

УДК 616.98:578.828.6

**ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ТОКСОПЛАЗМОЗ****Сарсекеева Н.Е.***РГП «Карагандинский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Караганда, e-mail: sarsekeeva.04@mail.ru*

В статье представлен обзор литературных данных развития токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции. Актуальность проблемы токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией определяется высокой инфицированностью паразитом *Toxoplasma gondii*. Проведен анализ распространенности токсоплазмоза среди ВИЧ-инфицированных больных. Токсоплазмоз занимает одно из ведущих мест среди оппортунистических инфекций у больных ВИЧ-инфекцией. Токсоплазмоз развивается на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. При токсоплазмозе у ВИЧ-инфицированных больных преобладает поражение одного какого-нибудь органа (энцефалит, миокардит, хориоретинит), в некоторых случаях в процесс вовлекаются многие органы и системы организма. В статье рассматриваются клинические проявления токсоплазмоза при разных органических поражениях. Указаны лабораторно-диагностические подходы обследования токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, СПИД, церебральный токсоплазмоз, *Toxoplasma gondii*, хориоретинит, токсоплазмозный энцефалит

**HIV-INFECTION AND TOXOPLASMOSIS****Sarsekeyeva N.E.***RSE «Karaganda state medical university» Ministry of health of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, e-mail: sarsekeeva.04@mail.ru*

The article provides an overview of the literature data of toxoplasmosis in patients with HIV-infection. The urgency of the problem of toxoplasmosis in HIV-infected patients is determined by high infectivity parasite *Toxoplasma gondii*. The prevalence of toxoplasmosis in HIV-infected patients. Toxoplasmosis is one of the leading opportunistic infection in HIV-infected patients. Toxoplasmosis develops in the later stages of HIV-infection. In toxoplasmosis in HIV-infected patients with predominant loss of any organ (encephalitis, myocarditis, chorioretinitis), in some cases, the process involves many organs and body systems. This article discusses the clinical manifestations of toxoplasmosis in different organ lesions. Shown laboratory and diagnostic approaches survey of toxoplasmosis in HIV-infected patients.

**Keywords:** HIV-infection, AIDS, cerebral toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, chorioretinitis, toxoplasmosis encephalitis

Токсоплазмоз является одной из частых причин гибели больных ВИЧ-инфекцией. Токсоплазмоз – заболевание, вызываемое *Toxoplasma gondii*, чаще всего возникающее у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне СПИДа. К факторам риска развития токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией относится количество CD4-лимфоцитов менее 100 клеток/мкл. Хотя токсоплазмы могут поражать все органы и ткани, но, как правило, у ВИЧ-инфицированных пациентов регистрируют церебральную форму заболевания. Церебральный токсоплазмоз в странах Европы и Северной Америки регистрируют все реже – с внедрением АРВТ в Европе заболеваемость им сократилась в 4 раза, однако он по-прежнему остается самым важным оппортунистическим поражением ЦНС у больных с ВИЧ-инфекцией. Распространенность токсоплазмоза в Центральной Европе достигает 90%, что связано прежде всего с традицией жителей некоторых стран (Франция, Германия) употреблять в пищу сырые и полусырые мясные блюда [1, 2, 4].

Токсоплазмоз характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений при отсутствии патогномо-

ничных симптомов. Это объясняется тем, что у токсоплазм нет какой-либо тканевой специфичности, а также наличием в патогенезе заболевания стадии гематогенной диссеминации возбудителя. Основная роль в развитии токсоплазмоза у лиц с иммуносупрессией отводится нарушениям продукции цитокинов. Показано, что при развитии токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции резко снижается как концентрация сывороточного гамма-интерферона, так и его способность активировать макрофаги. Нормальная реакция организма на инфекцию *T. gondii* опосредуется в основном клеточной иммунной системой. Дефект клеточной иммунной системы у больных с ВИЧ-инфекцией приводит к снижению сопротивления по отношению к внутриклеточным токсоплазмам, в результате происходит реактивация латентной инфекции и генерализация процесса: тахизоиты поступают в кровь, а затем разносятся во внутренние органы и ткани [2, 5].

Внемозговые локализации токсоплазмоза (например, хориоретинит, интерстициальная пневмония, миокардит и поражение органов пищеварительной системы) у больных СПИДом регистрируют в 1,5–

2% случаев. Диссеминация (по меньшей мере две локализации) происходит в 11,5% случаев [4].

Максимальное количество очагов вне-мозговых локализаций обнаруживают при исследовании зрительного аппарата глаза (примерно в 50% случаев). При токсоплазмозе поражения глаз встречаются в виде переднего и заднего увеита, экссудативного и пролиферативного ретинита, диссеминированного хориоретинита. Наиболее часто наблюдается центральный хориоретинит, который начинается с клинической картины острого серозного ретинита. На заднем полюсе обнаруживаются различной величины ограниченные очаги. В сетчатке или под ней видны кровоизлияния. Поражения глаз в виде хориоретинита, увеита наиболее часты, но атрофия зрительного нерва может быть иногда единственным клиническим проявлением токсоплазмоза. Диагностика токсоплазмозного поражения органа зрения должна быть основана на тщательном изучении анамнеза, офтальмологического статуса и серологических реакций. Выявление этих хориоретинитов и увеитов возможно лишь при консультации офтальмолога, и при обычном клиническом обследовании врачом-инфекционистом они нередко остаются нераспознанными [3–5, 9].

При токсоплазмозе весьма часто отмечаются также изменения со стороны органов дыхания, в частности очаговая пневмония, хронический бронхит, плеврит токсоплазмозной этиологии. Наиболее частой формой поражения легких являются интерстициальные пневмонии [5].

Со стороны сердечно-сосудистой системы, помимо расширения границ сердца, глухости тонов, гипотонии и тахикардии, отмечается экстрасистолия. При токсоплазмозе имеются существенные электрокардиографические сдвиги, выражающиеся в уменьшении вольтажа зубцов, различных нарушениях ритма (экстрасистолия, неполная предсердно-желудочковая блокада, блокада ножек пучка Гиса, синусовая тахикардия и брадикардия), увеличение систолического показателя, изменения зубца Т и комплекса QRS и др. Эти изменения говорят о выраженных нарушениях миокарда преимущественно диффузного характера. При ЭКГ почти у всех больных выявляются очаговые или диффузные изменения миокарда. Перикард и эндокард не поражаются [2, 5].

Со стороны органов пищеварения отмечаются снижение аппетита, больные жалуются на сухость во рту, тошноту, тупые боли в подложечной области, вздутие живота, задержку стула, нередко наблюдается похуда-

ние. При исследовании желудочного сока выявляются снижение секреции и уменьшение кислотности [7].

Токсоплазмоз ЦНС занимает 2–3 место среди оппортунистических инфекций у больных СПИДом. Попадание токсоплазм в организм человека приводит к формированию объемных образований в ЦНС (в 50–60% случаев) и развитию первичных эпилептических припадков (в 28% случаев). Симптомы токсоплазмоза развиваются приблизительно у 18–20% больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции. Появление симптомов токсоплазмозного энцефалита отмечается у 6–12% больных в стадии СПИДа. Если у таких больных развивается энцефалит, то на долю токсоплазмоза приходится от 25 до 80% всех случаев. При этом отмечают лихорадку, головные боли, возникновение в 90% случаев разнообразной очаговой неврологической симптоматики (гемипарез, афазия, психические и некоторые другие нарушения). Иногда токсоплазмоз протекает без формирования объемных образований в головном мозге (по типу герпетического энцефалита или менингоэнцефалита). Токсоплазмозный энцефалит нередко сочетается с хориоретинитом [2, 4, 6].

Диагностировать токсоплазмоз крайне сложно. Диагноз ставят на основании клинической картины, данных магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии, а также при наличии антител к токсоплазме в сыворотке крови. Вместе с тем обнаружение положительных серологических реакций без учета динамики титра антител и клинической симптоматики не всегда дает возможность говорить о болезни из-за широкого распространения носительства. Полагают, что развитие токсоплазмоза – реактивация латентной инфекции, поскольку при наличии в сыворотке крови антител к токсоплазме вероятность возникновения токсоплазмоза увеличивается в 10 раз. Однако примерно у 5% ВИЧ-инфицированных пациентов на момент постановки диагноза токсоплазмоза антитела к *T. gondii* отсутствуют. В форме цист токсоплазмы сохраняются до 10–15 лет, преимущественно в тканях головного мозга и органах зрения, а также во внутренних органах [2, 4, 8].

В большинстве случаев развитие токсоплазмозного энцефалита не сопровождается появлением противотоксоплазменных антител в сыворотке крови. Некоторое диагностическое значение имеет появление антител в ликворе при отсутствии их в сыворотке. Ликвор при спинномозговой пункции может быть интактным. В цереброспинальной жидкости отмечается плеоцитоз,

повышенное содержание белка и нормальное содержание глюкозы. После ее центрифугирования в мазке можно обнаружить трофозоиты токсоплазм [2, 4, 10].

При выполнении МРТ или КТ с контрастированием обнаруживают множественные очаги с кольцевидным усилением и перифокальным отеком, реже – единичный очаг. Биопсию головного мозга выполняют при невозможности правильно установить диагноз, в биоптатах мозга выявляются трофозоиты токсоплазм. В диагностике церебрального токсоплазмоза используется ПЦР для определения ДНК *T. gondii* в спинномозговой жидкости [2, 4, 6].

Диагностическое значение имеет пробное назначение пириметамина в сочетании с сульфаниламидным препаратом. Если в течение 7–10 дней наступает заметное улучшение, то это говорит о токсоплазмозной природе энцефалита у больного СПИДом [8].

Таким образом, при комплексном применении нескольких лабораторных методов повышается надежность диагностики токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных больных.

#### Заключение

Токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных больных характеризуется множественными органными поражениями: нервной системы, органов зрения, миокарда и т.д. Среди них ведущее место отводится церебральному токсоплазмозу. Церебральный токсоплазмоз диагностируют на стадии СПИДа, при этом чаще отмечается снижение CD4-лимфоцитов менее 100 в 1 мкл. Оппортунистические инфекции при ВИЧ/СПИД требуют применения широкого спектра диагностических методов, а именно иммунологических, серологических, инструментальных (МРТ, КТ). С учетом многообразия клинических проявлений токсоплазмоза у ВИЧ-инфицированных больных по показаниям необходимы консультации нескольких специалистов, в частности инфекциониста, невропатолога, офтальмолога и др.

#### Список литературы

1. ВИЧ/СПИД сегодня и рядом. Пособие для людей, принимающих решения / Под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. – СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. – 110 с.

2. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство / Под ред. В.В. Покровского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 608 с.

3. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней: Руководство для врачей / Зубик Т.М., Иванов К.С., Казанцев А.П., Лесников А.Л. – Л.: Медицина, 1991. – 336 с.

4. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: GEOTAR-Media, 2009. – 1056 с.

5. Казанцев А.П. Токсоплазмоз. – Л.: Медицина, 1985. – 168 с.

6. Перегудова А.Б., Шахгильдян В.И., Гончаров Д.Б. и др. Церебральный токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. – 2007. – № 11. – С. 36–39.

7. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1990. – 560 с.

8. Couvreur J., Thulliez P. Toxoplasmosis acquise a localisation osulaire sur neurologique: 49 cas // Presse. Med. – 1996. – V. 25, № 9. – P. 438–442.

9. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis / Mets M.B., Holfels E., Boyer K.M. et al. // Am. J. Ophthalmol. – 1996. – Vol. 122, № 3. – P. 309–324.

10. Michalova K., Rihova E., Havlicova V. Neurotoxoplasmosis // Cesk Slov. Oftalmol. – 1996. – V. 52, № 3. – P. 173–178.

#### References

1. *VICH/SPID segodnja i rjedom. Posobie dlja ljudej, primimajushih reshenija* [HIV/AIDS today and next. Manual for decision-makers] (N.A. Belyakov, A.G. Rakhmanova), St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2013, 110 p.

2. *VICH-infekcija i SPID: nacional'noe rukovodstvo* [HIV and AIDS: national leadership] (V.V. Pokrovsky), M.: GEOTAR Media, 2013, 608 p.

3. *Differencial'naja diagnostika infekcionnyh boleznej: Rukovodstvo dlja vrachej* [Differential diagnosis of infectious diseases: a guide for physicians] (Tooth T.M., Ivanov K.S., A.P. Kazantsev, Foresters A.L.), L.: Medicine, 1991, 336 p.

4. *Infekcionnye bolezni: nacional'noe rukovodstvo* [Infectious diseases: national leadership] (N.D. Yushchuk, Y.Y. Vengerov), M.: GEOTAR-Media, 2009, 1056 p.

5. Kazantsev A.P. *Toksoplazmoz* [Toxoplasmosis], L.: Medicine, 1985, 168 p.

6. Peregudova A.B., Shakhgildyan V.I., Goncharov D.B., Therapeutic archives, 2007, no. 11, pp. 36–39.

7. Shuvalova E.P. *Infekcionnye bolezni* [Infectious diseases], M.: Medicine, 1990, 560 p.

8. Couvreur J., Thulliez P., Presse. Med., 1996, V. 25, no. 9, pp. 438–442.

9. Mets M.B., Holfels E., Boyer K.M. et al., Am. J. Ophthalmol., 1996, Vol. 122, no. 3, pp. 309–324.

10. Michalova K., Rihova E., Havlicova V., Cesk Slov. Oftalmol., 1996, V. 52, no. 3, pp. 173–178.

#### Рецензенты:

Тебеннова К.С., д.м.н., профессор КарГГУ им. Е.А. Букетова, г. Караганда;

Бейбитхан Д., д.м.н., профессор КарГГУ им. Е.А. Букетова, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 30.12.2014.