

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЦНС НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ ПО ДАННЫМ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

В.Г.Лукина¹, Лешок С.Н.¹, Тюлькова Т.Е.²

1-ГБУЗ ТО ОПТД, г. Тюмень

2-ГБОУ ВПО Тюменский ГМУ Минздрава РФ, Тюмень

FEATURES OF TUBERCULOSIS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEMS AT
THE PRESENT STAGE ACCORDING TO THE TYUMEN REGION

V.G.Lukina¹, Leshok S.N.¹, Tyulkova T.E.²

1-SBHI TR "Regional antitubercular clinic" Tyumen

2-SBEU HPE Tyumen SMU Ministry of Health of the Russian Federation,
Tyumen

Лукина Валентина Григорьевна –ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», г.Тюмень, ул.Курортная, 2а, врач невролог, 8-3452-431-795

Lukina V.G.- State Budget Institution of Health Tyumen Region Regional TB Dispensary, neurologist.

Лешок Светлана Николаевна – ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер», г.Тюмень, ул.Курортная, 28. заместитель главного врача по медицинской части 8-904-4-91-86-41 leshok.swetlana@yandex.ru

Leshok S.N., State Budget Institution of Health Tyumen Region Regional TB Dispensary", deputy chief physician at the medical unit.

ТюльковаТатьяна Евгеньевна – ГБОУ ВПО Тюменский ГМУ, г.Тюмень, ул.Одесская, 54, заведующая кафедрой фтизиатрии, доктор медицинских наук, 8-912-924-97-10, tulkova2006@rambler.ru

Tyulkova T.E., State budget institution Higher Professional Education

Tyumen State medical university, Tyumen, head of department of tuberculosis, MD.

Резюме. Туберкулезный менингит при ко-инфекции (ВИЧ + ТБ) является причиной высокой летальности, преимущественно у взрослых. Мы сформулировали цель: изучить особенности пациентов с туберкулезным менингитом в зависимости от степени иммунокомпроментации. Мы проанализировали истории болезни пациентов с туберкулезным менингитом у пациентов с ВИЧ (1-я группа, n=99) и его отсутствия (2-я группа, n=25). Нами доказано, что иммуносупрессия, вызванная ВИЧ-инфекцией не влияла на частоту атипичных форм туберкулезного менингита, но оказывала влияние на исход туберкулеза ЦНС, уменьшая частоту благоприятного исхода (выздоровления). Настораживает факт выявления туберкулеза ЦНС в летне-весенний период, что предполагает обязательное включение в комплекс диагностических методов обследования пациентам с менингоэнцефалитами бактериологическую или молекулярно-генетическую диагностику возбудителя

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ, ко-инфекция, менингит, иммуносупрессия.

Tubercular meningitis at to - infections (HIV + TB) is the reason of a high lethality, mainly at adults. We formulated the purpose: to study features of patients with tubercular meningitis depending on immunokompromentation degree. We analysed clinical records of patients with tubercular meningitis at patients with HIV (the 1st group, n=99) and its absence (the 2nd group, n=25). By us it is proved that the immunosupressiya caused by HIV infection didn't influence the frequency of atypical forms of tubercular meningitis, but had impact on TB nervous system tuberculosis outcome, reducing the frequency of a favorable outcome (recovery). The fact of detection of tuberculosis of TB nervous system during the summer and spring period that assumes obligatory inclusion in a complex of diagnostic methods of inspection to patients from meningoentsefalita bacteriological or molecular and genetic diagnostics of the activator guards

Keywords: tuberculosis, HIV, co-infection, meningitis, immunosupression

По данным литературы известно, туберкулез центральной нервной системы (ЦНС), чаще проявлялся туберкулезным менингитом [1, 4]. Удельный вес среди впервые выявленных больных достигал 26- 37%. [1] Чаще страдали дети. Массовое применение вакцины БЦЖ\БЦЖ-м позволило снизить этот показатель до 0,86% у детей и 0,13% у взрослых [7]. Конец XX века ознаменовался эпидемией ВИЧ инфекции [2,3]. На фоне дефицита клеточного звена иммунитета происходит гематогенное распространение туберкулеза (ТВ), при котором чаще поражаются мозговые оболочки (25-49%)[5-8]. По данным ряда авторов туберкулезный менингит при ко-инфекции (ВИЧ + ТВ) является причиной высокой летальности, преимущественно у взрослых [2,3,5,8].

Цель: изучить особенности пациентов с туберкулезным менингитом в зависимости от степени иммунокомпроментации.

Материалы и методы: Нами проанализированы истории болезни 124 пациента ГБУЗ ТО ОПТД, получавшие лечение по поводу туберкулезного менингита в отделении внелегочного туберкулеза с 2010 по 2012 годы. Группы сформированы в зависимости от наличия ВИЧ (1-я группа, n=99) и его отсутствия (2-я группа, n=25). Критическим уровнем лимфоцитов, являющихся отправной точкой, после которой медицинские мероприятия не приводят к желаемому эффекту, принято считать уровень $CD4^+$ лимфоцитов в 200 клеток. Проанализировав 1-ую группу в зависимости от уровня $CD4^+$ лимфоцитов, мы выделили 2 подгруппы: 1А – куда отнесены пациенты с уровнем клеток $CD4^+$ менее 200 в 1 мкл, 1Б - с уровнем клеток $CD4^+$ более 200 в 1 мкл.

Проводился анализ результатов клинического, лабораторного и лучевого обследований. Статистические показатели обработаны при помощи пакета прикладных программ «StatSoft STATISTICA _v6», Microsoft 2007. Использованы 2 типа значений: дискретные (типа да\нет) и интервальные. Для интервальных значений рассчитывался показатель среднего значения $\pm$

сигма (отражающая дисперсию выборки). Достоверность дискретных значений оценивали при помощи χ^2 , а интервальные по 95% доверительному интервалу (95% ДИ).

Результаты исследования: Нами выявлено, что средний возраст пациентов в 1-ой группе составил $32,3 \pm 3,7$, тогда как во 2-ой группе $43,2 \pm 2,5$ (95% ДИ -12.45;-9.35, $p=0.001$). Т.е. в 1-ой группе преобладали лица молодого возраста, тогда как во 2-ой – старшей возрастной группы.

По данным литературы для туберкулезного менингита характерен период сезонной заболеваемости в осеннее время, который совпадает с общим подъемом респираторных заболеваний. По нашим данным туберкулез ЦНС у пациентов 2-ой группы регистрировался преимущественно в летнее время (72% против 41%, $p=0,012$), что также может быть отнесено к патоморфозу туберкулезного менингита. Учитывая, что летний период является сезоном, характерным для менингоэнцефалитов вирусной этиологии (т.ч. клещевого), основным критерием постановки диагноза являлось обнаружение возбудителя. Нами выявлены МБТ в ликворе 37% (методом ПЦР и/или посевом). В других 63% случаев на основании отсутствия динамики от противовирусной терапии, что заставляло отвергать вирусную этиологию и искать другой патологический агент.

В обеих исследуемых группах типичная (классическая) форма туберкулеза регистрировалась у 28 из 99 человек в 1-ой и 9 из 25 пациентов во 2-ой группах ($p=0,753$) (см. табл.1). У большинства пациентов отмечались атипичные формы в виде острого психоза, острого гнойного менингита, острого нарушения мозгового кровообращения, и псевдотуморозной формы. Причем, встречались они с одинаковой частотой в обеих группах независимо от иммунокомпроментации. По данным таблицы 1 различий в частоте встречаемости типичных и атипичных форм достоверных различий не выявлено. Особое внимание обращает гнойный менингит, который является прерогативой пациентов с дефектом иммунной системы. Если у ВИЧ-инфицированных пациентов такой вариант возможен при выраженном

дефиците лимфоцитов, то у лиц без ВЧ-инфекции является казуистикой [7]. Это свидетельствует о патоморфозе туберкулезного менингита или о состоянии иммунной системы популяции в целом. Основным критерием, оценивающим состояние иммунной системы, особенно у пациентов 1-ой группы, являлись $CD4^+$ лимфоциты. Средний койко-день составил в 1А подгруппе 39 ± 17 дней, в 1Б - 47 ± 30 дней ($p=0,162$). Т.о., на продолжительность пребывания пациента на больничной койке не влияет уровень иммуносупрессии пациента.

По данным табл.2 видно, что, несмотря на различные значения $CD4$ -лимфоцитов, острая токсическая энцефалопатия (О.Т.Э.П.) встречается одинаково часто при $CD4 < 200$ и $CD4 > 200$ ($p=0,215$). Интересным оказался факт установления приема ВААРТ, которую чаще получали пациенты $CD4 > 200$. Хотя, низкий уровень $CD4$ лимфоцитов является одним из критериев назначения ВААРТ. Следует помнить, что чем ниже уровень лимфоцитов, тем выше риск развития синдрома восстановления иммунной системы (СВИС). По данным таблицы 2 обращает внимание, что обнаружение этиологического фактора не зависит от иммуносупрессии, но позволяет заподозрить диагноз туберкулеза при стертой (атипичной) клинической картине, особенно, если это случается в летне-весенний период. По данным таблицы 3 выявлено, что пациенты 1-ой группы выздоравливали значительно реже, чем во 2-ой группе ($p=0,022$).

Т.о., нами доказано, что иммуносупрессия, вызванная ВИЧ-инфекцией не влияла на частоту атипичных форм туберкулезного менингита, но оказывала влияние на исход туберкулеза ЦНС, уменьшая частоту благоприятного исхода (выздоровления). Настораживает факт выявления туберкулеза ЦНС в летне-весенний период, что предполагает обязательное включение в комплекс диагностических методов обследования пациентам с менингоэнцефалитами бактериологическую или молекулярно-генетическую диагностику возбудителя.

Используемая литература:

1. Аксенова В.А. Глава 19. Туберкулезный менингит у детей. Фтизиатрия: национальное руководство; Москва; 2007:384
2. ВИЧ-инфекция и СПИД: национальное руководство под ред. акад. РАМН В.В. Покровского; М.; ГЭОТАР Медиа; 2013: 608
3. Гамусов М.Д. Эпидемиология ВИЧ инфекции в Российской Федерации и ее особенности на современном этапе. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии; 2011: 6: 97-99.
4. Елуфимова В.Ф. Глава 19. Туберкулез мозговых оболочек. Фтизиатрия: национальное руководство; Москва; 2007:331
5. Кравченко А.В., Фролова О.П. Глава 19. Туберкулез и ВИЧ-инфекция. Фтизиатрия: национальное руководство; Москва; 2007:339.
6. Покровский В.И. с соавт. Инфекции нервной системы с проградентным течением; С-Петербург; Фолиант; 2007:236
7. Покровский В.И. с соавт. Туберкулезный менингит; Москва: Российская Академия мед. наук; 2005:342
8. Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Глава 4. Туберкулез и ВИЧ-инфекция. В кн.: Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Социально-значимые инфекции. Часть II. Микст-инфекции; Санкт-Петербург: ООО «Береста»; 2011:13-118.

Для переписки:

Тюлькова Татьяна Евгеньевна

8-912-924-9710

tulkova2006@rambler.ru

Таблица 1

Формы туберкулезного менингита

Признак\ группа	1-я группа, n=99		2-я группа, n=25		p
	n	%	n	%	
Базиллярная форма	9	9	5	20	0.319
Острый серозный менингит	19	20	4	16	0.909
Острый психоз	18	18	5	20	0.913
Острый гнойный менингит	17	17	4	16	0.860
Острого нарушения мозгового кровообращения	18	18	5	20	0.903
Псевдотуморозная форма	18	18	2	8	0.440

Таблица 2

Особенности туберкулезного менингита у пациентов с ко-инфекцией
(туберкулез ЦНС +ВИЧ инфекция)

Признак\ группа	1А группа, n=86		1Б группа, n=13		p
	n	%	n	%	
О.Т.Э.П.	21	24.4	7	53.8	0.215
ВААРТ	12	13.9	7	53.8	0.029
КУБ в ликворебактериологическим методом	26	30.2	2	15.3	0.592
ДНК МБТ в ликворе методом ПЦР	38	41.5	5	30.8	0.978

Таблица 3

Исходы заболевания

Признак\ группа	1-я группа, n=99		2-я группа, n=25		p
	n	%	n	%	
Умер	81	81.7	12	40.8	0.221
Выздоровел	18	18.3	13	59.2	0.022