

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО МЕНИНГИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Мамонов Владимир Александрович

студент, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель

Сурвило Константин Сергеевич

студент, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель

Азаренка Екатерина Викторовна

студент, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель

Бондаренко Василий Николаевич

канд. мед. наук, доцент, Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель

Аннотация. В данной статье описываются особенности клинического течения, неврологического статуса, лабораторных анализов и исходы туберкулёзного менингита у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека. Выводы сделаны на основе статистической обработки материала, полученного в ходе исследования, с использованием описательных методов, данные представлены в виде удельного веса (%), абсолютные значения в виде $M \pm \sigma$.

Ключевые слова: туберкулёзный менингит, ВИЧ-инфекция, СПИД.

Туберкулезный менингит (ТМ) является одной из самых тяжелых оппортунистических инфекций у пациентов, инфицированных ВИЧ. Чаще всего ТМ является проявлением острого милиарного и генерализованных форм туберкулеза [1, с. 97]. По литературным данным, частота возникновения ТМ у лиц с коинфекцией туберкулеза и ВИЧ колеблется от 3 до 18,7%, а летальность — от 21 до 63,3% [2, с. 18]. В Гомельской области до настоящего времени туберкулез является ведущей причиной смерти лиц, живущих с ВИЧ, распространенность сочетания двух инфекций не имеет тенденции к снижению. Своевременная диагностика и лечение ТМ являются сложными у всех пациентов, так как аналогичную клиническую картину кроме микобактерий вызывают дрожжевые грибы рода *Candida* и *Cryptococcus*, а также вирусы [3, с.6].

В данном исследовании был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с туберкулезом и коинфекцией ВИЧ, в том числе – 52 пациентов с ТМ, находившихся на стационарном лечении в У «Гомельская областная клиническая туберкулезная больница» в 2015 - 2018 гг. Всем пациентам проводилось противотуберкулезное лечение согласно действующим нормативным документам, антиретровирусную терапию получали 68,2%

пациентов.

Среди пациентов преобладали лица мужского пола - 54,5%, средний возраст которых составил $37,0 \pm 11,0$ лет. 77,2% пациентов проживало в городах, а 22,8% были сельскими жителями. 55,0% пациентов не работали, из них 60,0% по причине наличия группы инвалидности, лишь 45,0% пациентов занимались трудовой деятельностью. 60,0% пациентов злоупотребляли алкоголем, употребление инъекционных наркотиков отмечали 22,0%.

Оценивались анамнестические данные, результаты клинического, рентгенологического, лабораторного и бактериологического обследования пациентов. У 50,0% поступивших отмечалось удовлетворительное общее состояние с ясным сознанием, у 30,0% - состояние средней тяжести, у 20,0% - тяжёлое состояние. Средняя длительность от начала туберкулеза до развития ТМ составила $3,0 \pm 1,15$ месяца. Длительность ВИЧ-инфицирования до момента манифестации туберкулезного менингита составила от нескольких месяцев до 10 лет.

В клинической структуре в изученной группе преобладали генерализованные остропрогрессирующие формы туберкулеза: милиарный - 58,8%, диссеминированный - 15,3%, казеозная пневмония - 10,2%, внелегочные формы - 15,7%. У 63,3% пациентов микобактерия туберкулеза (МБТ) была выявлена в мокроте микроскопически и у 55,0% МБТ выявлена при посеве в питательные среды, метод полимеразной цепной реакции (Xpert MTB/Rif) показал наличие МБТ у 100% пациентов. По результатам теста на молекулярно-генетическую лекарственную чувствительность у 76,0% выявлен рифампицин-устойчивый туберкулез, подтвержденный в последующем бактериологически в 45,3% случаев.

В клинической картине ТМ у 87,5% пациентов преобладало нарушение сознания различной степени. Особенностью ТМ явилось острое течение с коротким продромальным периодом - $3,0 \pm 1,6$ дня. У 33,5% пациентов к концу этого периода развивалась кома. Такие классические жалобы как тошнота, рвота, головная боль и светобоязнь выявлены лишь у 25,0% человек. Поражение черепно-мозговых нервов было выявлено лишь у 20% пациентов.

Спинномозговая пункция с исследованием спинномозговой жидкости (СМЖ) проведены лишь у 36,4% пациентов в виду быстрого ухудшения состояния пациентов с развитием летального исхода.

Данные лабораторных и микробиологических исследований представлены в таблице.

Таблица.

Лабораторные показатели у пациентов ТМ

Показатель, Ме (min-max)	Группа 1 (n=52)
Хлорид-ионы СМЖ, мкмоль/л	111 (87-157)
Глюкоза СМЖ, ммоль/л	1,0 (0,05-2,1)
Белок СМЖ, г/л	1,99 (0,23-4,65)
Цитоз СМЖ, мм ³	252 (5-2219)
Микобактерии СМЖ, %	34,8
Лимфоциты СМЖ %	59 (4-100)
CD ₄ +, мм ³	115 (20-430)
Гемоглобин, г/л	100 (45-162)
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,45 (1,22-5,24)
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,85 (1,5-23,3)
Палочкоядерные, %	7 (1-28)
Лимфоциты, %	16 (1-40)
Бактериовыделение в мокроте, %	99,8%

Из таблицы видно, что в СМЖ определяется белково-клеточная диссоциация: повышение белка до 1,99 г/л с умеренным лимфоцитарным плеоцитозом до 250 клеток в мкл. Очень важным патогномичным признаком явилось значительное снижение глюкозы - до 1,0 ммоль/л

и хлорид-ионов 111 мкмоль/л. У 57,0% пациентов выполнен поиск возбудителя туберкулеза в СМЖ методом Xpert MTB/Rif, положительные результаты получены в 9,6%.

Основным фактором, способствующим развитию ТМ, является тяжелая иммуносупрессия. Так, у ВИЧ-инфицированных медиана содержания CD4+ Т-лимфоцитов была всего 115 клеток в мм³.

Сложности терапии способствовал высокий процент лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Лишь 24,0% штаммов были чувствительны к основным препаратам, монорезистентность выявлена в 2,5%, а множественная и широкая лекарственная устойчивость, выявленная фенотипическими методами, определена в 45,3% случаев.

При постановке диаскинтеста у пациентов с ТМ в 100% наблюдалась анергия. Таким образом, иммунодиагностика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов из-за выраженного иммунодефицита неинформативна.

Из-за быстрого ухудшения состояния пациентов и переходом туберкулезного процесса в ТМ лишь у 27,0% пациентов наблюдались изменения головного мозга на КТ.

У 100% пациентов ТМ протекал крайне неблагоприятно и привел к летальному исходу. Среднее время от начала менингита до смерти составило $32,0 \pm 12$ суток, причем 62,5% пациентов скончалось в течение первой недели.

Таким образом, ВИЧ-инфекция способствует раннему развитию туберкулезного менингита с коротким продромальным периодом (в среднем 3 дня) и молниеносным течением – у 62,5% пациентов менее 1 недели. ТМ является самой тяжелой формой туберкулеза, который у 74,1% пациентов протекал на фоне милиарного и диссеминированного туберкулеза легких, и в 100% приводил к летальному исходу. Из доступных методов исследования самыми информативными в диагностике туберкулеза и подтверждении этиологии туберкулезного менингита является ПЦР диагностика мокроты методом Xpert MTB/Rif в комплексе с обзорной рентгенографией легких.

Список литературы:

1. Бондарь В.Е. Патоморфоз туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 4(42). – С. 97-100.
2. Карпов И.А. Хронические менингиты // Белорусский медицинский журнал. – 2004. – № 4(10). – С. 17-19.
3. Garg R.K. Tuberculous meningitis in patients infected with human immunodeficiency virus // J. Neurol. – 2011. – Vol. 258 (1). – P. 3-13