

УДК [616.831.9-002.5+616.98:578.898.6]-036.2(470.46)

## ТУБЕРКУЛЕЗ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.А. Степанова, Е.Н. Стрельцова

ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

**Цель исследования.** Изучение социальных, клинических, рентгенологических и лабораторных особенностей туберкулеза центральной нервной системы у больных ВИЧ-инфекцией в Астраханской области.

**Материалы и методы.** В открытое ретроспективное несравнительное исследование включены 22 ВИЧ-инфицированных пациента, получавших стационарное лечение в Астраханском областном клиническом противотуберкулезном диспансере в период 2016–2024 годов. Анализировали возрастную-половую состав пациентов, сочетание туберкулезного поражения разных органов и систем, клинические формы туберкулеза, данные идентификации и тестирования лекарственной устойчивости возбудителя, длительность анамнеза ВИЧ-инфекции, неврологический статус, динамику показателей спинномозговой жидкости, количества CD4-лимфоцитов и вирусной нагрузки.

**Результаты.** Определен социальный портрет пациента: неработающий, одинокий, молодой мужчина трудоспособного возраста, проживающий в городе, с наличием вредных привычек и зависимостей, ВИЧ-инфицированный более 3 лет (50%), не посещающий СПИД-центр и отказывающийся от антиретровирусной терапии и химиопрофилактики туберкулеза, что объясняет низкое число CD4-лимфоцитов (< 100 клеток/мкл, 63,6% случаев) и высокую вирусную нагрузку (более 10<sup>6</sup> копий/мл в 77,3%) при поступлении. Отмечено преобладание туберкулезного менингита (45,6%) и менингоэнцефалита (36,4%) в сочетании с диссеминированным туберкулезом легких (86,5%), туберкулезом периферических лимфатических узлов (50%), с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (50%).

**Ключевые слова:** туберкулезный менингит, туберкулез легких, ВИЧ-инфекция, рентгенологическая картина, микобактерия туберкулеза

**Для цитирования:** Степанова Н.А., Стрельцова Е.Н. Туберкулез центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Астраханской области // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2025. – Т. 13, № 4 – С. 10-14. <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-10-14>

## TUBERCULOSIS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN HIV-INFECTED PATIENTS IN THE ASTRAKHAN REGION

N.A. Stepanova, E.N. Streltsova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan

**The aim** was to study the social, medical, radiological and laboratory characteristics of tuberculosis of the central nervous system in patients with HIV infection in the Astrakhan region.

**Materials and methods.** An open retrospective non-comparative study included 22 HIV-infected patients who received inpatient treatment at the Astrakhan Regional Clinical Anti-tuberculosis Dispensary in the period 2016–2024. The study analyzed patient age and gender distribution, the combination of tuberculosis lesions in various organs and systems, clinical forms of tuberculosis, pathogen identification data and drug resistance testing, duration of HIV infection, neurological status, changes in cerebrospinal fluid parameters, CD4 cell count, and viral load.

**Results.** The patient's social profile was determined: unemployed, single, young man of working age, living in the city, with addictions, HIV-infected for more than 3 years (50%), not attending the AIDS center and refusing antiretroviral therapy and tuberculosis chemoprophylaxis, which explains the low CD4 lymphocyte count (< 100 cells/mcl, 63.6% of cases) and high viral load (more than 10<sup>6</sup> copies / ml in 77.3%) upon admission. A predominance of tuberculosis meningitis (45.6%) and meningoencephalitis (36.4%) was noted, combined with disseminated pulmonary tuberculosis (86.5%) and tuberculosis of the peripheral lymph nodes (50%), with multidrugresistance of *M. tuberculosis* (50%).

**Keywords:** tuberculous meningitis, pulmonary tuberculosis, HIV infection, radiological picture, *Mycobacterium tuberculosis*

**For citations:** Stepanova N.A., Loschakova E.N. (2025) Tuberculosis of the central nervous system in HIV-infected patients in the Astrakhan Region. *Tuberculosis and socially significant diseases*. – Vol. 13, № 4. – pp. 10-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.54921/2413-0346-2025-13-4-10-14>

## Введение

ВИЧ-инфекция, по данным ВОЗ, является одной из основных причин роста заболеваемости туберкулезом, обе нозологии являются глобальными проблемами общества и практического здравоохранения. Клиническими проявлениями ВИЧ-ассоциированной несостоятельности иммунной системы являются оппортунистические инфекции, злокачественные новообразования, дистрофические и аутоиммунные процессы, что при отсутствии специфического лечения ведет к гибели инфицированного человека [14].

ВИЧ-инфекция и туберкулез стойко связаны друг с другом и остаются одними из самых тяжелых инфекционных заболеваний современности. Данная проблема стала особенно актуальной с последнего десятилетия XX века в связи с увеличением числа больных сочетанными заболеваниями. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных протекает злокачественно, имеет склонность к генерализации и прогрессированию вследствие иммунодефицита. Эпидемия ВИЧ-инфекции внесла и постоянно вносит изменения в эпидемиологию туберкулеза [1, 3, 7, 9, 14].

Заболеваемость туберкулезом в Астраханской области, как и в целом в Российской Федерации, имеет одновекторную направленность к снижению. На территории Астраханской области за последние годы отмечено снижение регистрации новых случаев ВИЧ-инфекцией [10]. По данным отечественных авторов, летальность впервые выявленных больных туберкулезом с 4Б или 4В стадиями ВИЧ-инфекции при отсутствии приверженности к лечению, частых отрывах от терапии составляла 30,3%, при условии противотуберкулезного и антиретровирусного систематического лечения и наблюдения – 16,9% [2, 4, 6].

Туберкулез у ВИЧ-инфицированных чаще протекает с поражением центральной нервной системы. За последние несколько лет количество ВИЧ-инфицированных людей в России увеличилось, что не могло не повлиять на увеличение заболеваемости туберкулезным менингитом [2, 6, 8, 12]. Туберкулезный менингит часто протекает с нетипичной клинической и лабораторной картиной, особенно на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии [5, 10, 11, 13], что приводит к поздней постановке диагноза и снижению эффективности лечения, несмотря на расширение диагностических возможностей [4, 8, 12].

## Цель исследования

Изучение современных социальных, клинических, рентгенологических и лабораторных особенностей туберкулеза центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией в Астраханской области.

## Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдательное исследование с включением 22 ВИЧ-инфицированных пациентов с установленным диагнозом туберкулеза центральной нервной системы, получавших лечение в стационарном отделении № 2 ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» в период с 2016 по 2024 год. Возраст пациентов варьировал от 18 лет до 51 года; большинство больных было в возрасте 31–40 лет (15 чел., 68,2%, 95%ДИ 47,3–83,6%). Мужчины составляли 77,3% (17 чел., 95%ДИ 56,6–89,9%), женщины – 22,7% (5 чел.). Несмотря на трудоспособный возраст, никто из пациентов не был официально трудоустроен. Преобладали городские жители (18 чел., 81,8%, 95%ДИ 62,5–92,7%), сельские составили 18,2% (всего 4 человека). Контакт с больным туберкулезом установлен у 26% пациентов. По данным анамнеза, пребывание в пенитенциарных учреждениях имело место у 7 (31,8 %) пациентов, употребляли психоактивные вещества 20 (90,9%, 95%ДИ 72,2–97,5%), отказывались от антиретровирусной терапии и химиопрофилактики туберкулеза, неоднократно прерывали ее 18 (81,8%, 95%ДИ 62,5–92,7%) больных.

Туберкулез был впервые выявлен у 20 (90,9%) пациентов; только у двух (9,1%) имел место рецидив заболевания. Большинство пациентов (63,6%, 14 человек) выявлено при обращении с жалобами в учреждения первичной медико-санитарной помощи.

Всем пациентам проводили обследование с помощью обязательных клинико-лабораторных методов, включая бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты, промывных вод бронхов, бронхоальвеолярного лаважа, плевральной жидкости, спинномозговой жидкости, другого биологического материала на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ), определение лекарственной чувствительности МБТ микробиологическими и молекулярно-генетическими методами; рентгенография органов грудной клетки; компьютерная томография органов грудной клетки и головы; люмбальная пункция; консультации специалистов, в т.ч. невролога, офтальмолога; ЭКГ, эхокардиография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, лимфатических узлов, постановка пробы с антигеном туберкулезным рекомбинантным.

Анализ результатов исследования осуществляли методами вариационной статистики в среде программы Microsoft Excel 2018, с расчетом 95% доверительного интервала доли (95%ДИ) по методу Уилсона. Для оценки степени взаимосвязи между частотой отдельных признаков рассчитывали коэффициент сопряженности Пирсона (С) для номинальных признаков; связь считали значительной при  $C = 0,5-0,7$  и сильной при  $C = 0,8-0,9$ .

Таблица 1. Сопоставление частоты туберкулезного поражения разных органов и систем у ВИЧ-инфицированных пациентов  
Table 1. Comparison of the incidence of tuberculosis damage to various organs and systems in HIV-infected patients

Год • Year	Пораженные системы органов • Affected organ systems									
	ЦНС • CNS		Легкие • Lungs		Плевра • Pleura		ПЛУ • PLN		Перикард • Pericardium	
	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%	абс. • abs.	%
2016 (n=1)	1	4,5	–	–	1	4,5	1	4,5	–	–
2017 (n=2)	2	9	2	9	–	–	1	4,5	1	4,5
2018 (n=2)	2	9	2	9	–	–	–	–	–	–
2019 (n=5)	5	22,7	5	22,7	2	9	3	13,6	–	–
2020 (n=3)	3	13,6	2	9	1	4,5	1	4,5	–	–
2021 (n=1)	1	4,5	1	4,5	1	4,5	1	4,5	–	–
2022 (n=3)	3	13,6	2	9	1	4,5	2	9	–	–
2023 (n=1)	1	4,5	–	–	1	4,5	1	4,5	–	–
2024 (n=4)	4	18,2	4	18,2	2	9	1	4,5	–	–
Итого • Total	22	100	18	81,9*	9	40,9*	11	50*	1	4,5

\* C > 0,78; p < 0,05.

ЦНС – центральная нервная система, ПЛУ – периферические лимфатические узлы.  
CNS – central nervous system, PLN – peripheral lymph nodes.

**Результаты исследования**

Установлено, что у 81,9% (95%ДИ 61,5–91,6%) ВИЧ-инфицированных пациентов с поражением туберкулезом центральной нервной системы (ЦНС) одновременно диагностирован туберкулез легких, в 50% случаев (95%ДИ 30,7–69,3%, 11 пациентов) – туберкулез периферических лимфатических узлов (ПЛУ) и в 40,9% (95%ДИ 23,3–61,3%, 9 пациентов) – туберкулезный плеврит. Это сочетание являлось устойчивым на протяжении всего периода анализа (таблица 1).

Из клинических форм туберкулеза легких чаще других определяли диссеминированный туберкулез – у 15 пациентов, 86,5%; на очаговый, инфильтративный и фиброзно-кавернозный туберкулез легких пришлось по 4,5% (по одному случаю).

Клинические формы туберкулеза ЦНС распределились следующим образом: преобладал базальный менингит (45,5% случаев, 95%ДИ 26,9–65,3%); в 36,4% диагностировали менингоэнцефалит; еще у двух пациентов (по одному случаю, 4,5%) – туберкулезу головного мозга и туберкулезный абсцесс.

При поступлении в стационар в неврологическом статусе пациентов чаще определялись: ригидность затылочных мышц – у 20 (90,9%) пациентов, тошнота, рвота – у 18 (81,9%), симптом Кернига – у 19 (86,4%), симптомы Брудзинского – у 15 (68,2%) (C = 0,84; p < 0,05), нарушение психических функций – у 17 (77,3%), снижение сухожильных и периостальных рефлексов у 4 (18,2%), поражение черепно-мозговых нервов – у 4 чел., (18,2%), нарушение зрения – у 4 чел., (18,2%), кожной чувствительности – у 5 (22,7%), отклонения результатов локомоторных проб – у 6 пациентов (27,3%), интенционный тремор – у 6 (27,3%), положительная проба Барре – у 2 (9,1%), дисметрия – у 4 (18,2%).

Возбудитель туберкулеза в биологическом материале обнаружен у части больных разными методами. Так, методом

люминесцентной микроскопии МБТ обнаружены в 55,6% случаев в мокроте и в 22,7% – в спинномозговой жидкости (данные метода при исследовании другого диагностического материала были отрицательными). Методом полимеразной цепной реакции ДНК возбудителя туберкулеза в 100% случаев была обнаружена в мокроте и спинномозговой жидкости, в 94,3% – в пунктатах из лимфатических узлов и в 90,7% – в плевральной жидкости. Методом посева на жидкие питательные среды МБТ были обнаружены в 100% в мокроте, пунктатах из лимфатических узлов, в 86,4% (95%ДИ 66,7–95,3%) в спинномозговой жидкости и в 72,7% (95%ДИ 66,7–95,3%) – в плевральной жидкости (C = 0,94; p < 0,05). Кроме того, ДНК МБТ и МБТ были обнаружены в перикардиальной жидкости (соответственно молекулярно-генетическим и микробиологическим методами).

У половины пациентов (11 чел., 50%, 95%ДИ 30,7–69,3%) выявлены штаммы МБТ с множественной лекарственной устойчивостью; моно- и полирезистентность возбудителя имела место в единичных случаях (по 4,5%); в 40,1% (у 9 пациентов) лекарственная чувствительность была сохранена.

При исследовании спинномозговой жидкости чаще определяли повышенное содержание белка (более 2 г/л, в 68,2% исследований, 95%ДИ 47,3–83,6%), цитоз до 100 клеток (77,3%, 95%ДИ 56,6–89,9%) и нормальные показатели глюкозы и хлоридов (более чем в 70% случаев, см. таблицу 2).

При поступлении в стационар низкий уровень CD4-лимфоцитов крови в количестве до 100 клеток в мкл определялся у большинства пациентов (14 человек, 63,6%, 95%ДИ 43,0–80,3%), высокая вирусная нагрузка (более 10<sup>6</sup> копий) – в 77,3% случаев (у 17 пациентов, 95%ДИ), см. таблицу 3.

Только 50% пациентов состояли под наблюдением в региональном центре СПИД (до двух лет – три пациента (13,6%), более 5 лет – 8 (36,4%) больных).

Таблица 2. Исследование спинномозговой жидкости у ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом центральной нервной системы

Table 2. Examination of cerebrospinal fluid in HIV-infected patients with tuberculosis of the central nervous system

Частота Frequency	Показатель • Indicator											
	Реакция Панди Pandy Reaction		Белок Protein		Цитоз Cytosis		Глюкоза Glucose		Хлориды Chlorides		Фибриновая пленка Fibrin Film	
	+	-	< 2,0 г/л • g/l	> 2,0 г/л • g/l	<100 кл/мл cells/ml	> 100 кл/мл cells/ml	норма norm	< 2,0 ммоль/л mmol/l	норма norm	< 100 ммоль/л mmol/l	есть exist	нет no exist
Число пациентов (%) Number of patients (%)	18 (81,8)	4 (18,2)	7 (31,8)*	15 (68,2)*	17 (77,3)*	5 (22,7)*	16 (72,7)*	6 (27,3)*	17 (77,3)*	5 (22,7)*	8 (36,4)	14 (63,6)

\* C = 0,82; p &lt; 0,05.

Таблица 3. Иммунограмма ВИЧ-инфицированных пациентов с туберкулезом центральной нервной системы

Table 3. Immunogram of HIV-infected patients with tuberculosis of the central nervous system

Частота Frequency	CD4 <sup>+</sup> (кл/мкл) • CD4 <sup>+</sup> cells/ml			Вирусная нагрузка (копий/мл) • Viral load (copies/ml)		
	0–100	101–200	> 200	< 500 000	500 000–1000000	> 1000000
Число пациентов (%) Number of patients (%)	14 (63,6)*	6 (27,3)	2 (9,1)*	1 (4,5)*	4 (18,2)	17 (77,3)*

\* C = 0,81; p &lt; 0,05.

## Обсуждение

Данное исследование позволяет сформировать социальный портрет ВИЧ-инфицированного пациента с туберкулезом центральной нервной системы: неработающий, одинокий, молодой мужчина в трудоспособном возрасте, проживающий в городе, с наличием вредных привычек и зависимостей, с анамнезом ВИЧ-инфекции более 3 лет (50%), не посещающий СПИД-центр и отказывающийся от антиретровирусной терапии и химиопрофилактики туберкулеза (90,9%). Последние характеристики объясняют низкое число CD4-лимфоцитов (менее 100 клеток в 63,6% случаев), высокую вирусную нагрузку (более 10<sup>6</sup> копий/мл в 77,3%) (C = 0,81; p < 0,05) и развитие туберкулеза центральной нервной системы. Среди клинических форм туберкулеза центральной нервной системы преобладает туберкулезный менингит (45,6%), несколько реже диагностируется менингоэнцефалит (36,4%), который в 86,5% случаев сочетается с диссеминированным туберкулезом легких и в 50% – с туберкулезом периферических лимфатических узлов (C = 0,88; p < 0,01). В половине случаев (50%) определяется множественная лекарственная устойчивость возбудителя.

Таким образом, туберкулезное поражение центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных актуальной пробле-

мой имеет не всегда типичное течение, что затрудняет своевременную диагностику, требует тщательного подбора терапии и, к сожалению, часто приводит к гибели пациентов. На территории Астраханской области, несмотря на улучшение эпидемиологических показателей отдельно по туберкулезу и по ВИЧ-инфекции, ситуация по-прежнему остается напряженной. Пропаганда здорового образа жизни, формирование приверженности к лечению на всех этапах позволит снизить заболеваемость этих взаимоотягощающих заболеваний в регионе, уменьшить число летальных исходов, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни пациентов с коинфекцией (ВИЧ и туберкулез).

## Заключение

Туберкулезное поражение центральной нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов является актуальной проблемой, требующей дальнейшего тщательного изучения. Определены клинико-социальные особенности пациента с туберкулезом ЦНС и коинфекцией ВИЧ, применимые в практике регионального здравоохранения и дальнейших исследованиях.

## Литература

- Афанасьев Е.И., Русских О.Е. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в мире и в Российской Федерации // РМЖ. – 2021. – № 3. – С. 24-26.
- Бабаев И.Ю., Шевченко А.И., Дудченко Д.В. и др. Клинические особенности течения туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных больных // Consillium Medicum. – 2023. – Т. 25. – № 9. – С. 558-564. doi:10.26442/20751753.2023.9.202331
- Богородская Е.М., Сеницын М.В., Белиловский Е.М. и др. Влияние ВИЧ-инфекции на структуру показателя заболеваемости туберкулеза в условиях мегаполиса // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2016. – № 3. – С. 3-17.

4. Мишин В.Ю., Мишина А.В., Левченко М.В. и др. Клинические проявления и течение впервые выявленного туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, по материалам динамического четырехлетнего проспективного когортного диспансерного наблюдения // Вестн. Центрального НИИ туберкулеза. – 2018. – № 1. – С. 52-63.
5. Нехаева Г.В., Мякишева Т.В., Чистякова Н.Г. Трудности диагностики менингитов туберкулезной этиологии у ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных пациентов // Смоленск. мед. альманах. – 2020. – № 1. – С. 42-48.
6. Семенова Н.Ю., Чеботарева Т.В., Орлова С.Н., Облогина Л.И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы туберкулезного процесса у больных, страдающих ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2016. – Т. 21. – № 6. – С. 313-321.  
doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2016-21-6-313-321>
7. Синицын М.В., Богородская Е.М., Родина О.В. и др. Поражение центральной нервной системы у больных туберкулезом в современных эпидемиологических условиях // Инфекц. болезни: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7. – № 1. – С. 111-120.
8. Ходарина Ю.В., Кудрина Д.С. Особенности течения и терапии ВИЧ-ассоциированного туберкулезного менингита // Молодеж. инновац. вестн. – 2021. – Т. 10. – № 15. – С. 545-547.
9. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи // Туберкулез и болезни легких. – 2018. – Т. 96. – № 12. – С. 9-17. doi:10.21292/2075-1230-2018-96-12-9-17
10. Чабанова О.Н., Рыжкова О.А., Стрельцова Е.Н., Сайфулин М.Х. ВИЧ-инфекция как одна из причин смерти больных туберкулезом // Астрахан. мед. журн. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 39-45.
11. Cresswell F.V., Te Brake L., Atherton R. et al. Intensified antibiotic treatment of tuberculosis meningitis // Expert. Rev. Clin. Pharmacol. – 2019. – №3. – P. 236-239.
12. Purmohamad A., Azimi T., Nasiri M.J. et al. HIV-tuberculous meningitis co-infection: a systematic review and meta-analysis // Curr. Pharm. Biotechnol. – 2020. – №1. – P. 569-603.
13. Sahoo H., Garg R.K., Rizvi I. et al. Extra-central nervous system tuberculosis in HIV-uninfected patients of tuberculous meningitis: a prospective evaluation // J. Infect. Public Health. – 2020. – №8.
14. World Health Organization. Global tuberculosis report. – Geneva: WHO, 2020.

#### Об авторах

**Степанова Наталья Александровна** – профессор кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук

Адрес: 414011, г. Астрахань, ул. Тропическая, д. 21 А

Тел. +7 (927) 568-94-70

e-mail: [stepaniida@yandex.ru](mailto:stepaniida@yandex.ru)

**Стрельцова Елена Николаевна** – заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Тел. +7 (906) 457-32-25

e-mail: [strelco-elena@yandex.ru](mailto:strelco-elena@yandex.ru)