

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ИСХОДОВ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Туберкулезный менингит остается одной из самых тяжелых форм туберкулеза. При поступлении признаки поражения вещества мозга (менингоэнцефалит) были отмечены у каждого 2-го больного, что свидетельствует о позднем выявлении туберкулезного процесса. У большинства больных (90%) туберкулезный менингит был вторичным заболеванием. Туберкулезная этиология процесса была подтверждена обнаружением МБТ в ликворе, при этом самой высокой диагностической ценностью обладал молекулярно-генетический метод - G-xpert. Отмечена высокая летальность при туберкулезном менингите (77,8%), причинами которой явились: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ МЛУ) – 77,8%, наличие ВИЧ-инфекции (66,7%), позднее выявление.  
**Ключевые слова:** туберкулез, туберкулезный менингит, микобактерии туберкулеза, спинномозговая жидкость, G-xpert, ВИЧ-инфекция.

Эффективное выполнение комплекса противотуберкулезных мероприятий позволило стабилизировать эпидемическую ситуацию по туберкулезу в стране. Однако, несмотря на эти положительные моменты, остается много проблем, среди которых - высокий уровень распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, патоморфоз клиники и течения, сочетание патологии по типу микст-инфекции.

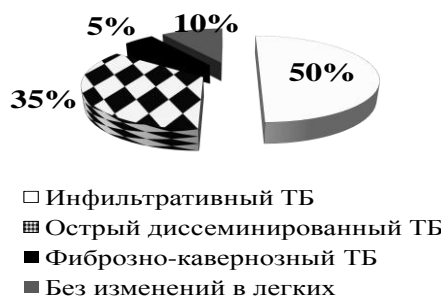
Одной из самых тяжелых форм туберкулеза является туберкулезный менингит, летальность при котором составляет от 16 до 55%, что определяет социальную значимость заболевания [Киселева ЕН. 2005, Бугакова С.Л., 2008, Тихомиров С.В. 2011, Игонина О.В., 2013].

Целью проведенной работы явилось изучение особенностей клинического течения, диагностики и исходов туберкулезного менингита в современных условиях патоморфоза туберкулеза.

Проанализированы результаты обследования и лечения 42 больных туберкулезным менингитом (менингоэнцефалитом), находившихся на стационарном лечении в Межрайонном противотуберкулезном диспансере. До поступления в противотуберкулезное учреждение часть больных находилась в инфекционной больнице, остальные – в больницах города. Все больные были консультированы участниками исследования. Для определения особенностей течения туберкулезного менингита в современных условиях, были изучены медико-социальная и клинико-эпидемиологическая характеристики, проанализированы данные лабораторных и инструментальных исследований: бактериологических (бактериоскопия ликвора и мокроты), молекулярно-генетических - G-xpert (ликвора) и рентгенологических (обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, КТ).

#### Результаты исследования.

Изучение медико-социальной и клинической характеристик туберкулезного менингита в современных эпидемических условиях показало, что чаще болеют лица молодого и среднего возраста. Так, в возрасте 31–40 лет было половина больных - 55,5%, от 20 до 30 лет - 1/3 (35,0%) больных, от 41 до 50 лет - 10,0%, ( $P < 0,001$ ), т.е. все лица трудоспособного возраста. При гендерном распределении среди заболевших туберкулезным менингитом преобладали мужчины (55,0%,  $P < 0,05$ ). У всех пациентов заболевание было выявлено при обращении к врачу, при этом в 75,0% - за 1-1,5 месяца до смерти, что свидетельствует о поздней диагностике туберкулезного процесса. У 40,0% больных туберкулез был выявлен впервые, в 20,0% установлен рецидив заболевания, в 40,0% - туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. Следует отметить, что среди женщин 10% были беременными. Изолированное поражение ЦНС имели только 10,0% больных. В большинстве случаев туберкулезный менингит был вторичным заболеванием (90,0%,  $P < 0,001$ ), при этом в структуре клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез легких - 50,03%, острый диссеминированный туберкулез (милиарный) встречался в 35,0%, фиброзно-кавернозный – в 5%. Следует подчеркнуть, что 66,7% больных были ВИЧ-инфицированными (Рис. 1).



Сопутствующая ВИЧ – инфекция – 66,7%

Рисунок 1 - Структура клинических форм у больных туберкулезным менингитом

Большая часть больных (80,0%,  $P < 0,001$ ) были бактериовыделителями, при этом туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью определен у каждого второго из них (40,0%).

При поступлении все больные предъявляли жалобы на головную боль, слабость, субфебрильную температуру. Заболевание протекало под «маской» ОРВИ (45,0%), ПТИ, ОКИ (43,0%). В инфекционной больнице предварительно ставился диагноз менингококкового менингита, мигрени, пищевой токсикоинфекции. Менингеальные симптомы определялись у большинства (94 %) больных: у всех — ригидность затылочных мышц, у 89 % — положительный симптом Кернига. Симптомы поражения черепно-мозговых нервов наблюдали у трети больных (32 %).

Признаки поражения вещества мозга (менингоэнцефалит) при поступлении были отмечены у каждого 2-го (50,0%), у всех было нарушение сознания.

Важнейшим критерием для диагностики туберкулезного менингита является исследование спинномозговой жидкости, однако возникают трудности в ее интерпретации. Не всегда бывают классическими изменения ликвора, так как больные до установления

этиологии туберкулезного менингита, получают противовоспалительное лечение, включающее антибактериальные препараты, обладающие туберкулостатической активностью (фторхинолоны, аминогликозиды), что затрудняет своевременную постановку диагноза. Нередко в спинномозговой жидкости определяются нормальные показатели белка и сахара. Снижение сахара отмечено в 57% случаев, повышение белка - в 86% (от 0,66 до 1,32г/л), низкий цитоз определялся в 15%, фибриновая пленка выпадала не всегда.

В гемограмме у больных отмечалась анемия 1-2 ст, умеренный лейкоцитоз (до  $12,0 \times 10^9$ ), лимфопения, ускорение СОЭ.

При поступлении в стационар состояние у каждого 2-го пациента оценивалось как тяжелое (50,8%), а у каждого 3-го — крайне тяжелое (35%).

Туберкулезная этиология процесса была подтверждена обнаружением микобактерий туберкулеза (МБТ) в ликворе, при этом высокой диагностической ценностью обладал современный молекулярно-генетический метод - G-xpert. У всех больных, находящихся первоначально на лечении в инфекционном стационаре при исследовании ликвора были выявлены положительные результаты G-xpert, при этом бактериоскопическое исследование было отрицательным.

В зависимости от типа, больные получали лечение в условиях противотуберкулезного стационара, при этом, впервые выявленные - по I категории - 40%, с рецидивом - по II категории (20%) и пациенты с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью - по IV категории (40%).

Особую тревогу вызывает факт высокой летальности, которая составила 77,8%. Причинами летальных исходов явились: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) - 77,8%, наличие ВИЧ-инфекции (66,7%), позднее выявление (менингоэнцефалит - у каждого второго больного).

Таким образом, в современных условиях туберкулезный менингит наиболее часто встречается у лиц трудоспособного возраста, от 20 до 50 лет, при этом у каждого второго туберкулезный процесс выявляется уже на стадии поражения вещества мозга (менингоэнцефалит). Трудность своевременной диагностики специфической этиологии менингита заключается в стерти характерных изменений в спинномозговой жидкости у больных, получавших антибактериальные препараты из группы фторхинолонов и аминогликозидов, обладающих туберкулостатической активностью. Учитывая данный факт, в случаях дифференциальной диагностики туберкулезного менингита при проведении терапии врачам необходимо воздержаться от применения препаратов широкого спектра действия из групп фторхинолонов и аминогликозидов. Высокой диагностической ценностью в постановке диагноза туберкулезного менингита обладает современный молекулярно-генетический метод G-xpert, позволяющий не только обнаружить микобактерии туберкулеза в ликворе в течение двух часов, но и определить наличие множественной лекарственной устойчивости, что способствует быстрому назначению адекватной этиотропной терапии. В большинстве случаев (66,7%) развитие туберкулеза центральной нервной системы ассоциировано с ВИЧ-инфекцией, при этом поздней стадией ее течения. В результате сочетанной инфекции заболевание быстро прогрессирует с развитием отека головного мозга и приводит к летальному исходу. У большинства больных туберкулезный менингит является вторичным заболеванием, при этом он чаще наблюдается у больных инфильтративным (50%) и острым диссеминированным туберкулезом (35%). Неблагоприятным фактом является наличие у 40,0% больных туберкулезным менингитом множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Несмотря на все усилия врачей, отмечена высокая летальность больных с туберкулезным менингитом (77,8%), при этом факторами, повышающими риск летального исхода, являются: позднее выявление, генерализация процесса, множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, наличие ВИЧ-инфекции.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бугакова С.Л. Туберкулезный менингит. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и исходов /Учебное пособие. - Астана, 2008.- 95с.
- 2 Игонина О.В., Поддубная Л.В., Федорова М.В. Особенности течения туберкулезного менингита в современных эпидемиологических условиях/ «Медицина и образование в Сибири», 2013, №3
- 3 Киселева Е.Л. Туберкулезный менингит у взрослых в современных условиях: эпидемиология, клиника, диагностика/Автореферат дис.канд., Москва, 2005г.
- 4 Новицкая О.Н. Особенности диагностики и лечения туберкулеза центральной нервной системы, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции /Автореф. канд.дис., Москва, 2014 г.
- 5 Ракишев Г.Г. Абдукаримов Х.Х, Бочаров С.А. Интенсивная терапия туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы (пособие для врачей). МЗ РК, НЦПТ РК, Алматы 2006 г.
- 6 Тихомиров С. Туберкулезный менингит /Медицинский журнал, 2011, № 10
- 7 Шмерига Г.С. Особенности поражения нервной системы у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции/Автореферат дис.канд., Москва, 2009г.
- 8 Sharifi-Mood B. Is there any difference between non-smoker and smoker tuberculous patients in clinical manifestations and radiographic findings? / B. Sharifi-Mood, M. Metunat, M. Parsi // J. Med Sci. — 2006. — Vol. 6 (4). — P. 674-677.

#### **А.С. РАКИШЕВА, Ж.А. САПИЕВА, Ю.В. РЕПИНА, Г.Э. ТУЛЕПОВА, Т.К. УТАГАНОВА, М. ХАЙИТОВА** ТУБЕРКУЛЕЗДІ МЕНИНГИТТІҢ КЛИНИКАСЫНЫҢ, ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ЖӘНЕ ЕМ ҚОРЫТЫНДЫЛАРЫНЫҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙДАҒЫ ӨЗГЕШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Туберкулезді менингит (ми қабығының қабынуы) туберкулез ауруының арасындағы ең ауыр түрі болып отыр. Ауруханаға түскен әрбір 2-ші науқаста ми заттегінің (менингоэнцефалит) зақымдану белгілері анықталған, бұл туберкулездің асқынған жағдайда айқындалғанының белгісі. Көптеген науқастарда (90%-да) туберкулезді менингит аурудың екінші реттегі түрі болып саналады. Менингиттің туберкулезді этиологиясы жұлын сұйықтығынан (ликвор) туберкулез таяқшаларын анықтау арқылы дәлелденген. Соның ішінде ең жақсы диагностикалық тексеру әдісі болып - молекулярлы - генетикалық тәсіл - G-xpert табылды. Туберкулезді менингитпен ауырған науқастардың 77,8%-ы өлім-жітімге ұшыраған, оның себептері: көптеген дәрілерге тұрақты туберкулезі (КДТ ТБ) - 77,8%, АИТҚ- инфекциясы (ВИЧ инфекция) - 66,7%, дәрігерге кеш қаралу және анықтау.

#### **A.S. RAKISHEVA, ZH.A. SAPIEVA, YU.V. REPINA, G.E. TULEPOVA, T.K. UTAGANOVA, M. KHAYITOVA** FEATURES CLINICAL PICTURE, DIAGNOSIS AND OUTCOME TUBERCULOUS MENINGITIS IN MODERN CONDITIONS

**Resume:** Tuberculous meningitis - one of the most severe forms of tuberculosis. On admission to the hospital every second patient had signs of brain substance (meningoencephalitis) . This suggests a late diagnosis of tuberculosis. In 90 % of patients with tuberculous meningitis was a secondary disease. Pathogen *Mycobacterium tuberculosis* was detected molecular genetic techniques G-xpert. The cause of death of patients (77.8%) are MDR-TB - 77.8 % , the presence of HIV infection ( 66.7%), late diagnosis.