

УДК 616.8-002.5

Особенности клинического течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных пациентов

С. И. Гончарова, Н. М. Корецкая, В. Ф. Элярт

Туберкулезная больница № 1 ФКУЗ МСЧ-24 ФСИН России, г. Красноярск

Clinical features of tuberculosis meningitis in HIV-infected patients

S. Goncharova, N. Koretskaya, V. Elyart

Tuberculosis hospital № 1 of Medical Unit 24 of the Federal penitentiary service of Russia, Krasnoyarsk

© Коллектив авторов, 2019 г.

Резюме

Введение. Одно из самых тяжелых проявлений генерализованного поражения организма при ВИЧ-инфекции — развитие туберкулезного менингита. Атипичная клиническая картина, характерная для пациентов с иммуносупрессией, существенно затрудняет диагностику и эффективность лечения данного заболевания. Цель исследования — выявление особенностей течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных пациентов из числа спецконтингента. **Материалы и методы исследования.** Проведен ретроспективный анализ 30 историй болезни осужденных, находившихся на лечении в филиале «Туберкулезная больница № 1» ФКУЗ МСЧ-24 ФСИН России за период 2015–2017 годов. Все обследуемые страдали ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний в виде туберкулезного менингита, подтвержденного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ликвора или гистологическим исследованием и получали не менее четырех антибактериальных препаратов с учетом лекарственной устойчивости возбудителя, а также дегидратацию петлевыми и осмотическими диуретиками, витамины группы В и С, симптоматическую терапию. **Результаты.** У 14 из 30 наблюдавшихся (46,7±9,0%) содержание CD4 составило <200 кл./мкл, у 11 (36,7±9,0%) человек <100 кл./мкл, у 5 пациентов (16,6±7,0%) <50 кл./мкл. Первичный туберкулезный очаг был установлен у 24 (80,0±7,3%) больных, у остальных первичный очаг

не найден. При этом в 80% случаев первичный туберкулезный очаг был представлен туберкулезом легких. Из общемозговых проявлений туберкулезного менингита наиболее часто встречались: менингеальный синдром, головная боль различной локализации, головокружение и светобоязнь. Симптомы интоксикации проявлялись в виде наличия слабости; повышения температуры тела — у 83,3±6,8%, при этом у 73,3±8,0% наблюдалась диссоциация пульса и температуры тела. Жалобы на тошноту и рвоту предъявляли 63,3±8,8% больных. По составу ликвора у ВИЧ-инфицированных пациентов выявлено наличие слабо выраженного цитоза (15–100 кл.) в 26,6±8,1% случаев, а снижение уровня глюкозы наблюдалось всего лишь у 14 из 30 пациентов, то есть в 46,7±9,1% случаев. **Заключение.** Нами выявлены отличия клинической картины туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных от таковой у пациентов без ВИЧ-инфекции: стертость клинической картины между продромальным периодом и стадией развернутых клинических проявлений; часто в дебюте — изменения уровня сознания и/или наличие психопродукции, в ряде случаев отсутствие предшествующей головной боли; отсутствие лихорадки при выраженной иммуносупрессии (CD4<100 кл./мкл), случаи моносимптомной манифестации (около 36%), а также отсутствие характерных ликворологических изменений.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; менингит; иммуносупрессия

Summary

Tuberculosis meningitis is the most severe manifestation of generalized lesions in HIV infection. The atypical clinical picture typical for patients with immunosuppression significantly complicates the diagnosis and effectiveness of treatment of this disease. The purpose: to identify the features of the course of tuberculosis meningitis in HIV-infected patients from among the special patients. **Materials and methods.** The analysis was conducted a retrospective of 30 cases of convicts who were treated in the hospital for the period 2015–2017 in branch «Tuberculosis hospital № 1» Federal State healthcare Institution Medical Unit 24 of the Federal penitentiary Service of Russia. All subjects had HIV infection in the stage of secondary diseases in the form of tuberculosis meningitis, confirmed by polymerase chain reaction (PCR) liquor or histological examination and received at least 4 antibacterial drugs, taking into account the drug resistance of the pathogen, as well as dehydration with loop and osmotic diuretics, vitamins B and C, symptomatic therapy. **Results:** 14 out of 30 observed (46.7±9.0%) CD4 content was <200 cells/μl, у 11 (36.7±9.0%) <100 cells/μl, and in 5 patients (16.6±7.0%) <50 cells/μl. The primary tuberculous focus was found in 24 (80.0±7.3%) patients, the rest — the primary focus was not found. At the same time,

in 80% of cases, the primary tuberculosis focus was represented by pulmonary tuberculosis. Of the common cerebral manifestations of tuberculosis meningitis, the most common were meningeal syndrome, headache of various localization, dizziness and photophobia. Symptoms of intoxication were manifested in the form of weakness; body temperature increase — in 83.3±6.8%, while 73.3±8.0% observed dissociation of pulse and body temperature. Complaints of nausea and vomiting were presented by 63.3±8.8% of patients. The composition of the cerebrospinal fluid in HIV-infected patients revealed the presence of a weak cell count (15–100 CL) of 26.6±8.1% of cases, and the reduction in glucose was observed only in 14 of 30 patients i.e. 46.7±9.1% of the cases. **Conclusion.** We have revealed differences in the clinical picture of tuberculosis meningitis in HIV-infected patients from those without HIV infection: the sterility of the clinic between the prodromal period and the stage of advanced clinical manifestations; often in the opening stages — with the change in the level of consciousness and/or presence of psychobabble, in some cases, lack of previous headache; no fever with severe immunosuppression (CD4<100 cells/μl), cases monosemiotic manifestations (about 36%) and the absence of a characteristic liquorologic changes.

Keywords: HIV infection; meningitis; immunosuppression

Введение

Течение туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных имеет ряд особенностей, что зачастую осложняет своевременную диагностику менингита, а это, в свою очередь, предопределяет исход заболевания [1, 2]. Удельный вес туберкулеза центральной нервной системы (ЦНС) среди внелегочных локализаций специфического процесса составляет 5–15%, при этом считается, что показатель заболеваемости туберкулезом ЦНС составляет 0,2 случая на 100 тыс. населения [3, 5]. В Российской Федерации в структуре внелегочных форм туберкулеза поражение ЦНС составляет 5,7% [3, 4]. С этих позиций особую значимость приобретает знание клинических проявлений туберкулезного менингита и особенностей его течения у ВИЧ-инфицированных.

Цель исследования

Целью исследования было определение особенностей течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных пациентов на основе анализа клинической симптоматики.

Материалы и методы исследования

Проанализировано 30 историй болезней больных туберкулезным менингитом за период с 2015 по 2017 год, что соответствовало 30 клиническим случаям, из них пациентов мужского пола было 24 (80,0±7,0%), женского пола — 6 (20,0±7,0%). Возраст пациентов от 26 до 53 лет, медиана возраста 38 лет (32–44 года). У всех пациентов имелась ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний в виде туберкулезного менингита, подтвержденного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) ликвора в 13 (43,3±9,0%) наблюдениях; остальные 17 (56,7±9,0%) случаев имели гистологическое подтверждение.

Клиническая картина туберкулезного менингита оценивалась нами как в продромальный период, так и в стадии развернутых клинических проявлений.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью SPSS Statistics 17.0.

Результаты и их обсуждение

Из 30 наблюдавшихся ВИЧ-инфицированных пациентов у 14 (46,7±9,0%) человек содержание CD4

было <200 кл./мкл, у 11 (36,7±9,0%) <100 кл./мкл и у 5 пациентов (16,6±7,0%) <50 кл./мкл. Симптомы туберкулезного менингита оценивались в стадии продромальных и развернутых клинических проявлений.

Наличие первичного очага инфекции как источника развития туберкулезного менингита установлено у 24 (80,0±7,3%) больных, у остальных первичный очаг не найден. Первичный туберкулезный очаг был представлен туберкулезом легких (80,0%) либо туберкулезом периферических лимфоузлов (20,0%).

Из общемозговых проявлений туберкулезного менингита наиболее часто встречались: менингеальный синдром (70,0±8,4%); головная боль различной локализации (63,3±8,8%); головокружение (56,7±9,0%) и светобоязнь (46,7±9,1%) (табл. 1).

Таблица 1

Общемозговая неврологическая симптоматика туберкулезного менингита

Симптомы	Количество пациентов	
	абс. число	%
Головная боль	19	63,3±8,8
Головокружение	17	56,7±9,0
Расстройство сознания	3	10,0±5,5
Судороги	2	6,7±4,6
Нарушение психики	13	43,3±9,0
Менингеальный синдром	21	70,0±8,4
Фото- и фонофобия	14	46,7±9,1
Общая гиперестезия	10	33,3±8,6

В табл. 2 представлена частота поражения черепно-мозговых нервов, причем данные симптомы встречались как в качестве моносимптомов, так и в сочетании с другими клиническими проявлениями.

Таким образом, наиболее часто констатировано поражение двух и более черепно-мозговых нервов (63,3±8,8%); на втором месте по частоте поражения — подъязычный нерв (40,0±8,9%), на третьем — глазодвигательный (33,3±8,6%).

Из клинических симптомов интоксикации обращает на себя внимание наличие слабости у всех больных; повышение температуры тела — у 83,3±6,8%, при этом у 73,3±8,0% наблюдалась диссоциация пульса и температуры тела. Жалобы на тошноту и рвоту предъявляли 63,3±8,8% больных.

Всем больным при установлении клинического диагноза проводилась люмбальная пункция, которая выявила изменения, приведенные в табл. 3.

Таблица 2

Очаговая неврологическая симптоматика

Клинический симптом	Количество пациентов	
	абс. число	%
Глазодвигательный нерв	10	33,3±8,6
Лицевой нерв	9	30,0±8,4
Отводящий нерв	1	3,3±3,3
Блуждающий нерв	4	13,3±6,2
Языкоглоточный нерв	7	23,3±7,7
Подъязычный нерв	12	40,0±8,9
Поражение двух и более черепно-мозговых нервов	19	63,3±8,8

Таблица 3

Состав ликвора у больных туберкулезным менингитом с ВИЧ-инфекцией

Показатель	Количество пациентов	
	абс. число	%
Прозрачность (прозрачный)	27	90,0±5,5
Цитоз 15–100 в 1 мкл	8	26,6±8,1
Цитоз 100–500 в 1 мкл	12	40,0±8,9
Цитоз >500 в 1 мкл	10	33,3±8,6
Снижение уровня глюкозы	14	46,7±9,1
Снижение уровня хлоридов	6	20,0±7,3
Повышение уровня белка	27	90,0±5,5
Осадочные реакции +	27	90,0±5,5
Посев ликвора на МБТ	2	6,7±4,6
ПЦР ликвора на МБТ	12 из 13*	92,3±7,4
Фибриновая пленка	–	–

* Количество пациентов, которым было проведено данное исследование.

Из данных табл. 3 следует, что в более чем половине случаев состав ликвора у ВИЧ-инфицированных пациентов может отличаться от такового при классическом туберкулезном менингите. Так, например, характерно наличие слабо выраженного цитоза (15–100 кл.) в 26,6±8,1% случаев, а снижение уровня глюкозы наблюдалось всего лишь у 14 из 30 пациентов, то есть в 46,7±9,1% случаев.

Все больные получали не менее четырех антибактериальных препаратов с учетом лекарственной устойчивости возбудителя, а также дегидратацию петлевыми и осмотическими диуретиками, витамины группы В и С, симптоматическую терапию.

Выводы

Таким образом, клиническая картина туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных отличается от таковой у пациентов без ВИЧ-инфекции и характеризуется стертостью клинической картины между продромальным периодом и стадией развернутых клинических проявлений; часто манифестирует с изменения уровня сознания и/или наличия психопродукции, в ряде случаев может вовсе протекать без предшествующей головной боли; в 17,0% случаев у больных ВИЧ-инфекцией может отсутствовать лихорадка (особенно при выраженной иммуносупрессии (CD4 <100 кл./мкл), а также возможны случаи моносимптомной манифестации (около 36%). Изменения ликвора у больных ВИЧ-инфекцией при туберкулезном менингите носят неспецифический характер, таков как: отсутствие выраженного цитоза, увеличение

уровня белка, снижение уровня сахара, отсутствие фибриновой пленки, рост микобактерий. Однако при исследовании ликвора на МБТ методом ПЦР в 92,3% случаев диагноз подтверждается.

На основании вышеизложенного можно сформулировать следующие рекомендации: у больных ВИЧ-инфекцией при наличии первичного туберкулезного очага особая настороженность должна проявляться по отношению к вероятному развитию вторичного поражения ЦНС, особенно при выраженной иммуносупрессии (<200 кл./мкл). При появлении очаговой симптоматики и менингеальных знаков как в сочетании, так и в виде отдельных симптомов у больного туберкулезом необходимо проведение люмбальной пункции в кратчайшие сроки с целью подтверждения/исключения диагноза и скорейшего начала этиотропного лечения, которое является основополагающим фактором, влияющим на исход заболевания.

Список литературы

1. Кожушко М.Ю., Евстигнеев И.В. Клинические особенности туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. *Терапия* 2010; 9 (50): 11–17. [Kozhushko M.Yu., Evstigneev I.V. Clinical features of tuberculosis in HIV-infected. *Therapia* 2010; 9 (50): 11–17. (In Russ.)].
2. Корнилова З.Х., Савин А.А., Вигриянов В.Ю. и др. Особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. *Журнал неврологии и психиатрии* 2013; 113 (12): 13–18. [Kornilova Z.Kh., Savin A.A., Vigrayanov V.Y. et al. Features of the course of tuberculous meningoencephalitis in patients with late stages of HIV infection. *Zhurnal neurologii i psichiatrii*. 2013; 113 (12): 13–18. (In Russ.)].
3. Король О.И., Лозовская М.Э., Пак Ф.П. Фтизиатрия: Справочник. СПб.: Питер 2010: 272 [Korol O.I., Lozovskaya M.S., Pak F.P. *Phthisiatry: A Handbook*. SPb.: Peter 2010: 272. (In Russ.)].
4. Кульчевеня Е.В., Краснов В.А., Мордык А.В. Альманах внелегочного туберкулеза: монография. Новосибирск: Сибпринт 2015: 247 [Kul'chevenya E.V., Krasnov V.A., Mordyk A.V. *Almanac of extrapulmonary tuberculosis: the Monography*. Novosibirsk: Sibprint 2015: 247. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2014-0-5-42/46>.
5. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2014 году: монография. М.: Перо, 2015: 240 [Shilova M.V. *Tuberculosis in Russia in 2014: monography*. M.: Pero 2015: 240. (In Russ.)]. doi: 10.18093/08690189-2015-25-4-461-464.

Поступила в редакцию 20.11.2018 г.

Сведения об авторах:

Гончарова Светлана Ивановна — кандидат медицинских наук, невролог, Туберкулезная больница № 1 Медико-санитарной части № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; 660048, г. Красноярск, ул. Маерчака, д. 48; e-mail: tonus2006@yandex.ru; Корецкая Наталья Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, фтизиатр, Туберкулезная больница № 1 Медико-санитарной части № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; 660048, г. Красноярск, ул. Маерчака, д. 48; e-mail: fkuzmsch24@mail.ru; ORCID 0000-0002-0212-1602;

Элярт Владимир Феликсович — фтизиатр, Туберкулезная больница № 1 Медико-санитарной части № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; 660048, г. Красноярск, ул. Маерчака, д. 48; e-mail: fkuzmsch24@mail.ru.