

*Е.В. Корж***ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ С ГЛУБОКОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**Резюме. Цель исследования:** выявить особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц с глубокой иммуносупрессией.

**Материалы и методы.** Обследовали 97 ВИЧ-инфицированных больных туберкулезным менингоэнцефалитом: 52 — с уровнем CD4 менее 100 кл/мкл (медиана — 29,9 кл/мкл), и 45 — более 100 кл/мкл (медиана — 268,6 кл/мкл),  $p < 0,001$ . Группой сравнения служили 40 больных туберкулезным менингоэнцефалитом, не инфицированных ВИЧ.

**Результаты и обсуждение.** Установили, что у (90,7 ± 2,9) % ВИЧ-инфицированных лиц туберкулезный менингоэнцефалит протекал на фоне туберкулеза легких с частым вовлечением других внутренних органов, что было максимально выраженным при CD4 менее 100 кл/мкл, когда у 61,5 % лиц определялись признаки генерализации туберкулезной инфекции. Заболевание у (34,0 ± 4,8) % ВИЧ-инфицированных лиц начиналось остро с периодом предвестников менее 5 дней, что наиболее часто регистрировали при CD4 менее 100 кл/мкл — в (50,0 ± 6,0) % случаев. Симптомами заболевания у ВИЧ-инфицированных независимо от состояния иммунитета были лихорадка, головная боль и расстройства сознания, при осмотре определялись классические признаки и характерные изменения ликвора, отличительной чертой было частое развитие нейтрофильного плеоцитоза (36,4-36,8 % случаев). Атипичное течение наблюдалось у (40,4 ± 6,8) % больных с уровнем CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл и проявлялось отсутствием отдельных неврологических симптомов или их сочетания. При CD4 менее 100 кл/мкл увеличивался удельный вес больных с нормальным содержанием белка — (28,9 ± 6,6) % случаев.

**Выводы.** Выделили три варианта туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц: заболевание как первое проявление туберкулеза; менингоэнцефалит, развившийся на фоне антимикробактериальной химиотерапии, и менингоэнцефалит в результате синдрома восстановления иммунной системы после начала антиретровирусной терапии.

**Ключевые слова:** туберкулезный менингоэнцефалит, глубокая иммуносупрессия.

Клинико-лабораторные и морфологические проявления туберкулеза нервной системы хорошо известны и широко освещены в научно-практической литературе, однако среди фтизиатров все еще продолжают дискуссии об особенностях течения туберкулезного менингоэнцефалита (ТМ) у ВИЧ-инфицированных больных. В большинстве случаев исследователи приходят к выводу, что клиническая картина заболевания не отличается от традиционной, и наиболее частыми проявлениями остаются лихорадка, головная боль и менингеальные знаки [6, 13, 14]. С другой стороны, имеются сообщения, что ТМ на фоне ВИЧ-инфекции протекает атипично, с отсутствием характерных жалоб и симптомов, прячась под маской длительной лихорадки, расстройств мозгового кровообращения [1, 4]. В работах [9, 11] приходят к выводу, что у ВИЧ-ин-

фицированных больных наблюдаются такие же, свойственные специфическому поражению, изменения состава спинномозговой жидкости, однако по данным [1, 3, 4, 14], при ВИЧ-инфекции чаще определяется нормальное содержание белка, глюкозы и клеточных элементов, а из последних до 80 % составляют нейтрофилы. Наблюдаемый у ВИЧ-инфицированных лиц патоморфоз ТМ объясняют влиянием целого ряда факторов, среди которых наибольшее значение имеет тяжелое угнетение иммунитета [1, 2, 8, 10].

**Цель исследования:** выявить особенности течения туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных лиц с глубокой иммуносупрессией.

**Материалы и методы.** На базе Донецкой клинической туберкулезной больницы обследовано 137 больных ТМ: 97 ВИЧ-инфицированных и 40 — ВИЧ-негативных. ТМ диагностировали согласно критериям [12], в исследование вошли пациенты с подтвержденным и достоверным ТМ. Обследованных распределяли на две группы в зависимости от степени иммунодефицита: 52 пациента с глубокой иммуносупрессией и уровнем CD4 менее 100 кл/мкл (медиана — 29,9 кл/мкл), и 45 — с более сохраненным иммунитетом и количеством CD4 более 100 кл/мкл (медиана — 268,6 кл/мкл),  $p < 0,001$ . Группой сравнения служили 40 больных ТМ, не инфицированных ВИЧ. Всем пациентам проводили клинико-лабораторное, неврологическое и лучевое обследование, выполняли спинномозговую пункцию с определением в ликворе содержания белка, глюкозы и хлоридов, состава клеточных элементов, реакций Панде и Нонне-Апельта. В областном центре СПИДа г. Донецка исследовали содержание в крови CD4-лимфоцитов. Проводили микробиологическое исследование мокроты и ликвора методом микроскопии мазка, окрашенного по Цилю-Нильсену, посева на аппарате ВА-СТЕС и на твердую среду Левенштейна-Йенсена. При росте культуры выполняли тест на медикаментозную чувствительность (ТМЧ) к противотуберкулезным препаратам 1-го ряда. Все больные получали стандартное лечение препаратами 1-го ряда, при выявлении химиорезистентности назначали препараты 2-го ряда. Показатели летальности рассчитывали в процентах и в случаях/100 пациенто-лет [7].

При проведении статистического анализа полученных результатов использовали методы биостатистики, отличия между группами оценивали при помощи критерия Стьюдента, Уилкоксона-Манна-Уитни, метода Фишера [5].

**Таблица 1** — Характеристика туберкулезного процесса в обследованных группах больных ТМ

Случаи туберкулеза	ВИЧ-инфицированные, CD4 < 100 кл/мкл		ВИЧ-инфицированные, CD4 > 100 кл/мкл		Не инфицированные ВИЧ	
	случаи	(M ± m)%	случаи	(M ± m)%	случаи	(M ± m)%
Легких	49	94,2 ± 3,2	39	86,7 ± 5,1	40	100
ВГЛУ	19	36,5 ± 6,7	10	22,2 ± 6,2	0	0
Плевры	7	13,5 ± 4,7	5	11,1 ± 4,7	0	0
Периферических лимфоузлов	6	11,5 ± 4,4	2	4,4 ± 3,1	0	0
Урогенитальный	3	5,8 ± 3,2	0	0	0	0
Позвоночника	2	3,8 ± 2,7	1	2,2 ± 2,2	2	5,0 ± 3,4
Другой внелегочный	2	3,8 ± 2,7	2	4,4 ± 3,1	0	0
Милиарный	32	61,5 ± 6,7	15	33,3 ± 7,0*	2	5,0 ± 3,4**
Изолированный ТМ	2	3,8 ± 2,7	2	4,4 ± 3,1	0	0

Примечание. Отличия статистически значимы по сравнению: \* — с группой ВИЧ-инфицированных больных при CD4 меньше 100 кл/мкл,  $p = 0,011$ , \*\* — с группами ВИЧ-позитивных больных,  $p < 0,03$ .

**Результаты и обсуждение.** При анализе показателей в группах ВИЧ-инфицированных лиц с различным состоянием иммунитета не было найдено статистически значимых отличий по частоте развития изолированного ТМ, поражения туберкулезом легких, лимфатических узлов, плевры (табл. 1). Независимо от состояния иммунитета практически у всех пациентов имел место туберкулез легких, у больных с CD4 менее 100 кл/мкл в 1,6 раз чаще регистрировали поражение внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) и распространенные формы туберкулеза. В группе сравнения туберкулез легких диагностировали у 100 % больных, однако генерализованные формы заболевания определялись только у 2 пациентов,  $p < 0,03$ .

На фоне ВИЧ-инфекции происходило более стремительное развитие ТМ: медиана длительности клинических симптомов до дня госпитализации равнялась 8,0 дней, в группе сравнения — 17,0 дней,  $p < 0,05$ . В общей когорте ВИЧ-инфицированных пациентов у 33 лиц (34,0 ± 4,8) % длительность периода предвестников была менее 5 дней, что является нехарактерным для классической картины ТМ. Особенно часто такое быстро прогрессирующее течение ТМ наблюдалось при уровне CD4 менее 100 кл/мкл — в половине случаев (50,0 ± 6,9) %. При содержании CD4 более 100 кл/мкл острое начало регистрировали в 3,2 раза реже — у (15,6 ± 5,4) % больных,  $p < 0,001$ . В группе сравнения случаев с продолжительностью продромального периода менее 5 дней не наблюдали.

Анализ результатов клинического обследования пациентов показал, что независимо от ВИЧ-статуса наиболее распространенными жалобами были головная боль, повышение температуры тела и нарушения сознания (табл. 2). Среди всех ВИЧ-инфицированных больных головную боль и лихорадку регистрировали у 88 лиц (90,7 ± 2,9) %, расстройства сознания — у 68 лиц (70,1 ± 4,6) %. Больные с глубокой иммуносупрессией реже, чем пациенты других групп, жаловались на тошноту и рвоту, у них чаще отмечалось неадекватное поведение, что можно было рассматривать, как особенности клиниче-

ской картины ВИЧ-ассоциированного ТМ, вызванные развитием тяжелого иммунодефицита.

При неврологическом обследовании независимо от количества CD4 у подавляющего большинства ВИЧ-инфицированных больных наблюдались типичные признаки менингита в виде ригидности затылочных мышц: у 81 больного (83,5 ± 3,8) %, положительных симптомов натяжения — у 82 больных (84,5 ± 3,7) %, симптомов поражения черепно-мозговых нервов — у 79 больных (81,4 ± 3,9). На этом основании был сделан вывод про достаточную информативность традиционных неврологических признаков для диагностики специфического поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц.

Вместе с тем, по мере прогрессирования иммунодефицита увеличивалось количество больных с атипичным течением ТМ, что проявлялось исчезновением отдельных неврологических симптомов менингита, особенно поражения черепно-мозговых нервов, и было максимально распространено среди больных с содержанием CD4 менее 100 кл/мкл. У последних одновременное отсутствие ригидности затылочных мышц и симптомов натяжения наблюдали в (11,5 ± 4,4) % случаев, а в (3,8 ± 2,7) % случаев указанные особенности сочетались с отсутствием признаков поражения черепно-мозговых нервов. Всего по результатам оценки неврологического статуса среди больных с CD4 менее 100 кл/мкл зарегистрирован 21 случай (40,4 ± 6,8) % атипичного течения ТМ с выпадением тех или иных неврологических симптомов менингоэнцефалита. В группе ВИЧ-инфицированных пациентов с более сохранным иммунитетом было зарегистрировано 15 случаев (33,3 ± 7,0) % атипичного течения ТМ, одновременное выпадение ригидности мышц затылка и симптомов натяжения выявили у 3 пациентов (6,7 ± 3,7) %, полного отсутствия неврологической симптоматики не наблюдали. В группе сравнения отсутствие неврологических симптомов отмечалось в 2 случаях (5,0 ± 3,4) %.

В ликворе большинства ВИЧ-инфицированных больных независимо от содержания CD4

**Таблица 2** – Результаты клинического обследования больных ТМ

Показатели	ВИЧ-инфицированные, CD4 < 100 кл/мкл		ВИЧ-инфицированные, CD4 > 100 кл/мкл		Не инфицированные ВИЧ	
	случаи	(M ± m) %	случаи	(M ± m) %	случаи	(M ± m) %
Острое начало	26	50,0 ± 6,9	7	15,6 ± 5,4**	0	0
Головная боль	47	90,4 ± 4,1	41	91,1 ± 4,2	38	95,0 ± 3,4
Лихорадка	48	92,3 ± 3,7	40	88,9 ± 4,7	26	65,0 ± 7,5**
Тошнота	17	32,7 ± 6,5	23	51,1 ± 7,5	24	60,0 ± 7,7*
Рвота	16	30,8 ± 6,4	23	53,3 ± 7,4	19	47,5 ± 7,9
Неадекватное поведение	23	44,2 ± 6,9	13	28,9 ± 6,8	8	38,1 ± 10,6
Ясное сознание	15	28,8 ± 6,3	14	31,1 ± 6,9	11	27,5 ± 7,1
Нарушения сознания, в т.ч: возбуждение	37	71,2 ± 6,3	31	68,9 ± 6,9	29	72,5 ± 7,1
заторможенность	3	5,8 ± 3,2	6	13,3 ± 5,1	2	5,0 ± 3,4
Ригидность мышц затылка: есть	34	65,4 ± 6,6	25	55,6 ± 7,4	27	67,50 ± 7,4
нет	45	86,5 ± 4,7	36	80,0 ± 6,0	39	97,5 ± 2,5
С-мы натяжения: положительные	7	13,5 ± 4,7	5	20,0 ± 6,0	1	2,5 ± 2,5
отрицательные	43	82,7 ± 5,2	39	86,7 ± 5,1	38	95,0 ± 3,4
Поражение ч/м нервов: есть	9	17,3 ± 5,2	6	13,3 ± 5,1	2	4,8 ± 4,6
нет	38	73,1 ± 6,2	41	91,1 ± 4,2*	39	97,5 ± 2,5**
	14	26,9 ± 6,2	4	8,9 ± 4,2	1	2,5 ± 2,5

Примечание. Отличия статистически значимы по сравнению с группой больных с содержанием CD4 меньше 100 кл/мкл, \* —  $p < 0,02$ , \*\* —  $p < 0,002$ .

присутствовали изменения, свойственные специфическому поражению нервной системы: увеличение содержания белка (90 определений) от 0,53 г/л до 12,7 г/л — 64 случая (71,1 ± 4,8) %, снижение — глюкозы (78 определений) от 0 до 2,3 ммоль/л — 64 случая (76,9 ± 4,8) %, и хлоридов (73 определения) от 81,0 ммоль/л до 119,0 ммоль/л — 69 случаев (94,5 ± 2,7) %. При уровне CD4 менее 100 кл/мкл выявляли наибольшее количество больных с нормальным содержанием белка (45 исследований): 13 (28,9 ± 6,6) %, в другой группе ВИЧ инфицированных (45 определений) — 5 (11,1 ± 4,7) %,  $p < 0,05$ , в группе сравнения нормальных показателей зарегистрировано не было (табл. 3). В обеих группах ВИЧ-инфицированных пациентов чаще, чем в группе сравнения, определяли нормальный уровень глюкозы, содержание хлоридов было умеренно сниженным практически у всех больных ТМ, по частоте

выявления признака различий между группами не было.

Изменения клеточного состава спинномозговой жидкости ВИЧ-инфицированных пациентов были характерными для менингита туберкулезной этиологии: у 82 (91,1 ± 2,7) % происходило умеренное повышение числа клеток (90 определений) в пределах 9–826 кл/мл с преобладанием лимфоцитов у 45 больных (54,9 ± 5,5) %. При развитии глубокой иммуносупрессии повышался удельный вес больных с нормальным количеством клеточных элементов в осадке ликвора, однако различия не достигали статистической значимости. Среди ВИЧ-инфицированных больных достоверно чаще ( $p < 0,05$ ), чем в группе сравнения, регистрировали повышение удельного веса нейтрофилов (от 53,0 % до 100,0 %), которое не зависело от содержания CD4 и встречалось с практически одинаковой частотой в

**Таблица 3** — Изменения ликвора в обследованных группах больных ТМ

Показатели	ВИЧ-инфицированные, CD4 < 100 кл/мкл		ВИЧ-инфицированные, CD4 > 100 кл/мкл		Не инфицированные ВИЧ	
	случаи	(M ± m) %	случаи	(M ± m) %	случаи	(M ± m) %
Нормальное содержание белка	13	28,9 ± 6,6	5	11,5 ± 4,7*	0	0
Нормальное содержание глюкозы	7	18,4 ± 6,3	7	17,5 ± 6,0	2	5,0 ± 3,4*
Отсутствие плеоцитоза	8	17,8 ± 5,7	2	4,4 ± 3,1	4	10,3 ± 4,9
Нейтрофильный плеоцитоз	16	36,4 ± 7,3	14	36,8 ± 7,8	4	11,1 ± 5,2**

Примечание. Отличия статистически значимы,  $p < 0,05$ , по сравнению: \* — с группой больных при CD4 менее 100 кл/мкл, \*\* — с обеими группами ВИЧ-инфицированных больных.

обеих группах. Можно сделать вывод, что нейтрофильный плеоцитоз является отличительной чертой ТМ на фоне ВИЧ-инфицирования.

Анализ данных анамнеза, динамики заболевания и результатов обследования позволил выделить три варианта ТМ у ВИЧ-инфицированных лиц, отличающихся по характеристикам туберкулезного процесса и прогнозу:

1. Менингоэнцефалит, симптомы которого были первыми проявлениями туберкулеза, заставляя больных обращаться за медицинской помощью — 43 случая ( $44,3 \pm 5,0$ ) %;

2. Менингоэнцефалит, развившийся на фоне приема противотуберкулезных препаратов 1 ряда по поводу туберкулеза другой локализации, в основном, туберкулеза легких — 38 случаев ( $39,2 \pm 5,0$ ) %;

3. Менингоэнцефалит, возникший в результате синдрома восстановления иммунной системы (СВИС) после начала антиретровирусной терапии (АРТ) — 16 случаев ( $16,5 \pm 3,8$ ) %.

Среди пациентов первого варианта по сравнению с другими наиболее часто наблюдалось характерное постепенное начало, реже определялись генерализованные формы туберкулеза: ( $27,9 \pm 6,8$ ) % случаев и мультирезистентность: ( $7,0 \pm 3,9$ ) % случаев,  $p < 0,001$ , было лучшим состояние иммунной системы — медиана CD4 достигала 51,0 кл/мкл ( $p < 0,05$ ), показатели госпитальной летальности были наиболее низкими — ( $25,6 \pm 6,6$ ) % или 103,7 случаев на 100 пациенто-лет;  $p < 0,005$ .

Среди больных ТМ, развившемся фоне лечения туберкулеза других локализаций, выявляли наибольшее количество случаев мультирезистентности — ( $42,1 \pm 8,0$ ) %, что, безусловно, играло негативную роль в прогрессировании туберкулеза. Более, чем у половины больных диагностировали генерализованные формы туберкулеза: ( $57,9 \pm 8,0$ ) % случаев, госпитальная летальность достигала ( $84,2 \pm 5,9$ ) % или 337,0 случаев на 100 пациенто-лет.

СВИС-ассоциированный ТМ возникал у лиц с низким содержанием CD4-лимфоцитов перед началом АРТ — медиана 18,0 кл/мкл, характеризовался острым началом, преимущественным развитием острого милиарного туберкулеза: ( $81,3 \pm 9,8$ ) % случаев, фульминантным течением и неблагоприятным прогнозом: госпитальная летальность составляла ( $81,3 \pm 9,8$ ) % или 282,6 случаев на 100 пациенто-лет.

По жалобам, результатам неврологического и лабораторного обследования отличий между вариантами ТМ выявлено не было.

**Выводы.** У ( $90,7 \pm 2,9$ ) % ВИЧ-инфицированных больных туберкулезный менингоэнцефалит протекал на фоне туберкулеза легких с частым вовлечением в процесс других внутренних органов, что было максимально выражено при уровне CD4 менее 100 кл/мкл, когда у 61,5 % лиц определялись клиничко-рентгенологические признаки генерализации туберкулезной инфекции.

Туберкулезный менингоэнцефалит у ( $34,0 \pm 4,8$ ) % ВИЧ-инфицированных пациентов начинался

остро с продолжительностью периода предвестников менее 5 дней, что наиболее часто регистрировали у лиц с содержанием CD4 менее 100 кл/мкл — ( $50,0 \pm 6,0$ ) % случаев.

Основными симптомами туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных пациентов независимо от состояния иммунитета были лихорадка, головная боль и расстройства сознания, при неврологическом обследовании определялись классические признаки заболевания с ригидностью затылочных мышц, положительными симптомами натяжения и поражения черепно-мозговых нервов. Атипичное течение наблюдалось у ( $40,4 \pm 6,8$ ) % больных с уровнем CD4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл и проявлялось отсутствием отдельных неврологических симптомов или их сочетания.

Изменения ликвора в обеих группах ВИЧ-инфицированных пациентов были характерными для менингоэнцефалита туберкулезной этиологии и проявлялись повышением уровня белка и клеточных элементов, снижением — глюкозы и хлоридов, отличительной чертой было частое развитие нейтрофильного плеоцитоза, не зависящее от содержания CD4 ( $36,4$  —  $36,8$  % случаев). При уровне CD4 менее 100 кл/мкл увеличивался удельный вес больных с нормальным содержанием белка: ( $28,9 \pm 6,6$ ) % случаев.

Можно выделить три варианта туберкулезного менингоэнцефалита у ВИЧ-инфицированных больных, различающихся по условиям возникновения и прогнозу: 1. Когда его симптомы были первыми проявлениями туберкулеза; 2. Развившийся на фоне проведения антимикобактериальной химиотерапии по поводу туберкулеза других локализаций, 3. Возникший вследствие туберкулез-ассоциированного СВИС после начала АРТ.

*E. Korzh*

#### **PECULIARITIES OF TUBERCULOUS MENINGOENCEPHALITIS IN HIV-INFECTED PERSONS WITH ADVANCED IMMUNOSUPPRESSION**

**Summary. Research purpose:** to reveal the peculiarities of tuberculous meningoencephalitis in HIV-infected persons with advanced immunosuppression.

**Materials and methods.** 97 HIV-infected patients suffered from tuberculous meningoencephalitis were inspected: 52 - with the CD4 count less than 100 cell/mcl (median — 29,9 cell/mcl), and 45 — more than 100 cell/mcl (median — 268,6 cell/mcl),  $p < 0,001$ . Comparison group included of 40 HIV non-infected patients with tuberculous meningoencephalitis.

**Results and discussion.** It was set that in ( $90,7 \pm 2,9$ ) % HIV-infected patients tuberculous meningoencephalitis courses on the background of the pulmonary tuberculosis often with involving of other internal organs, that was maximal expressed at the level CD4 less than 100 cell/mcl. Tuberculous meningoencephalitis in ( $34,0 \pm 4,8$ ) % HIV-infected patients had an acute clinical manifestation with a prodromal period duration less than 5 days, it was most often registered among persons with the CD4 count less than 100 cell/mcl — in ( $50,0 \pm 6,0$ ) % cases. Regardless the state of immune system the fever, head pain and disorders of consciousness were basic symptoms of tuberculous meningoencephalitis in HIV-infected patients, typical signs of meningitis with rigidity of cervical muscles, positive tension symptoms, symptoms of cranial-cerebral nerves damage were determined. The atypical course was observed in

(40,4 ± 6,8) % patients who had CD4-lymphocytes count less than 100 cell/mcl; it was presented by absence of separate neurological symptoms or their combination. Changes of cerebrospinal fluid in both groups of the HIV-infected patients had tuberculous character. Neutrophilic pleocytosis was a distinguishing feature of tuberculous meningoencephalitis in all HIV-infected patients. At the level CD4 less than 100 cell/mcl specific gravity of patients with normal albumen content increased — (28,9 ± 6,6) % cases).

**Conclusions.** Three variants were selected in the HIV-infected patients: 1. meningoencephalitis as a first manifestation of tuberculosis; 2. meningoencephalitis developing on the background of antituberculosis chemotherapy because tuberculosis of other localizations, 3. meningoencephalitis as a result of immune reconstitution syndrome after the starting of antiretroviral therapy.

**Keywords:** tuberculous meningoencephalitis, advanced immunosuppression

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарь, В. Е. Патоморфоз туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией [Текст] / В. Е. Бондарь, И. В. Ветух, Ю. Д. Филимонов // Міжнар. неврологічний журнал. – 2011. – № 4 (42). – С. 10-15.
2. Туберкулезный менингоэнцефалит на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [Текст] / В. Ю. Вигриянов, З. Х. Корнилова, Л. П. Алексеева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 83–84.
3. Діагностична значущість біохімічних показників ліквору і рівня імуносупресії у хворих із ко-інфекцією ВІЛ/туберкульоз оболонки мозку й ЦНС [Текст] / М. М. Гришин, С. В. Шиян, О. Б. Тимченко [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 1. – С. 51-55.
4. Игонина О. В. Особенности течения туберкулезного менингита в современных эпидемиологических условиях [Текст] / О. В. Игонина, Л. В. Поддубная, М. В. Федорова // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 3. – С. 15-19.
5. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat [Текст] / [Ю.Е Лях, В. Г. Гурьянов, В. Н. Хоменко, О. А. Панченко]. – Донецк: Папакица Е.К., 2006. – 214 с.
6. Особенности распространения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Иркутской области [Текст] / О.Н. Новицкая, Т. П. Филиппова, В. В. Гавриленко [и др.] // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 1. – С. 56-64.
7. Расчет летальности в пересчете на число пациенто-лет наблюдения [интернет-ресурс] // <http://dic.academic.ru/dic.nsf/ruwiki/53805>. – 2013 г.
8. Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome [Text] / S. Marais, Graeme Meintjes, Dominique J. Pepper [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2013. – Vol. 56, Is. 3. – P. 450-460.
9. Garg R. K. Tuberculous meningitis in patients infected with human immunodeficiency virus [Text] / R. K. Garg, M. K. Sinha // J. Neurol. – 2011. – Vol. 258, № 1. – P. 3-13.
10. Moghtaderi A. Cranial nerve palsy as a factor to differentiate tuberculous meningitis from acute bacterial meningitis [Text] / A Moghtaderi, R Alavi-Naini, S. Rashki // Acta Medica Iranica. – 2013. – Vol. 51, Is. 2. – P. 113-118.
11. Tuberculous meningitis in HIV-infected and non-infected patients: comparison of cerebrospinal fluid findings [Text] / Diego Cecchini, José E. Vidal, Adrián V. Hernández [et al.] // Int. J. Tuberc. Lungs Dis. – 2009. – Vol. 13, N 2. – P. 269-271.
12. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research [Text] / Suzaan Marais, Guy Thwaites, Johan F Schoeman [et al.] // The Lancet Infectious Diseases. – 2010. – Vol. 10, Is. 11. – P. 803 – 812.
13. Tuberculous meningitis: presentation, diagnosis and outcome in HIV-infected patients at the douala general hospital, cameroon: a cross sectional study [internet recourse] / Henry Namme Luma, B. C. Tchaleu, B. H. Ngahane [et al.] // AIDS Research and Therapy. – 2013. – <http://www.aidsrestherapy.com/content/10/1/16>. - June, 2013.
14. Vinnard C. Tuberculous meningitis in HIV-infected individuals [Text] / C. Vinnard, R. R. Macgregor // Current Opinion in HIV and AIDS. – 2009. – Vol. 6, Is. 3. – P. 139-145.