

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(51\).2021.11](https://doi.org/10.34287/MMT.4(51).2021.11)

Д. Г. Живиця, Д. В. Мирошниченко

Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна

D. H. Zhyvytsia, D. V. Myroshnychenko

State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ І ПРОГНОСТИЧНІ ФАКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО КЛІНІЧНОГО РЕЗУЛЬТАТУ У ПАЦІЄНТІВ З КРИПТОКОКОВИМ МЕНІНГОЕНЦЕФАЛІТОМ І ВІА-ІНФЕКЦІЄЮ

Clinical-laboratory features and prognostic factors of adverse clinical outcome in patients with cryptococcal meningoencephalitis and HIV infection

Реферат

Abstract

Одним із серйозних завдань у рамках боротьби з епідемією ВІЛ-інфекції в Україні стало надання ефективної допомоги пацієнтам найтяжчої категорії – пацієнтам із ВІЛ-інфекцією та КМ. Вивчення клінічних характеристик та предикторів несприятливого клінічного результату може дати ключ до покращення результатів лікування вкрай тяжких хворих.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження було визначити клініко-лабораторні особливості і прогностичні фактори несприятливого клінічного результату у пацієнтів з криптококовим менінгоенцефалітом і ВІЛ-інфекцією.

Матеріал та методи. Ми провели ретроспективне дослідження в яке були включені 71 дорослий пацієнт з ВІЛ-інфекцією і КМ. На першому етапі було проведено дослідження соціально-демографічних, клінічних, клініко-лабораторних, імунологічних та вірусологічних показників пацієнтів із загальної групи. На другому етапі пацієнтів було поділено на дві групи. У групу 1 було включено 26 ЛЖВ з КМ, у яких був зареєстрований летальний результат. У групу 2 було включені 45 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які були виписані після завершення

One of the major tasks in the fight against the HIV epidemic in Ukraine was to provide effective care to the most severe patients with HIV-infection (PLHIV) and cryptococcal meningoencephalitis (CM). The study of clinical characteristics and predictors of adverse clinical outcomes may provide a key to improving treatment outcomes in critically ill patients.

Purpose of the study. The aim of our study was to determine the clinical and laboratory features and prognostic factors of adverse clinical outcome in patients with cryptococcal meningoencephalitis and HIV infection.

Material and methods. We conducted a retrospective study that included 71 adult patients with HIV-infection and CM. At the first stage, a study of socio-demographic, clinical, clinical-laboratory, immunological and virological indicators of patients from the general group was conducted. In the second stage, patients were divided into two groups. Group 1 included 26 PLHIV with fatalities. Group 2 included 45 HIV-infected patients who were discharged after completion of inpatient treatment. The baseline of the standard clinical and laboratory examination between the two groups was compared

стаціонарного лікування. Проведено порівнянні вихідних показників стандартного клініко-лабораторного обстеження між двома групами та були виявлені фактори розвитку несприятливого клінічного результату у пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції

Результати та обговорення. Клінічна характеристика середньостатистичного ВІЛ-інфікованого пацієнта з КМ, що надходив до стаціонарного відділення, виглядає наступним чином: це хворі молодого віку (в середньому 38 років, 79% від 23 до 44), виявлені впродовж 10 місяців до початку захворювання, з нормальним індексом маси тіла, домінуючим статевим шляхом передачі (83%), які переважно не мали досвіду АРТ (87%) або приймали АРТ протягом 1 місяця (1,1 (0,33–1,93) місяців). Ці пацієнти не мали істотних відмінностей за статевою ознакою (чоловіки – 53%, жінки – 47%), мали тяжкий ступінь імуносупресії (кількість CD4-лімфоцитів 23,0 (9,0–56,0) клітин на мкл) і високий рівень вірусного навантаження ВІЛ (5,6 (4,8–6,2) log₁₀ МО/мл). Дослідження ліквору виявило слабкий рівень плеоцитозу (10,0 (4,0–38,0) клітин у мкл), який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер, а також зниження рівня глюкози 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л та підвищення рівня білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л. У групі 1 частка чоловіків була значно меншою ($p = 0,015$) ніж у групі 2 – 9 (34,6%) проти 29 (64,4%). Рівень сечовини у плазмі, при нормальних значеннях, у групі померлих пацієнтів був вищим ($P = 0,047$), ніж у групі зі сприятливим результатом. У групі летальних випадків більш висока частка пацієнтів мала розлади свідомості ($P = 0,027$), дизартрію ($P = 0,021$) і когнітивне зниження ($P = 0,021$). У групі 2 більш висока частка пацієнтів мала вихідні скарги на нудоту та (або) блювання ($P = 0,027$).

Висновки. Клініко-лабораторними особливостями пацієнта з КМ на фоні ВІЛ-інфекції в Україні є молодий вік, нормальний індекс маси тіла, статевий шлях інфікування, відсутність досвіду АРТ, тяжкий ступінь імуносупресії і високий рівень вірусного навантаження ВІЛ. У пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції при дослідженні ліквору виявлений слабкий плеоцитоз (10,0 (4,0–38,0) клітин у мкл), який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер, а також зниження рівня глюкози 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л та підвищення рівня білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л. Предикторами розвитку несприятливого клінічного результату у пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції є жіноча стать, а також наявність при госпіталізації порушення свідомості, дизартрії та когнітивних порушень.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, криптококовий менінгоенцефаліт, ліквор.

and the factors of development of adverse clinical outcome in patients with CM on the background of HIV infection were identified.

Results and discussion. The clinical characteristics of the average HIV-infected patient with CM admitted to the inpatient department are as follows: these are young patients (average 38 years, 79% from 23 to 44), HIV was diagnosed within 10 months before the onset of the disease, with normal body mass index, predominantly sexually route of transmission HIV (83%), who mostly had no experience of ART (87%) or took ART for 1 month (1,1 (0,33–1,93) months). These patients did not have significant gender differences (men – 53%, women – 47%), had severe immunosuppression (number of CD4 lymphocytes 23,0 (9,0–56,0) cells per μ l) and high levels of viral HIV load (5,6 (4,8–6,2) log₁₀ IU/ml). Cerebrospinal fluid examination revealed a weak level of pleocytosis (10,0 (4,0–38,0) cells per μ l), which was mostly normal (27–38%) or lymphocytic (26–37%), as well as a decrease in glucose 2,3 (1,4–2,9) mmol/l and increase in protein level – 0,6 (0,3–1,0) g/l. In group 1 the share of men was significantly lower ($p = 0,015$) than in group 2 – 9 (34,6%) against 29 (64,4%). The level of urea in plasma, at normal values, in the group of dead patients was higher ($P = 0,047$) than in the group with a favorable result. In the group of fatal cases, a higher proportion of patients had disorders of consciousness ($P = 0,027$), dysarthria ($P = 0,021$) and cognitive impairment ($P = 0,021$). In group 2, a higher proportion of patients had initial complaints of nausea and/or vomiting ($P = 0,027$).

Conclusions. Clinical and laboratory features of a patient with CM and HIV infection in Ukraine are young age, normal body mass index, sexual route of infection, lack of experience in ART, severe immunosuppression and high levels of HIV viral load. In patients with CM and HIV infection, cerebrospinal fluid examination revealed mild pleocytosis (10,0 (4,0–38,0) cells per μ l), which was predominantly normal (27–38%) or lymphocytic (26–37%), decrease in glucose levels of 2,3 (1,4–2,9) mmol/l and an increase in protein levels – 0,6 (0,3–1,0) g/l. Predictors of the development of adverse clinical outcomes in patients with CM and HIV infection are females, as well as the presence of hospitalization of disorders of consciousness, dysarthria and cognitive impairment.

Keywords: HIV infection, cryptococcal meningoencephalitis, cerebrospinal fluid.

ВСТУП

На фоні значного розширення антиретровірусної терапії (АРТ) і величезний її вплив на зниження смертності від СНІДу, опортуністичні інфекції центральної нервової системи залишаються серйозним тягарем для пацієнтів з ВІЛ-інфекцією [1]. Криптококовий менингоенцефаліт (КМ) – умовно-патогенна грибова інфекція, частий прояв у пацієнтів з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції та найбільш поширена смертельна грибова інфекція у пацієнтів зі СНІДом у всьому світі. У глобальному масштабі оновлені дані за 2017 рік свідчать, що щорічні смерті від КМ становлять близько 181100 осіб [95% довірчий інтервал (ДІ), 119400–234300] і загалом 15% (95% ДІ, 10–19%) пацієнтів з IV клінічною стадією ВІЛ-інфекції померли від КМ [3].

В Україні майже половина людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ), не знає про свій ВІЛ-позитивний статус. У 2016 р. 55,6% осіб віком 15 років та старше були виявлені вперше на пізній стадії ВІЛ-інфекції, яка характеризується кількістю $CD4 < 200$ кл/мм³ та розвитком опортуністичних інфекцій, у тому числі КМ. У країнах Східної Європи захворюваність на криптококоз досягає 500–1000 випадків на рік, а річна летальність становить 30% для тих, хто отримує основну схему лікування, і 45% для тих, хто її не отримує [3, 4].

В рамках триваючої в Україні епідемії ВІЛ-інфекції, одним з серйозних завдань стало надання ефективної допомоги пацієнтам з КМ, покращення результатів лікування і виявлення можливих предикторів несприятливого клінічного результату. Слід зауважити, що в Україні клініко-лабораторні особливості перебігу КМ у пацієнтів з ВІЛ-інфекцією не досліджувалися, на відміну від багатьох країн Північно-Східної Азії та Африки [5, 6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити клініко-лабораторні особливості і прогностичні фактори несприятливого клінічного результату у пацієнтів з криптококовим менингоенцефалітом і ВІЛ-інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було ретроспективне та включало вивчення соціально-демографічних, клінічних, клініко-лабораторних, імунологічних та вірусологічних показників пацієнтів з ВІЛ-інфекцією і КМ, які проходили лікування на базі стаціонарного відділення Запорізького обласного центру профілактики і боротьби з ВІЛ/СНІДом «ЗОЦ СНІД» (Запоріжжя, Україна) з червня 2010 по серпень 2019 роки.

У дослідження були включені 71 дорос-

лий пацієнт з ВІЛ-інфекцією і КМ у віці від 23 до 65 років (середній вік 39 років). Верифікація діагнозу «ВІЛ-інфекція» здійснювалась шляхом виявлення специфічних антитіл до ВІЛ за допомогою ІФА. Стадія ВІЛ-інфекції визначалась відповідно до клінічної класифікації ВООЗ. Підтвердження діагнозу КМ проводилося на підставі характерної клінічної картини, мікроскопічного дослідження ліквору, а також позитивного результату від емпіричної протигрибової терапії. Всі пацієнти мали IV клінічну стадію ВІЛ-інфекції (відповідно до класифікації ВООЗ, 2006), отримували профілактику пневмоцистної пневмонії котримоксазолом в дозі 960 мг на добу.

Всі пацієнти були поділені на дві групи. У групі 1 було включено 26 ЛЖВ з КМ, у яких був зареєстрований летальний результат. У групу 2 було включені 45 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, які були виписані після завершення стаціонарного лікування.

АРТ та лікування КМ призначалося відповідно до чинних національних рекомендацій. Пацієнти, які на момент постановки діагнозу вже отримували АРТ, продовжували її прийом.

Летальність у загальній групі хворих становила 36,6%.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми SPSS (версія 23 IBM, США). Для визначення нормальності розподілу ознак використовувалися графічний метод і W-критерій Шапіро-Уїлка. Більшість ознак не мали нормального розподілу, тому для подальшого аналізу використовувалися непараметричні методи. Дані представлені у вигляді Me (IQR), де Me – медіана, IQR – інтерквартильний розмах (нижній квартиль – верхній квартиль). Для порівняння незалежних груп використовувався U критерій Мана-Уїтні, Аналіз частот розподілу ознак проводили за таблицями 2 × 2 із застосуванням двостороннього критерію χ^2 . Розходження вважалися статистично значущими при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі розподілу хворих за віком у загальній групі привертає увагу переважання пацієнтів молодого, найбільш працездатного віку (рис. 1).

Середній вік хворих становив 38 років, переважали особи віком від 23 до 44 років (79,4%). Середній індекс маси тіла відповідав нормі (20 кг/м²). Особи чоловічої статі було 38 (53%) осіб, жіночої – 33 (47%). За шляхом інфікування всі пацієнти розподілились наступним чином: 54 особи (83,0%) були інфіковані статевим шляхом, який натепер є домінуючим взагалі у популяції ВІЛ-інфікованих осіб, та 17 (23,9%) – парентеральним шляхом. Середній термін від моменту виявлення ВІЛ-інфекції

до моменту госпіталізації становив 0,9 роки (0,1–7,9). Досвід АРТ до початку лікування КМ мали лише 13 (18,3%) пацієнтів, а середній строк тривалості АРТ становив 1,1 (0,33–1,93) місяць (табл. 1).

За результатами лабораторних досліджень у загальній групі визначався високий рівень вірусного навантаження ВІЛ – 5,6 (4,8–6,2) \log_{10} МО/мл, а також тяжкий ступінь імуносупресії – середній

рівень CD4-лімфоцитів – 23,0 (9,0–56,0) клітини на мкл. Інші вихідні лабораторні показники перебували у межах референтних (нормальних) значень.

При дослідженні вихідних показників ліквору був виявлений слабкий рівень плеоцитозу – 10,0 (4,0–38,0) кл у мкл, який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер (рис. 2).

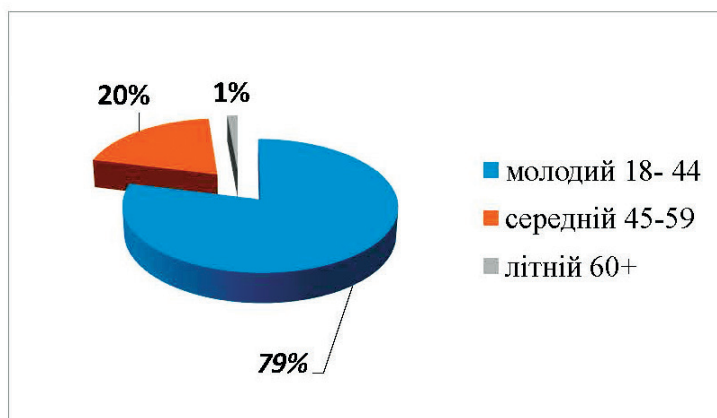


Рис. 1. Розподіл хворих за віком

Таблиця 1

Соціально-демографічна характеристика пацієнтів загальної групи, n=71

Показник	Значення
Середній вік, Ме (IQR)	38 (33–44)
Індекс маси тіла, кг/м ²	20,0 (18–23)
Чоловіків, n (%)	38 (53,5)
ЛВНІ, n (%)	17 (23,9)
Строк спостереження, роки, Ме (IQR)	0,9 (0,1–7,9)
Досвід АРТ, n (%)	13 (18,3)
Середній строк АРТ, місяців, Ме (IQR)	1,1 (0,33–1,93)

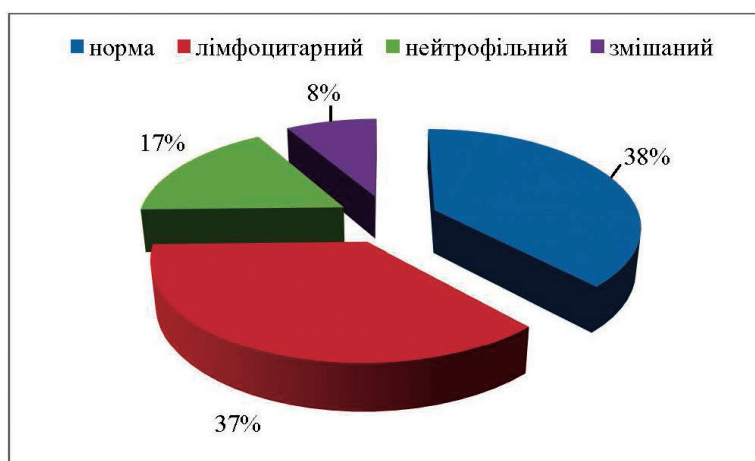


Рис. 2. Розподіл вихідного характеру ліквору за плеоцитозом

Біохімічне дослідження ліквору виявило підвищення вмісту білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л, а також зниження концентрації глюкози – 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л. Зазначені зміни є харак-

терними для даного захворювання і не відрізняються від даних інших досліджень [9, 14, 15, 16]. При мікроскопічному дослідженні ліквору криптококи були виявлені у 97,2% випадків (табл. 2).

Таблиця 2

**Лабораторні показники на початку лікування,
Me (IQR), n = 71**

Показник	Значення	Референтні значення
Гемоглобін, г/л	116 (100–133)	110–170
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	4,8 (3,4–7,9)	4–9
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	169,5 (101–233)	120–380
Нейтрофіли 10 ⁹ /л	3,2 (1,8–5,3)	1,7–7,7
Фібриноген, г/л	2 (4–3,3)	2–4
Загальний білок крові, г/л	71,7 (65,2–76,6)	66–83
Альбумін крові, г/л	34,5 (30,5–38,1)	35–50
Сечовина крові, ммоль/л	4,7 (3,8–7,3)	2,5–8,32
Креатинін крові, мкмоль/л	80,0 (70,9–94,6)	53–97
ШКФ СКД-ЕРІ, мл/хв/1,73 м ²	95,1 (72,0–112,2)	85–116
АЛТ, МО/л	35,0 (20,0–51,4)	5–31
Глюкоза крові, ммоль/л	5,3 (4,8–6,1)	3,9–6,4
Вміст РНК ВІЛ у плазмі, log ₁₀ МО/мл	5,6 (4,8–6,2)	< 1,7
Середній вміст CD4, клітин/мкл	23,0 (9,0–56,0)	≥ 500
Білок ліквору, г/л	0,6 (0,3–1,0)	0,15–0,45
Глюкоза ліквору, ммоль/л	2,3 (1,4–2,9)	(2,8–3,9)
Цитоз ліквору, кл у мкл	10,0 (4,0–38,0)	≤ 5
Виявлення криптококів у лікворі, n (%)	69 (97,2)	-

На наступному етапі аналізу ми порівняли вихідні дані хворих, які померли (група 1), а також тих, стан яких покращився і вони були виписані з відділення (група 2).

У групі 1 частка чоловіків була значно меншою ($p = 0,015$) ніж у групі 2 – 9 (34,6%) проти 29 (64,4%). За більшістю інших соціально-демографічних показників між двома досліджуваними групами достовірної статистичної різниці не виявлено. Середній вік пацієнтів в обох групах був 37–38 років, середній показник ІМТ дорівнював 20. У групі 2 кількість ЛВНІ було дещо

більше 12 (26,7%) проти 5 (19,%) у групі 1. Пацієнти в обох групах мали невеликий термін спостереження 1,73 (0,09–9,19) у 1 групі проти 0,91 (0,18–7,62) у 2 групі. Також слід зазначити, що більшість пацієнтів в обох групах не мали досвіду АРТ до початку лікування КМ, їх загальна кількість склала у групі 1 – 5 (19,2%) осіб, у групі 2 – 8 (17,8%). Середній строк АРТ у групі 2 був майже втричі більший ніж у групі 1 – 0,50 (0,19–1,22) місяця проти 1,34 (0,52–3,07) місяців, хоча ця різниця була незначуща (табл. 3).

Таблиця 3

Порівняння соціально-демографічних показників пацієнтів за групами

Показник	Група 1 (n = 26)	Група 2 (n = 45)	P рівень
Середній вік Me (IQR) (n=71)	37 (34–42)	38 (33–45)	0,88
Індекс маси тіла, кг/м ²	20 (18–23)	20 (19–23)	0,52
Чоловіків, n (%)	9 (34,6)	29 (64,4)	0,015
ЛВНІ, n (%)	5 (19,2)	12 (26,7)	0,48
Строк спостереження, роки Me (IQR)	1,73 (0,09–9,19)	0,91 (0,18–7,62)	0,83
Досвід АРТ, n (%)	5 (19,2)	8 (17,8)	0,88
Середній строк АРТ, місяців, Me (IQR)	0,50 (0,19–1,22)	1,34 (0,52–3,07)	0,16

При порівнянні вихідних показників стандартного клініко-лабораторного обстеження пацієнти в обох групах мали тяжку імуносупресію (середній рівень CD4-лімфоцитів склав 21,5 (8,8–47,8) і 23 (9–61,5), відповідно), а також високий рівень РНК ВІЛ у плазмі (5,8 (4,6–6,2) \log_{10} МО/мл та 5,6 (4,8–6,2) \log_{10} МО/мл, відповідно) (табл. 4). Не було значущих відмінностей у показниках загального аналізу крові і більшістю біохіміч-

них показників. Середній рівень сечовини крові у групі 1 був вище ($p = 0,039$) – 6,0 (4,2–7,7) ммоль/л проти 4,2 (3,6–7,0) ммоль/л у групі 2, але ці значення знаходилися у межах нормальних значень. Показники ліквору в обох групах також не мали значних відмінностей, однак у групі виписаних пацієнтів відзначався вищий рівень цитозу – 14 (4–61,5) проти 6,0 (3,0–25,0).

Таблиця 4

Лабораторні показники на початку лікування,
Me (IQR)

Показник	Група 1 (n = 26)	Група 2 (n = 45)	P рівень
Гемоглобін, г/л	123,0 (103,0–138,0)	109,0 (99–132)	0,11
Лейкоцити, 10^9 /л	4,5 (2,7–8,1)	5,1 (3,8–7,7)	0,39
Тромбоцити, 10^9 /л	149,5 (75,8–202,3)	174,5 (123,8–235,8)	0,15
Нейтрофіли 10^9 /л	2,3 (1,2–5,5)	3,4 (2,2–5,3)	0,92
Фібриноген, г/л	4,0 (3,1–5,1)	4,0 (3,3–4,9)	0,93
Загальний білок крові, г/л	72,0 (64,5–75,4)	71,4 (65,5–79)	0,67
Альбумін крові, г/л	34,7 (30,4–40,0)	34 (30,8–37,3)	0,40
Сечовина крові, ммоль/л	6,0 (4,2–7,7)	4,2 (3,6–7,0)	0,047
Креатинін крові, мкмоль/л	80,0 (66,3–107,8)	81 (71,3–90,5)	0,86
ШКФ СКД-ЕРІ, мл/хв/1,73 м ²	88,9 (57,3–112,0)	96,3 (80,3–112,3)	0,44
АЛТ, МО/л	39,1 (20,8–69,9)	34 (19–47,6)	0,38
Глюкоза крові, ммоль/л	5,4 (5,0–6,6)	5,3 (4,6–6,0)	0,31
Вміст РНК ВІЛ у плазмі, \log_{10} МО/мл	5,8 (4,6–6,2)	5,6 (4,8–6,2)	0,99
Середній вміст CD4, клітин/мкл	21,5 (8,8–47,8)	23 (9–61,5)	0,78
Білок ліквору, г/л	0,6 (0,4–1,0)	0,6 (0,3–1)	0,27
Глюкоза ліквору, ммоль/л	2,6 (1,5–2,9)	2,2 (1,4–2,9)	0,57
Цитоз ліквору, кл у мкл	6,0 (3,0–25,0)	14 (4–61,5)	0,15

На підставі порівняння симптомів та ознак, у групі 1 більш висока частка пацієнтів мала розлади свідомості ($P = 0,027$), дизартрію ($P = 0,021$) і когнітивне зниження ($P = 0,021$) (табл. 5). У групі 2 більш висока частка пацієнтів мала вихідні скарги на нудоту та (або) блювання ($P = 0,027$). За іншими ознаками та симптомами значних відмінностей у показниках не було.

Таким чином, клінічна характеристика середньостатистичного ВІЛ-інфікованого пацієнта з КМ, що надходив до стаціонарного відділення ЗОЦ СНІД, виглядає наступним чином: це хворі молодого віку (в середньому 38 років, 79% від 23 до 44), виявлені впродовж 10 місяців до початку захворювання, з нормальним індексом маси тіла, домінуючим статевим шляхом передачі (83%), які переважно не мали досвіду АРТ (87%) або приймали АРТ протягом 1 місяця (1,1 (0,33–1,93) місяців). Ці пацієнти не мали істотних відмінностей за статевою ознакою

(чоловіки – 53%, жінки – 47%), мали тяжкий ступінь імуносупресії (кількість CD4-лімфоцитів 23,0 (9,0–56,0) клітин на мкл) і високий рівень вірусного навантаження ВІЛ (5,6 (4,8–6,2) \log_{10} МО/мл). Дослідження ліквору виявило слабкий рівень плеоцитозу (10,0 (4,0–38,0) клітин у мкл), який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер, а також зниження рівня глюкози 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л та підвищення рівня білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л.

Більшість наукових досліджень після 2015 року, пов'язаних з описом клінічної характеристики та факторів впливу на несприятливий результат у пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції, проводилися переважно у Китаї. Результати нашого дослідження практично не мали відмінностей за демографічними, імунологічними та вірусологічними показниками [8, 9, 10].

У нашому дослідженні було виявлено достовірну різницю між групами пацієнтів, які

вижили і померли за статевою ознакою ($P = 0,015$). Ми виявили, що жіноча стать може бути несприятливим фактором летального результату. Це може бути пов'язано з особливостями вибірки та малою кількістю пацієнтів.

Ми також виявили, що рівень сечовини у плазмі, при нормальних значеннях, у групі померлих пацієнтів був вищим ($P = 0,047$), ніж у групі зі сприятливим результатом. Оцінка цього показника в інших дослідженнях не проводилася і потребує подальшого вивчення, як можливий предиктор несприятливого клінічного результату.

Порушення свідомості, порушення мови і когнітивні порушення при госпіталізації пацієнтів були достовірними предикторами тяжкого пере-

бігу і смерті пацієнтів з КМ. У багатьох попередніх дослідженнях також було виявлено аналогічні результати [10, 11]. У нашому дослідженні більш висока ($P = 0,027$) частка пацієнтів у групі пацієнтів, які вижили, мали нудоту та блювання. Можливо, ця асоціація пов'язана з більш частим виконанням терапевтичних люмбальних пункцій і, відповідно, підвищенням виживання пацієнтів за рахунок активного зменшення високого лікворного тиску. Результати нашого дослідження дозволяють визначати більш тяжких пацієнтів, з негативним прогнозом, на ранніх етапах стаціонарного лікування, що при інтенсивній тактиці лікування може покращити прогноз та знизити рівень летальності.

Таблиця 5

Порівняння наявності симптомів та ознак, n (%)

Показник	Група 1 (n = 26)	Група 2 (n = 45)	P рівень
Загальна слабкість	17 (65,4)	30 (66,7)	0,12
Головний біль	12 (46,2)	30 (66,7)	0,09
Підвищення температури тіла	7 (26,9)	15 (33,3)	0,57
Зниження апетиту	3 (11,5)	7 (15,6)	0,63
Атаксія	6 (23,1)	5 (11,1)	0,19
Порушення свідомості (оглушення)	6 (23,1)	3 (6,7)	0,047
Порушення зору	6 (23,1)	5 (11,1)	0,18
Дизартрія	3 (11,5)	0	0,021
Нудота блювота	1 (3,8)	11 (24,4)	0,027
Вогнищева неврологічна симптоматика	5 (19,2)	7 (15,6)	0,69
Зниження маси тіла $\geq 10\%$	4 (15,4)	6 (13,3)	0,81
Кашель	1 (3,8)	4 (8,9)	0,43
Когнітивні порушення	3 (11,5)	0	0,021

ВИСНОВКИ

1. Клініко-лабораторними особливостями пацієнта з КМ на фоні ВІЛ-інфекції в Україні є молодий вік, нормальний індекс маси тіла, статевий шлях інфікування, відсутність досвіду АРТ, тяжкий ступінь імуносупресії і високий рівень вірусного навантаження ВІЛ.

2. У пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції при дослідженні ліквору виявлений слабкий плеоци-

тоз (10,0 (4,0–38,0) клітин у мкл), який мав переважно нормальний (27–38%) чи лімфоцитарний (26–37%) характер, а також зниження рівня глюкози 2,3 (1,4–2,9) ммоль/л та підвищення рівня білку – 0,6 (0,3–1,0) г/л.

3. Предикторами розвитку несприятливого клінічного результату у пацієнтів з КМ на фоні ВІЛ-інфекції є жіноча стать, а також наявність при госпіталізації порушення свідомості, дизартрія та когнітивні порушення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bowen LN, Smith B, Reich D, et al. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2016; 12 (11): 662–74.

2. WHO. (2018) Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and

children: supplement to the 2016 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection.

3. EACS Treatment Guidelines version 10.1. – 2020. – PART VI. P. 108–109.

4. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated

analysis/R. Rajasingham, R. M. Smith, B. J. Park et al.//Lancet Infect Dis. – 2017. – 17 (8). P. 873–881.

5. Chayakulkeeree M, Wangchinda P. Clinical characteristics and outcomes of patients with cryptococcal meningoencephalitis in a resource-limited setting. J Med Assoc Thail. 2014; 97 (Suppl 3): S 26–34.

6. Anekthananon T, Manosuthi W, Chetchotisakd P, Kiertiburanakul S, Supparatpinyo K, Ratanasuwan W, et al. Predictors of poor clinical outcome of cryptococcal meningitis in HIV-infected patients. Int J STD AIDS. 2011; 22: 665–70.

7. Pescador Ruschel MA, Thapa B. Cryptococcal Meningitis. [Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525986/#>.

8. Ya Liu, Mei Kang, Si-Ying Wu, Ying Ma, Zhi-Xing Chen, Yi Xie, Jiang-Tao Tang, Different

characteristics of cryptococcal meningitis between HIV-infected and HIV-uninfected patients in the Southwest of China, Medical Mycology, Volume 55, Issue 3, April 2017, Pages 255–261, <https://doi.org/10.1093/mmy/myw075>.

9. Wu, L., Xiao, J., Song, Y. et al. The clinical characteristics and outcome of cryptococcal meningitis with AIDS in a tertiary hospital in China: an observational cohort study. BMC Infect Dis 20, 912 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05661-9>.

10. Qu, J., Jiang, J. & Lv, X. The utility of cerebrospinal fluid white cell count during the prognostic assessment for cryptococcal meningitis patients: a retrospective study. BMC Infect Dis 20, 571 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05287-x>.

11. Qu J, Zhou T, Zhong C, Deng R, Lü X. Comparison of clinical features and prognostic factors in HIV-negative adults with cryptococcal meningitis and tuberculous meningitis: a retrospective study. BMC Infect Dis. 2017; 17: 51.

Стаття надійшла до редакції 26.10.2021