

Т.П. Филиппова, О.Н. Новицкая, О.В. Каня

КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

*Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)
Иркутский областной противотуберкулезный диспансер (Иркутск)
Иркутское областное патологоанатомическое бюро (Иркутск)*

Проведенный анализ аутопсийного материала 170 умерших больных с туберкулезом центральной нервной системы в сочетании с ВИЧ-инфекцией показал, что к гистологическим особенностям ВИЧ-ассоциированного туберкулеза этой локализации можно отнести преобладание инфильтративно-некротических реакций над клеточными, а также появление специфических изменений в стенках сосудов головного мозга. Наличие этих особенностей проявляется в изменении анамнестических и клинико-лабораторных данных, что подтверждено результатами комплексного обследования 191 ВИЧ-инфицированного больного с туберкулезом центральной нервной системы, лечившегося в стационаре Иркутского областного противотуберкулезного диспансера в 2002–2009 гг.

Ключевые слова: туберкулез центральной нервной системы, ВИЧ-инфекция, ликвор, диагностика

CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF CNS TB IN HIV-INFECTED PATIENTS

T.P. Filippova, O.N. Novitskaya, O.V. Kanya

*Irkutsk State Medical University, Irkutsk
Irkutsk Regional Tuberculosis Dispensary, Irkutsk
Irkutsk Regional Bureau of Morbid Anatomy, Irkutsk*

The performed autopsy analysis of 170 died patients with TB of central nervous system associated with HIV-infection showed that to the histologic peculiarities of HIV-associated TB of this location there refer prevalence of infiltrative necrotic reactions over cellular, and also occurrence of specific changes in brain vessels. The presence of these peculiarities is evident in the change of anamnestic and laboratory data, which is proved by the results of the overall examination of 191 HIV-infected patients with TB of central nervous system, being treated in Irkutsk Regional TB Dispensary in 2002–2009.

Key words: central nervous system TB, HIV-infection, CSF, diagnostics

Развитие туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции нередко сопровождается изменением патоморфологической картины и, соответственно, клинических проявлений заболевания [3, 4, 5]. Патоморфологическая верификация туберкулеза у больных этой группы нередко затруднена из-за преобладания тканевых реакций, лишенных специфических морфологических признаков, что закономерно отражается в изменении клинических симптомов заболевания [3].

Вышесказанное относится и к значительно расширившейся в последние годы группе больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом центральной нервной системы (ЦНС), патоморфологические и клинические особенности которого характеризуются разнообразием и до настоящего времени остаются малоизученными [1, 2, 6, 7], что свидетельствует об актуальности дальнейших исследований в этом направлении.

Целью исследования явилось выявление гистологических и клинических особенностей туберкулеза центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе исследования проведен гистологический анализ аутопсийного материала

170 умерших ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом центральной нервной системы, которые были подвергнуты патологоанатомическому вскрытию в ГУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро» в 2005–2010 гг.

Вторым этапом исследования явилось изучение данных анамнеза, клинических симптомов заболевания, клеточного и биохимического состава спинномозговой жидкости у 192 ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом ЦНС, лечившихся в стационаре Иркутского областного противотуберкулезного диспансера (ИОПТД) в 2002–2009 гг. Для исследования отбирались все больные со специфическим процессом в ЦНС на фоне ВИЧ-инфекции.

В группе преобладали лица мужского пола (152 человека, 79,4 %), средний возраст пациентов составил $29,9 \pm 6,5$ года, 157 больных (81,8 %) являлись потребителями инъекционных наркотиков с длительным стажем, а у 150 больных (77,3 %) определялись сопутствующие заболевания, в том числе в 100 случаях (67 %) – вирусные гепатиты. Длительность ВИЧ-инфицирования до момента манифестации специфического поражения ЦНС составила от нескольких месяцев до 10 и более лет.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ

«STASTICA 6.0» и включала расчет средних значений, среднеквадратичного отклонения, ошибки средних абсолютных и относительных величин показателей, достоверности различий показателей по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Гистологическое исследование материала умерших ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом ЦНС позволило выявить преобладание инфильтративно-некротических изменений с наличием в очагах некроза кислотоустойчивых микобактерий, экссудации, альтерации. При этом специфические клеточные реакции, заключающиеся в образовании эпителиоидных и гигантских клеток Пирогова — Лангханса, а также — гранулем, отсутствовали или имели слабую выраженность. Степень выраженности этих изменений определялась длительностью существования иммунодефицита, обусловленного ВИЧ-инфекцией.

Для патоморфологической картины туберкулезного менингита, протекающего на фоне иммунодефицита, характерны также воспалительные и пролиферативно-продуктивные изменения в стенках сосудов головного мозга, что приводит к их сужению и нередко — к развитию инфарктов подлежащих тканей. Такие участки ишемии нередко определяются на МСКТ и МРТ головного мозга, что может явиться основой для ошибочной диагностики инсультов различного генеза.

Анализ анамнестических данных показал, что у большинства обследованных пациентов наблюдались существенные отклонения от классического варианта течения туберкулезного менингита и менингоэнцефалита, для которых характерен продромальный период длительностью 1 — 4 недели. В изучаемой группе отмечена тенденция к удлинению первой фазы заболевания до $2,85 \pm 4,04$ месяца. Однако у 9 больных (4,7 %) определялось острое начало болезни, а у 24 пациентов (12,5 %) — наоборот, выявлено удлинение этого периода до 6 месяцев, в течение которых у больных регистрировался стойкий субфебрилитет, и они неоднократно обследовались и лечились в стационарах различного профиля с диагнозом «лихорадка неясного генеза». Классический продромальный период определялся менее чем у половины (43,8 %) больных изучаемой группы.

Клиническая картина туберкулеза ЦНС у ВИЧ-позитивных пациентов также далеко не во всех случаях соответствовала классическим канонам: на фоне жалоб на головную боль, тошноту, рвоту и характерных изменений ликвора, у 31 больного (15,9 %) полностью отсутствовали менингеальные симптомы. Повышение температуры тела также регистрировалось не во всех случаях, а в качестве эквивалента головной боли иногда рассматривалась неадекватность поведения больных. Симптомы поражения черепно-мозговых нервов были выявлены только у 1/3 пациентов изучаемой группы.

У 1 больного (0,52 %) рассмотренной нами группы клинические проявления заболевания соответствовали симптомам острого нарушения мозгового

кровообращения, в связи с чем пациент длительно лечился в стационаре неврологического профиля и только на фоне значительного ухудшения, в крайне тяжелом состоянии, поступил в ИОПТД. Диагностическая ошибка в данном случае была связана с характерными изменениями картины МСКТ, обусловленными специфическими изменениями в стенке мозговой артерии, что привело к резкому сужению ее просвета и ишемии мозга.

Важным диагностическим критерием туберкулезного менингита традиционно считается картина ликвора с умеренным лимфоцитарным плеоцитозом, значительным повышением содержания белка, резким снижением количества хлоридов и сахара. В изучаемой группе у 19 больных (9,9 %) заболевание сопровождалось высоким нейтрофильным плеоцитозом с содержанием от 1000 до 10423 клеток в 1 мкл, а у 8 больных (4,2 %), наоборот, содержание клеток в ликворе соответствовало норме. Количество белка в спинномозговой жидкости варьировало в диапазоне от 0,143 до 13 г/л и, в среднем, составило $1,39 \pm 1,18$ г/л. Содержание глюкозы, в целом по группе, было сниженным до $1,8 \pm 2,24$ ммоль/л, однако у некоторых больных регистрировалось увеличение этого показателя до 4,6 ммоль/л. Уровень хлоридов ликвора сохранил свою типичную тенденцию к снижению и, в среднем, составил $109,4 \pm 12,5$ ммоль/л.

Диагностика заболевания затруднялась редким обнаружением возбудителя в спинномозговой жидкости, как методом посева, так и методом ПЦР — в 5,2 и 10 % случаях, соответственно.

Существенное диагностическое значение при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе ЦНС имеет полиорганный характер заболевания, связанный с гематогенной диссеминацией микобактерий на фоне иммунодефицита. Действительно, у большинства обследованных нами пациентов определялись генерализованные процессы с поражением, в среднем, 3 органов — в большинстве случаев легких (152 случаев, 94,9 %) и лимфатических узлов (69 случаев, 35,9 %). Однако у 10 больных (5,1 %) поражение ЦНС было единственной локализацией туберкулеза, а у 9,5 % больных туберкулез легких был обнаружен только при аутопсии, что не позволяет считать полиорганность поражения четким диагностическим критерием туберкулеза ЦНС у ВИЧ-позитивных пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патоморфологическими особенностями туберкулеза ЦНС, развивающегося на фоне ВИЧ-инфекции, являются преобладание инфильтративно-некротических изменений над клеточными реакциями, а также специфические изменения в стенках сосудов головного мозга, нередко создающие клиническую картину локальной ишемии.

Туберкулез ЦНС, развивающийся на фоне ВИЧ-инфекции, характеризуется и некоторыми особенностями анамнестических, клинко-рентгенологических и лабораторных проявлений, что существенно затрудняет своевременную диагно-

стику заболевания и свидетельствует о необходимости изыскания дополнительных диагностических критериев этого вида сочетанной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов Б.П. Диагностика вторичных и первичных менингитов // Эпидемиол. и инфекц. болезни. — 2007. — № 6. — С. 44–49.
2. Деконенко Е.П. Туберкулез нервной системы // Неврологический журнал. — 2002. — № 5. — С. 4–10.
3. Кондрашов Д.Л. Патологоанатомическая и танатогенетическая характеристика туберкулеза по данным судебно-медицинской экспертизы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 2006. — 23 с.
4. Корнилова З.Х. и др. Клинико-морфологические особенности течения туберкулеза при ВИЧ-инфекции // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 10. — С. 13–20.
5. Пархоменко Ю.Г. и др. Патоморфологические изменения в легких при туберкулезе у умерших от ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа // Архив патологии. — 2007. — № 3. — С. 26–28.
6. Покровский В.В., Ладная Н.Н. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России // Проблемы туберкулеза и болезней легких. — 2005. — № 10. — С. 3–12.
7. Gheorghiu M., Mangalagiu N.M., Dumitrascu A., Coculescu M. Pituitary apoplexy mimicking tuberculous meningitis: 2 cases reports // Acta endocrinol. — 2008. — Vol. 4, N 4. — P. 494.

Сведения об авторах

Филиппова Татьяна Павловна – д.м.н., заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГОУ ВПО ИГМУ (664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1; тел.: 89148947135, e-mail: filipova_03@bk.ru)

Новицкая Ольга Николаевна – к.м.н., заведующая отделением легочного туберкулеза № 2 ГУЗ «Иркутский областной противотуберкулезный диспансер» (664039, г. Иркутск, ул. Терешковой, д. 59; тел.: (3952) 38-72-61)

Каня Олег Витославович – заведующий отделением патологоанатомических вскрытий ГУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро» (664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100; тел.: (3952) 46-53-62)