



О.В. Корж¹, Т.В. Тлустова²

¹Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

²КЛПУ «Обласна клінічна туберкульозна лікарня», Донецьк

Особливості клінічної картини туберкульозного менінгоенцефаліту у ВІЛ-інфікованих

Мета роботи — визначити особливості клінічної картини туберкульозного менінгоенцефаліту (ТМ) у ВІЛ-інфікованих.

Матеріали та методи. Обстежували 78 ВІЛ-інфікованих хворих на ТМ, яких розподілили на групи залежно від стану імунітету: 1-ша — 52 особи із кількістю CD4 до 100 кл/мкл; 2-га — 26 осіб — понад 100 кл/мкл. Оцінювали скарги пацієнтів, стан свідомості, визначали кількість CD4-лімфоцитів, наявність симптомів натягнення та ураження черепно-мозкових нервів.

Результати та обговорення. У 56,4 % ВІЛ-інфікованих рівень CD4-лімфоцитів був нижчим за 50 кл/мкл, а у 66,7 % кількість CD4 не перевищувала 100 кл/мкл. Не виявлено статистично значущої різниці між групами як за частотою туберкульозного ураження легень та інших внутрішніх органів, так і окремими симптомами менінгоенцефаліту, за винятком частоти виникнення блювання, яку реєстрували вірогідно рідше у хворих 1-ї групи ($p < 0,03$). Туберкульоз легень виявлено у 92,3 та 84,6 % хворих. Найчастішими клінічними симптомами незалежно від ступеня імуносупресії були тривалий головний біль, лихоманка та порушення свідомості. У переважній кількості пацієнтів 1-ї і 2-ї груп спостерігалися класичні неврологічні ознаки менінгоенцефаліту, проте у разі значного імунodefіциту у 3,5 разу частіше реєстрували випадки ТМ без симптомів роздратування черепно-мозкових нервів ($p < 0,03$), а також простежувалася тенденція до збільшення кількості пацієнтів без симптомів натягнення і/або ригідності потиличних м'язів. Загалом у разі виразної імуносупресії атипичний перебіг ВІЛ-асоційованого ТМ за різними поєднаннями вказаних особливостей неврологічного статусу спостерігався у 40,4 % хворих.

Висновки. ТМ у ВІЛ-інфікованих осіб практично завжди перебігає на тлі туберкульозу легень, а також супроводжується залученням у процес інших внутрішніх органів, особливо внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, що посилюється у міру прогресування імуносупресії. Головними симптомами ТМ у ВІЛ-інфікованих хворих незалежно від ступеня пригнічення імунітету були тривалий головний біль, лихоманка та порушення свідомості. У переважній кількості пацієнтів спостерігалися характерні неврологічні симптоми менінгоенцефаліту, проте за зниження рівня CD4-лімфоцитів нижче 100 кл/мкл зростала питома вага пацієнтів без блювання та симптомів подразнення черепно-мозкових нервів.

Ключові слова

Туберкульозний менінгоенцефаліт, ВІЛ-інфіковані, стан імунітету.

Перебіг туберкульозу на тлі прогресування імунodefіциту часто набуває агресивного характеру та супроводжується генералізацією інфекції з формуванням позалегенових форм, із яких найзагрозливішим є туберкульозний менінгоенцефаліт (ТМ) [1, 4, 8]. Зумовлені ВІЛ-інфекцією зміни імунного статусу, метаболічні розлади, супутні захворювання та опортуністичні інфекції здатні призводити до змін клініко-ла-

бораторних виявів ТМ, що ускладнює діагностику, відтерміновує призначення належного лікування, значно ускладнює ведення такого контингенту хворих та погіршує прогноз [1, 5–7].

Мета роботи — визначити особливості клінічної картини ТМ у ВІЛ-інфікованих.

Матеріали та методи

На базі туберкульозно-легенових відділень Донецької ОКТЛ обстежено 78 ВІЛ-інфікованих хворих на ТМ. З урахуванням літературних

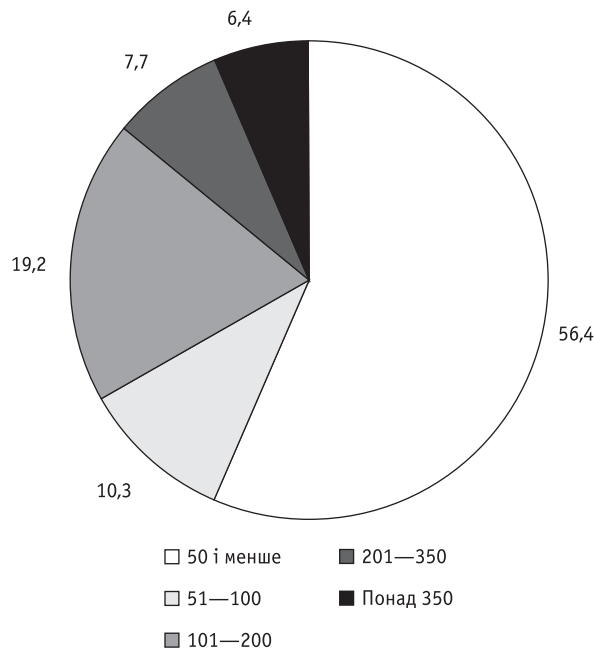


Рис. 1. Розподіл ВІЛ-інфікованих хворих на ТМ залежно від кількості CD4-лімфоцитів, %

даних про атипичний перебіг ТМ у міру прогресування імуносупресії [2] пацієнтів розподілено на дві групи залежно від стану імунітету: 1-а — 52 особи із кількістю CD4 до 100 кл/мкл; 2-а — 26 осіб — понад 100 кл/мкл. Кількість CD4-лімфоцитів визначали у Донецькому обласному центрі СНІДу. Аналізували скарги пацієнтів, стан свідомості, визначали симптоми натягнення (ригідність м'язів потилиці, позитивні симптоми Керніга, Брудзінського) та ураження черепно-мозкових нервів [3].

Результати та обговорення

Встановлено, що ВІЛ-інфіковані хворі потрапляли до відділення з виразним імунодефіцитом: у 56,4 % осіб рівень CD4-лімфоцитів був нижчим за 50 кл/мкл, а у 66,7 % їхня кількість не перевищувала 100 кл/мкл (рис. 1).

У 14,1 % пацієнтів стан імунної системи був ліпшим ($CD4 > 200$), причому у 6,4 % кількість хелперів перевищувала 350 кл/мкл, що узгоджується із результатами досліджень [9], в яких повідомляється про можливість розвитку ВІЛ-асоційованого ТМ за відносно нормального імунітету, коли середній вміст $CD4^+$ -клітин у крові дорівнював 414 кл/мкл.

Ми проаналізували характер туберкульозного процесу у ВІЛ-інфікованих хворих (табл. 1).

Під час аналізу не виявлено статистично значущої різниці між групами за частотою специфічного ураження легень, периферичних лімфовузлів, розвитку ізольованого ТМ. У хворих із надглибоким пригніченням імунітету в 1,6 рази частіше реєстрували ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (ВГЛВ), спостерігалася чітка тенденція до збільшення кількості випадків поширених форм туберкульозу із залученням у процес (окрім мозкових оболонок і мозку) двох та більше органів: 32 (51,5 %) порівняно з 9 (34,6 %) в іншій групі ($p = 0,05$). Ці дані не суперечать результатам досліджень інших науковців, які довели, що у міру посилення імуносупресії перебіг туберкульозу у ВІЛ-інфікованих набуває важкого генералізованого характеру, супроводжується клініко-рентгенологічними ознаками численного ураження внутрішніх органів та характеризується високими показниками смертності [1, 7]. Разом із тим, на відміну від інших досліджень [6], у яких на рентгенограмах органів грудної клітки виявлено патологію у 46,0 % хворих на ТМ, ми значно частіше реєстрували супутній туберкульоз легень, що наближається до показників, наведених у працях [9]. Отже, на підставі даних літератури та власних досліджень можна зробити висновок, що ТМ у ВІЛ-інфікованих практично завжди перебігає на тлі як мінімум туберкульозу легень, що, на наш погляд, полегшує верифікацію специфічного характеру менінгоенцефаліту. При цьому відмітною озна-

Таблиця 1. Характеристика туберкульозного процесу у хворих на ТМ залежно від ступеня імуносупресії

Ураження туберкульозом	1-а група (n = 52)		2-а група (n = 26)	
	Абс.	%	Абс.	%
Легені	48	92,3	22	84,6
Плевра	7	13,5	3	11,5
ВГЛВ	19	36,5	6	23,1
Периферичні лімфовузли	6	11,5	1	3,8
Урогенітальний	3	5,8	0	0
Хребта	2	3,8	1	3,8
Ізольований ТМ	2	3,8	1	3,8
Інший позалегеновий	2	3,8	1	3,8
Генералізований	32	61,5	9	34,6

кою перебігу туберкульозу у ВІЛ-інфікованих є часте залучення інших внутрішніх органів, особливо ВГЛВ, з генералізацією туберкульозного процесу мірою прогресування імуносупресії.

Під час клінічного обстеження пацієнтів істотної різниці між групами за окремими симптомами захворювання не виявлено, за винятком частоти блювання, яку реєстрували вірогідно рідше у хворих 1-ї групи ($p < 0,05$; табл. 2).

Також у цій групі виявлено тенденцію до збільшення питомої ваги хворих із неадекватною поведінкою у вигляді дезорієнтації, немотивованої агресії, марення або галюцинацій (44,2 % випадків порівняно з 26,9 %; $p = 0,212$). Клінічними симптомами, які визначали найчастіше незалежно від ступеня імуносупресії, були тривалий головний біль, лихоманка та порушення свідомості (збудження або загальмованість).

Під час неврологічного огляду у переважній кількості ВІЛ-інфікованих пацієнтів обох груп спостерігалися класичні ознаки менінгоенцефаліту у вигляді ригідності потиличних м'язів (86,5 та 80,8 %), позитивних симптомів натягнення (82,7 та 88,5 %), симптомів з боку черепно-мозкових нервів (73,1 та 92,3 %). Схожі результати отримано у дослідженнях [9], де було доведено, що у разі розвитку ТМ у ВІЛ-інфікованих найчастішими симптомами були лихоманка (100 %), порушення свідомості (78 %), менінгальні знаки (78 %) та головний біль (56 %).

У наших дослідженнях звертало на себе увагу те, що у пацієнтів із тяжким імунodefіцитом у

3,5 разу частіше реєстрували ТМ без симптомів ураження черепно-мозкових нервів, різниця була статистично значущою ($p < 0,05$), а також простежувалася тенденція до збільшення кількості пацієнтів без симптомів натягнення і/або ригідності потиличних м'язів. У процесі вивчення частоти поєднання атипових неврологічних ознак захворювання встановлено, що на тлі значного пригнічення імунної системи у 6 (11,5 %) із 52 хворих із рівнем CD4 до 100 кл/мкл спостерігалася одночасна відсутність ригідності м'язів потилиці та симптомів натягнення, а у 2 випадках (3,8 %) вказані зміни поєднувалися з відсутністю симптомів ураження черепно-мозкових нервів. Загалом же, за результатами вивчення неврологічного статусу, атиповий перебіг ТМ спостерігався у 21 (40,4 %) хворого. Серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів з кількістю CD4-лімфоцитів понад 100 кл/мкл було 8 (30,8 %) осіб без окремих характерних неврологічних виявів ТМ, тобто на 9,6 % менше. Одночасну відсутність ригідності м'язів потилиці та симптомів натягнення зареєстровано у 2 пацієнтів (7,7 %), повної відсутності неврологічної симптоматики в даній групі не помічено.

Отже, у міру пригнічення імунної системи збільшувалася кількість хворих на ТМ, в яких під час неврологічного обстеження були відсутніми об'єктивні ознаки менінгоенцефаліту. Можна зробити висновок, що в разі зниження рівня CD4-лімфоцитів до 100 кл/мкл і нижче перебіг ТМ у ВІЛ-інфікованих може набувати

Таблиця 2. Результати клінічного обстеження ВІЛ-інфікованих хворих із ТМ залежно від ступеня імуносупресії

Вияви	1-а група (n = 52)		2-а група (n = 26)	
	Абс.	%	Абс.	%
Тривалий головний біль	47	90,4	24	92,3
Лихоманка	48	92,3	23	88,5
Нудота	17	32,7	13	50,0
Блювання	16	30,8	14	53,8*
Неадекватна поведінка	23	44,2	7	26,9
Кахексія	26	50,0	10	38,5
Свідомість:				
ясна	15	28,8	7	26,9
порушена (збудження або загальмованість)	37	71,2	19	73,1
Ригідність м'язів потилиці:				
є	45	86,5	21	80,8
немає	7	13,5	5	19,2
Симптоми натягнення (Керніга, Брудзінського):				
позитивні	43	82,7	23	88,5
негативні	9	17,3	3	11,5
Симптоми ураження черепно-мозкових нервів:				
є	38	73,1	24	92,3
немає	14	26,9	2	7,7*

Примітка. *Різниця статистично значуща ($p < 0,05$).

атипового характеру, що в наших дослідженнях спостерігалось у 40,4 % хворих.

Це стосувалося передусім неврологічних виявів і характеризувалося відсутністю або ригідності м'язів потилиці, або симптомів натягнення чи ураження черепно-мозкових нервів, або різним поєднанням згаданих ознак, а також відсутністю нудоти і блювання. У таких випадках про можливість ТМ слід думати за появи у ВІЛ-інфікованих тривалого головного болю, лихоманки та порушення свідомості, що навіть без класичних неврологічних симптомів дає підстави для проведення спинно-мозкової пункції з мікробіологічним та цитологічним дослідженням ліквору. Ймовірність ТМ підвищується за наявності у пацієнта підтвердженого туберкульозу легень чи інших органів.

Приблизно такі ж самі висновки зробили В.Є. Бондар та співавт. [2], які повідомляли про патоморфоз ТМ у ВІЛ-інфікованих хворих із рівнем CD4-лімфоцитів, нижчим за 100 кл/мкл. Основним виявом цього патоморфозу був дисоційований характер менінгеальних знаків із позитивними симптомами Керніга і Брудзінського без ригідності потиличних м'язів та патогномонічного для ТМ ураження черепно-мозкових нервів. Проте ми не можемо повністю згодитися із авторами, котрі стверджують, ніби

у ВІЛ-інфікованих хворих на ТМ не буває скарг і таких загальномоозкових виявів, як головний біль, нудота, блювання тощо. У наших дослідженнях провідними клінічними симптомами, які реєстрували практично у всіх хворих, були головний біль, лихоманка та порушення свідомості, проте нудота і блювання також спостерігалися значно рідше у пацієнтів з тяжким імунодефіцитом. Також за зниження рівня CD4-лімфоцитів до 100 кл/мкл і нижче зростала питома вага пацієнтів із нехарактерним для менінгіту неврологічним статусом.

Висновки

1. ТМ у ВІЛ-інфікованих практично завжди перебігає на тлі туберкульозу легень, а також часто супроводжується залученням до процесу інших внутрішніх органів, особливо ВГЛВ, що посилюється у міру прогресування імуносупресії.

2. Головними симптомами ТМ у ВІЛ-інфікованих хворих незалежно від ступеня імуносупресії були тривалий головний біль, лихоманка та порушення свідомості. У переважної кількості пацієнтів спостерігалися характерні неврологічні симптоми менінгоенцефаліту, проте за зниження рівня CD4-лімфоцитів нижче 100 кл/мкл збільшувалася питома вага пацієнтів без блювання та симптомів ураження черепно-мозкових нервів.

Список літератури

1. Бондаренко В.Н., Рузанов Д.Ю. Клиническое течение туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных больных // Укр. пульмонол. журн.— 2008.— № 4.— С. 21–24.
2. Бондарь В.Е., Ветух И.В., Филимонов Ю.Д. Патоморфоз туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией // Міжнар. неврол. журн.— 2011.— № 4 (42).— С. 10–15.
3. Одинак М.М., Дыскин Д.Е. Клиническая диагностика в неврологии: руководство для врачей.— СПб: Спец. лит., 2007.— 528 с.
4. Пантелеев А.М. К вопросу о генерализации туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Альманах «Инфекционные болезни-2007».— СПб, 2008.— С. 165–169.
5. Costantini A. et al. Abnormalities of erythropoiesis during HIV-1 disease: a longitudinal analysis // J. Acquir. Immune Defic. Syndr.— 2009.— Vol. 52, N 1.— P. 70–74.
6. Garg R.K., Sinha M.K. Tuberculous meningitis in patients infected with human immunodeficiency virus // J. Neurol.— 2011.— Vol. 258 (1).— P. 3–13.
7. Nirmala Rajagopalan et al. Mortality among HIV-Infected Patients in Resource Limited Settings: A Case Controlled Analysis of Inpatients at a Community Care Center // Am. J. Inf. Dis.— 2009.— Vol. 5, N 3.— P. 219–224.
8. Sharma S.K., Mohan A., Kadhiraivan T. HIV-TB co-infection: epidemiology, diagnosis & management // Indian J. Med. Res.— 2005.— Vol. 121, N 4.— P. 550–567.
9. Vinnard C., Macgregor R.R. Tuberculous meningitis in HIV-infected individuals // Current Opinion in HIV and AIDS.— 2009.— Vol. 6, is. 3.— P. 139–145.

Е.В. Корж¹, Т.В. Тлустова²

¹Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

²КЛПУ «Областная клиническая туберкулезная больница», Донецк

Особенности клинической картины туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных

Цель работы — определить особенности клинической картины туберкулезного менингоэнцефалита (ТМ) у ВИЧ-инфицированных.

Материалы и методы. Были обследованы 78 ВИЧ-инфицированных больных ТМ, которых распределили на группы в зависимости от состояния иммунитета: 1-я — 52 пациента с количеством CD4 до 100 кл/мкл; 2-я — 26 больных — свыше 100 кл/мкл. Оценивали жалобы, состояние сознания, определяли количество CD4-лимфоцитов, наличие симптомов натяжения и поражения черепно-мозговых нервов.

Результаты и обсуждение. У 56,4 % ВИЧ-инфицированных уровень CD4-лимфоцитов был ниже 50 кл/мкл, а в 66,7 % случаев количество их не превышало 100 кл/мкл. Не было найдено статистически значимых отличий между группами по частоте как туберкулезного поражения легких и других внутренних органов, так и отдельных симптомов заболевания, за исключением рвоты, которая возникала достоверно реже у лиц 1-й группы ($p < 0,03$). Туберкулез легких определялся у 92,3 и 84,6 % больных. Самыми частыми клиническими симптомами независимо от степени иммуносупрессии были длительная головная боль, лихорадка и нарушение сознания. У подавляющего большинства пациентов 1-й и 2-й групп наблюдались классические неврологические признаки менингоэнцефалита, однако у лиц с выраженным угнетением иммунитета в 3,5 раза чаще регистрировали ТМ без симптомов раздражения черепно-мозговых нервов ($p < 0,03$), а также определялась тенденция к увеличению количества пациентов без симптомов натяжения и/или ригидности затылочных мышц. В целом при глубоком иммунодефиците атипичное течение ВИЧ-ассоциированного ТМ с различными сочетаниями вышеуказанных особенностей неврологического статуса наблюдалось в 40,4 % случаев.

Выводы. ТМ у ВИЧ-инфицированных практически всегда протекает на фоне туберкулеза легких, а также сопровождается вовлечением в процесс других внутренних органов, особенно внутригрудных лимфатических узлов, что усиливается по мере прогрессирования иммуносупрессии. Основными симптомами ТМ у ВИЧ-инфицированных больных независимо от степени угнетения иммунитета были длительная головная боль, лихорадка и нарушение сознания. В подавляющем большинстве случаев у всех больных определяли характерные неврологические симптомы менингоэнцефалита, однако при снижении уровня CD4-лимфоцитов ниже 100 кл/мкл увеличивался удельный вес пациентов без рвоты и симптомов раздражения черепно-мозговых нервов.

Ключевые слова: туберкулезный менингоэнцефалит, ВИЧ-инфицированные, состояние иммунитета.

O.V. Korzh¹, T.V. Tlustova²

¹ M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine

² Donetsk Regional Tuberculous Hospital, Donetsk, Ukraine

Peculiarities of the tuberculous meningoencephalitis clinical picture in HIV-infected patients

Objective – to define the peculiarities of the tuberculous meningoencephalitis clinical picture in HIV-infected patients.

Materials and methods. The 78 HIV-positive persons with tuberculous meningoencephalitis (TM) were divided in to groups depending on the state of immunity: 52 patients with CD4 count less than 100 cells/mcl (1-st group), and 26 persons with CD4 count more than 100 cells/mcl (2-nd group). Complaints, the state of consciousness, CD4-lymphocytes count, meningeal symptoms and cranial-cerebral nerves symptoms were examined.

Results and discussion. More than half of the HIV-positive persons (56.4 %) had CD4 level below 50 cells/mcl, CD4 count did not exceed 100 cells/mcl in 66.7 % of patients. There were no significant difference between studied groups on frequency of pulmonary tuberculosis, tuberculosis of other internal organs and clinical symptoms of disease excepting vomiting that was revealed significantly less often in the 1-st group ($p < 0.03$). Pulmonary tuberculosis was diagnosed in 92.3 and 84.6 % of patients respectively. The most frequent clinical symptoms regardless of immune status were protracted head pain, fever and impairment of consciousness. A majority of patients of the 1-st and 2-nd groups had classic neurological signs of meningoencephalitis, however TM without cranial-cerebral nerves irritation was registered 3.5 times more often among persons with advanced immunosuppression ($p < 0.03$), and a tendency to more frequent absence of meningeal symptoms was determined. Generally, atypical course of TM with different combinations of neurological picture against the background of the advanced immunosuppression was observed in 40.4 % of cases.

Conclusions. TM in HIV-infected persons is practically always accompanied with pulmonary tuberculosis and tuberculosis of other internal organs, especially intrathoracic lymphatic nodes, progressing according to the degree of immunosuppression. The basic TM symptoms in the HIV-infected patients regardless of immunity status were the protracted head pain, fever and impairment of consciousness. Majority of the patients had characteristic neurological symptoms of meningoencephalitis, however

quantity of patients not experiencing vomiting and irritation of cranial-cerebral nerves increased at the decline of CD4 count below 100 cell/mcl.

Key words: tuberculous meningoencephalitis, HIV-infected patients, immunity state.

Контактна інформація:

Корж Олена Володимирівна, д. мед. н., проф. кафедри фізіотерії та пульмонології
83059, м. Донецьк, просп. Ілліча, 104-А
E-mail: Elena-korg@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 17 червня 2013 р.