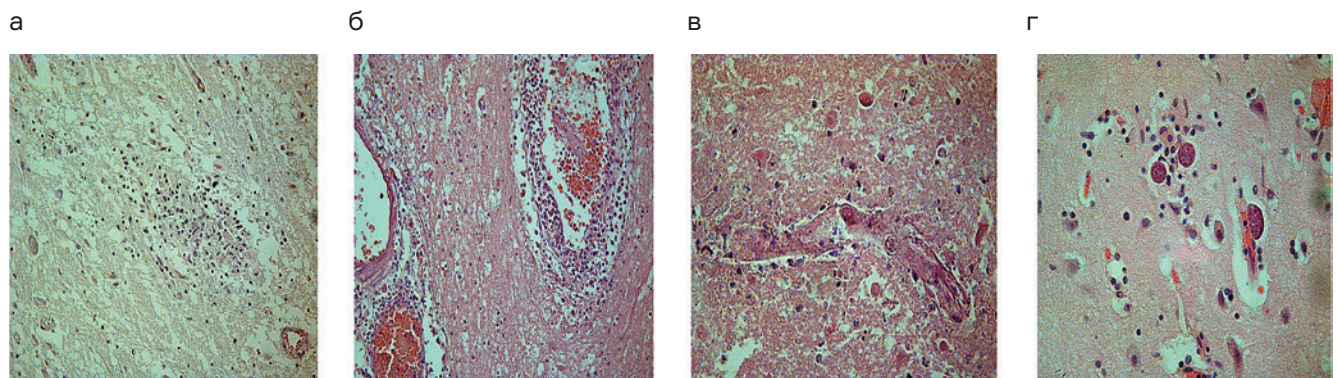


Рис. 7. Гистологическое исследование секционного материала (окраска гематоксилином и эозином) (наблюдение № 5):

а — паравазальный глиальный узелок. $\times 100$; б — лимфо-макрофагоцитарный инфильтрат в периваскулярном пространстве коры головного мозга. $\times 100$; в — микоплазменные псевдоцисты в тромбированном сосуде и среди некротического детрита в очаге коагуляционного некроза. $\times 200$; г — микоплазменные псевдоцисты вне очага некроза, располагающиеся периваскулярно и паравазально в окружении реактивных элементов продуктивного воспаления. $\times 400$

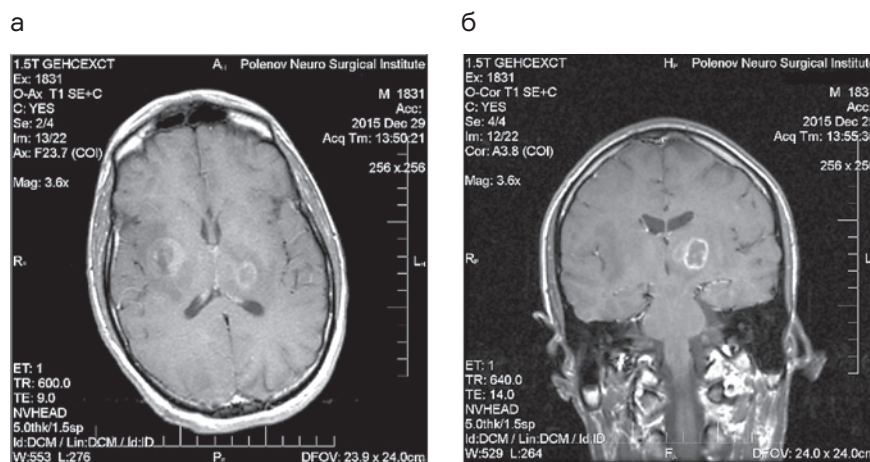


Рис. 8. Данные обследования (наблюдение № 6). МРТ головного мозга больного:

а — аксиальная плоскость; б — сагиттальная плоскость

ны множественные объемные образования головного мозга (правая лобная доля, левая лобная доля, правая теменная доля, левый таламус, правая затылочная доля, левая затылочная доля, базальные ядра справа, левое полушарие мозжечка) (табл. 2). Многоочаговое поражение головного мозга не исключало метастазы. Для дальнейшего лечения пациент поступил в институт, его состояние расценивалось как субкомпенсированное. На МРТ в режиме T1 в аксиальной (рис. 8а) и сагиттальной (рис. 8б) плоскостях определялось кольцевидное контрастное усиление с гладкими тонкими контурами в левом таламусе и округлое солитарное образование, на-

капливающее контрастное вещество в базальных отделах полушария мозжечка.

Больному выполнена стереотаксическая биопсия объемного образования правой затылочной доли; по данным экспресс-биопсии высказано предположение о возможном метастатическом поражении. В дальнейшем проводилась интенсивная терапия, но состояние пациента продолжало ухудшаться — нарастала очаговая и общемозговая симптоматика с постепенным нарушением сознания до комы II, отек и дислокация головного мозга, нарастала сердечно-сосудистая недостаточность, и на 20-е сутки наступила смерть. О выявленной 8 лет назад

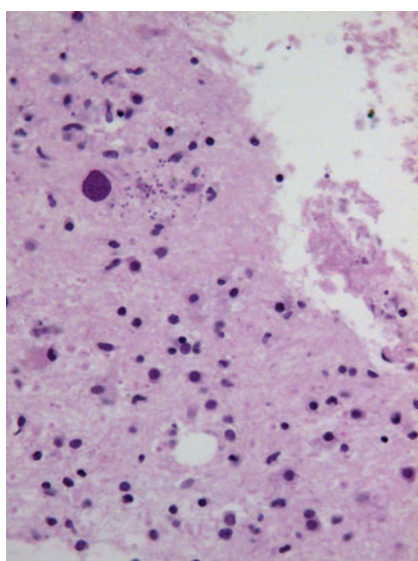


Рис. 9. Данные обследования (наблюдение № 6).

Гистологический препарат биоптата мозга (крупная токсоплазменная псевдоциста среди некротизированной ткани мозга с лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией, тучными астроцитами. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$)



Рис. 10. Посмертная МРТ головного мозга в T2-режиме (наблюдение № 7).

Множественные некротические очаги с ободком гиперинтенсивного сигнала (указаны стрелками)

ВИЧ-инфекции в стадии СПИД родственники сообщили только перед смертью больного. Окончательный гистологический диагноз — «токсоплазменный некротический энцефалит» (рис. 9).

Наблюдение № 7 (больной 29 лет): начало заболевания с головной боли, левостороннего экзофтальма, снижения зрения на левый глаз, проходящего нарушения речи. Пациент госпитализирован в много-

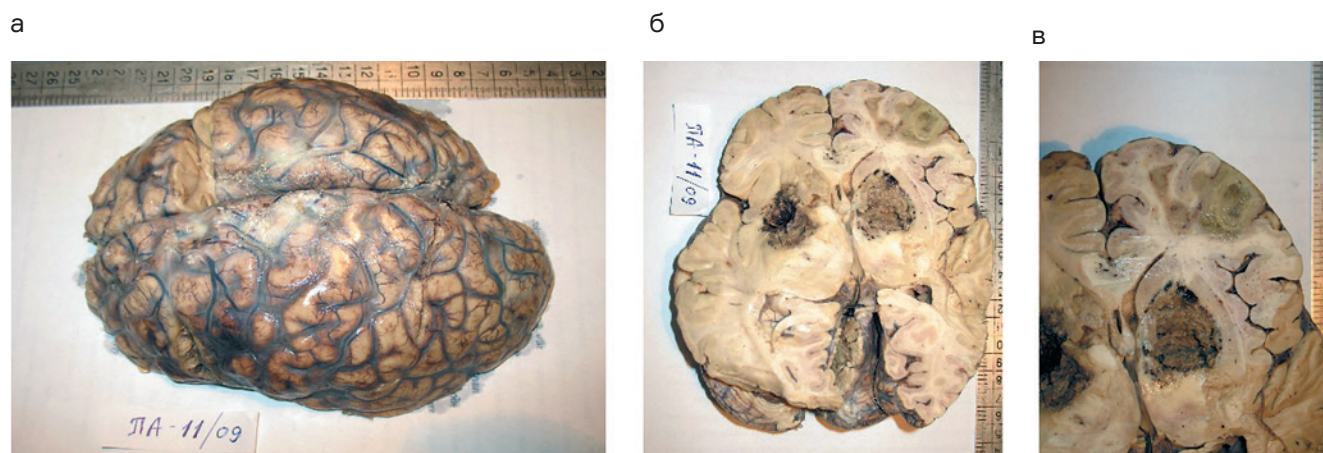


Рис. 11. Токсоплазменный менингоэнцефалит. Макропрепарат головного мозга (наблюдение № 7):

а — конвексальная поверхность головного мозга: серозно-геморрагический менингит; б — горизонтальный срез: двусторонние симметричные крупные некротические округлые очаги с распадом, множественные в левой лобной доле неправильной формы; в — тоже фрагмент: в левой лобной доле формирующийся некротический очаг, захватывающий кору и белое вещество; некротический очаг с распадом и кровоизлиянием в подкорковых ядрах с перифокальным геморрагическим венчиком

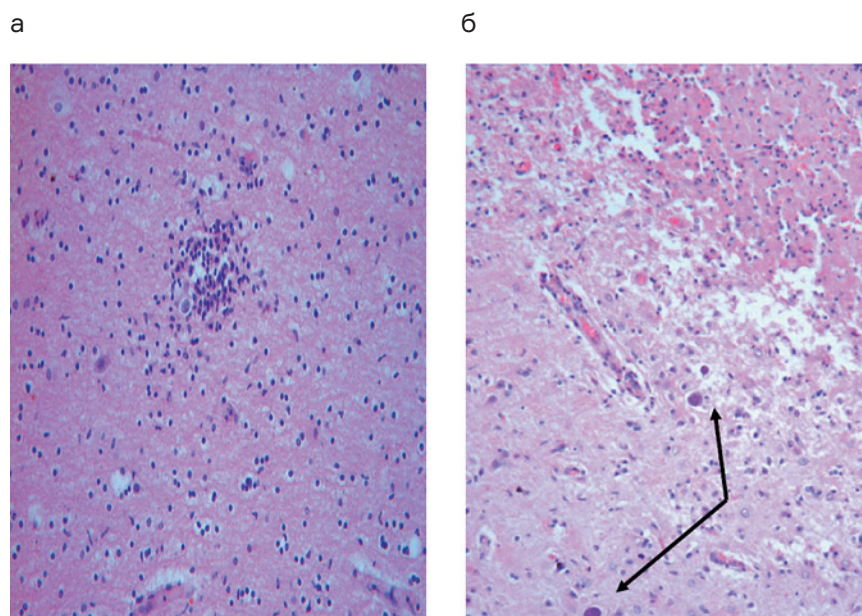


Рис. 12. ВИЧ в стадии СПИД. Токсоплазменный некротический энцефалит. Патоморфологическое исследование секционного материала (наблюдение № 7):

а — очаг лимфо-плазмоцитарной инфильтрации с наличием токсоплазменной псевдоцисты, вокруг дренажные формы олигодендроглии. $\times 400$; б — вокруг некроза пролиферация сосудов, свободно лежащие токсоплазменные псевдоцисты (стрелки) в веществе мозга с реактивным гемистоцитарным глиозом. $\times 100$. Гистологический препарат, окраска гематоксилином и эозином

профильную больницу для обследования и лечения. При поступлении имелись сведения о наркомании, что вызывало подозрение на ВИЧ-инфицирование. При МРТ головного мозга были выявлены множественные объемные образования левых лобной и теменной долей, правой лобной доли (табл. 2). Резкое ухудшение состояния пациента наступило за двое суток до поступления в нейрохирургический институт: отмечено усиление головной боли с последующим угнетением сознания, в тяжелом состоянии с нарушением сознания до комы I–II больной поступил на хирургическое лечение. В экстренном порядке по жизненным показаниям выполнена операция — декомпрессивная трепанация черепа с удалением объемного образования левой лобной доли.

Пациенту проводилась интенсивная терапия в реанимационном отделении, но положительной динамики не отмечено — нарастала полиорганная недостаточность, прогрессирующее угнетение сознания до комы III, нарастание дыхательной и сердечной недостаточности, и на 2-е сутки после операции наступила смерть (рис. 10). Родственники после смерти больного сообщили о его ВИЧ-инфекции в стадии СПИД, диагностированной 12 лет назад.

При исследовании секционного материала (рис. 11, 12) был установлен окончательный диагноз: «СПИД-ассоциированная инфекция — токсоплазмоз, токсоплазменный крупно- и мелкоочаговый некротический энцефалит с поражением левой лобной, подкорковых ядер обоих полушарий, мозжечка и левой ножки мозга; серозно-геморрагический менингит».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больным с ВИЧ-инфекцией, наблюдающимся и получающим лечение у инфекциониста, часто не диагностируется токсоплазмоз и не проводится своевременное лечение, что может привести к развитию токсоплазменного энцефалита с обширным поражением головного мозга. В отсутствие достоверных сведений о ВИЧ-инфицировании пациентов при ухудшении их состояния с нарастанием общемозговой и очаговой симптоматики возникают значительные трудности в уточнении диагноза. Чаще такие больные поступают в стационар с подозрением на нарушение мозгового кровообращения. МРТ-исследование часто выявляет многоочаговое поражение головного мозга, но характер объемных образований нередко вызывает сложности в распознавании и часто не позволяет исключить метастазы (первично-множественные глиомы? лимфому? энцефалит?). Нераспознанный токсоплазмоз

у больных с ВИЧ-инфекцией нередко сопровождается прогрессирующим нарастанием очаговой симптоматики и быстрым развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома, что ошибочно может трактоваться как опухоль головного мозга. У компенсированных пациентов с выявленным объемным образованием, как правило, проводится стереотаксическая биопсия патологического образования, а больным с выраженной общемозговой симптоматикой, сопровождающейся дислокационным синдромом, требуется экстренное хирургическое вмешательство для устранения дислокации, однако из-за некротического токсоплазменного энцефалита, обуславливающего тяжесть их состояния, хирургическое лечение подчас неэффективно.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / The authors declares no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Исследование проведено без спонсорской поддержки. / The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики / Compliance with patient rights and principles of bioethics

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. / All patients give written informed consent to participate in study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Montoya JG. Toxoplasmosis / J. G. Montoya, O. Liesenfeld // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363. — P. 1965–1976.
2. The use of sulfamethoxazole / trimethoprim for effective control of toxoplasma infection in HIV-infected patients with toxoplasma encephalitis / M. A. Ivanova, E. M. Blatun, S. A. Drakina [et al.] // *Recipe*. — 2013. — No. 2 (88). — P. 67–75. In Russian [Использование сульфаметоксазола/триметоприма для эффективного контроля над токсоплазменной инфекцией у ВИЧ-инфицированных пациентов с токсоплазменным энцефалитом / М. А. Иванова, Е. М. Блатун, С. А. Дракина [и др.] // *Рецепт*. — 2013. — № 2(88). — С. 67–75.]
3. Yakovlev NA. Neurospeed. Neurological disorders in HIV infection / AIDS / N. A. Yakovlev, N. M. Zhulev, T. A. Slyusar // *Textbook*. — M.: MIAYU, 2005. — P. 101-105. In Russian [Яковлев Н.А. Нейроспид. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции /

СПИДе / Н. А. Яковлев, Н. М. Жулев, Т. А. Слюсарь // Учебное пособие. — М.: МИАЮ, 2005. — С. 101–105.]

4. Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 Study Team. *N Engl J Med.* 1993;329(14):995–1000.

5. Schlüter D, Barragan A. Advances and challenges in understanding cerebral toxoplasmosis. *Front Immunol.* 2019;10:242.

6. Pittman KJ. Long-term relationships: the complicated interplay between the host and the developmental stages of *Toxoplasma gondii* during acute and chronic infections / K. J. Pittman // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* — 2015. — Vol. 79. — P. 387–401.

7. Sonnevile R, Magalhaes E, Meyfroidt G. Central nervous system infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(2):128–133.

8. Human Immunodeficiency Virus — Medicine: A Guide for Physicians / Ed. N. A. Belyakova, A. G. Rakhmanova. — 2nd edition. — St. Petersburg: Baltic Medical Educational Center, 2011. 656 p. In Russian [Вирус Иммунодефицита Человека — медицина: Руководство для врачей / Под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. — 2-е изд. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. 656 с.]

9. Kornienko VM. Diagnostic neuroradiology. / V. M. Kornienko, I. N. Pronin. — M.: Moscow, 2009. — P.172–175. In Russian [Корниенко В.М. Диагностическая нейрорадиология. / В. М. Корниенко, И. Н. Пронин. — М.: Москва, 2009. — С.172–175.]

10. Pereira-Choccola VL. Toxoplasma gondii infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients / V. L. Pereira-Choccola, J. E. Vidal, C. Su // *Future Microbiol.* — 2009. — Vol.4. — P. 1363–1379.

11. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease José Ernesto Vidal. *J Int Assoc Provid AIDS Care.* 2019 Jan-Dec; 18: 2325958219867315. Published online 2019 Aug 20. DOI: 10.1177/2325958219867315.

12. Gildenberg PL, Gathe JC, Jr, Kim JH. Stereotactic biopsy of cerebral lesions in AIDS. *Clin Infect Dis.* 2000;30(3):491–499.

13. Zhang J, Liu X, Fu K, et al. Diagnostic value and safety of stereotactic biopsy in acquired immune deficiency syndrome patients with intracranial lesions: systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2017;98:790–799.

14. Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of toxoplasmosis: historical perspective, animal models, and current clinical practice. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(4):pii:e00057–17.

15. Dannemann B. Treatment of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. A randomized trial comparing pyrimethamine plus clindamycin to

pyrimethamine plus sulfadiazine / B. Dannemann et al. // *Annals of Internal Medicine.* — 1992. Vol. 116(1). — P. 33–43.

16. Randomized controlled trial of pyrimethamine plus sulfadiazine versus trimethoprim plus sulfamethoxazole for treatment of toxoplasmic encephalitis in AIDS patients. Kongsangdao S, Samintarapanya K, Oranratnachai K, Prapakarn W, Apichartpiyakul C. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2008 Jan-Feb;7(1):11–6. DOI: 10.1177/1545109707301244. Epub 2007 May 21.

17. 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? Hernandez AV, Thota P, Pellegrino D, Pasupuleti V, Benites-Zapata VA, Deshpande A, Penalva de Oliveira AC, Vidal JE. *HIV Med.* 2017 Feb;18(2):115–124. DOI: 10.1111/hiv.12402. Epub 2016 Jun 28.

18. Voinov NE, Ulitin AY, Chitanaeva TV, Sklyar SS, Petrov AV. Primary lymphomas of the central nervous system. Issues of epidemiology and treatment. Clinical example of an interdisciplinary approach in therapy. *Translational medicine.* 2022;9(1): 49–59. In Russian [Воинов Н.Е., Улитин А.Ю., Читанаева Т.В., Скляр С.С., Петров А.В. Первичные лимфомы центральной нервной системы. Вопросы эпидемиологии и лечения. Клинический пример междисциплинарного подхода в терапии. Трансляционная медицина. 2022;9(1): 49–59.]

Информация об авторах:

Маслова Людмила Николаевна, к.м.н., врач-невролог, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Кияшко Светлана Сергеевна, к.м.н., врач-невролог, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Иванова Наталья Евгеньевна, д.м.н., заведующий научным отделом, профессор кафедры неврологии и психиатрии, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Maslova Ludmila N., candidate of medical sciences, neurologist, Polenov Neurosurgical Research Institute;

Kiiashko Svetlana S., candidate of medical sciences, neurologist, Polenov Neurosurgical Research Institute;

Ivanova Natalya E., doctor of medical sciences, head of the scientific department, professor of the department of neurology and psychiatry, Polenov Neurosurgical Research Institute.