

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России)

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования «Уральский государственный медицинский
университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО «УГМУ» Минздрава России)

Методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению

ТУБЕРКУЛЕЗ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Екатеринбург

2015

Разработчики: Чугаев Ю.П., Скорняков С.Н., Камаева Н.Г., Гринберг Л.М., Теряева М.В., Киселева Е.Л., Чарыкова Г.П., Медвинский И.Д., Голубев Д.Н., Екимова Д.Е.

Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых / Разр. Чугаев Ю.П., Скорняков С.Н., Камаева Н.Г., Гринберг Л.М. др. Екатеринбург: ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России, ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, 2015, - 55 с.

На основании современных знаний и личного опыта авторов о происхождении, проявлениях, течении и лечении туберкулезного менингита у больных разных возрастов представлена информация, необходимая педиатрам, терапевтам, фтизиатрам и неврологам.

Методические рекомендации утверждены:
решением Ученого совета ФГБУ «УНИИФ» Минздрава России №1 от 28 января 2015 г.

Рецензенты:

Шурыгин А.А., доктор мед. наук, зав. кафедрой фтизиатрии ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия» МЗ РФ;

Тюлькова Т.Е., доктор мед. наук, зав. кафедрой туберкулеза ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» МЗ РФ.

ОГЛАВЛЕНИЕ

АННОТАЦИЯ

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО
МЕНИНГИТА

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ДЕТЕЙ

ЛЕЧЕНИЕ ТМО У ДЕТЕЙ

ТМО У ВЗРОСЛЫХ

ЛЕЧЕНИЕ И ТЕЧЕНИЕ ТМО

РЕЗЮМЕ

ЛИТЕРАТУРА

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ УСВОЕНИЯ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

ОТВЕТЫ

АННОТАЦИЯ

Туберкулез мозговых оболочек является остroteкущей формой туберкулезной инфекции, при спонтанном течении всегда приводит к летальному исходу независимо от возраста заболевшего. Относительная редкость заболевания затрудняет своевременную диагностику, что, в свою очередь, приводит к не назначению специфической терапии или позднему ее поведению, что в обоих вариантах чревато летальным исходом. Настоящее учебное пособие в какой-то степени восполняет отсутствие современной монографической и учебной литературы по вопросам диагностики и лечения, что тем более актуально, что частота ко-инфекции туберкулез-ВИЧ нарастает и достоверно чаще приводит к развитию ТМОу болящих туберкулезом лиц.

Пособие предназначено для обучающихся на последипломном этапе образования и практикующих фтизиатров, педиатров, терапевтов, неврологов и инфекционистов.

Компетенции, которые формируются в результате получения знаний по такому разделу фтизиатрии, как ТМО, содержат общекультурную компоненту, заключающуюся в понимании положения пациента, переносящего тяжелые физические и психические страдания, страх перед будущим, страх смерти. Умение сострадать, облегчать положение пациента и грамотно ничего не скрывая и не гипертрофируя, информировать родственников заболевшего. Уметь принимать ответственные решения по ведению больных в рамках правовых и моральных норм.

Профессиональные компетенции заключаются в умении заподозрить достаточно редкую локализацию туберкулеза со сложным дифференцированным диагнозом, а также в обретении знаний, умений и навыков, необходимых для решения диагностических, лечебных, реабилитационных и организационных мероприятий, в частности координации участия в ведении больного специалистов не фтизиатров.

Понимание проблемы ТМО, как частного случая туберкулеза не ограничивается только знанием общих закономерностей возникновения и

развития туберкулеза, но требует обновления знаний по нормальной анатомии центральной нервной системы, физиологии ликворообращения, патологической анатомии, неврологии, офтальмологии, технологий лучевой и лабораторной диагностики, фармакокинетики, а также знание основных правовых документов, определяющих круг лиц, которым разрешена полная информация о состоянии и перспективах заболевшего ТМО.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Туберкулез мозговых оболочек (ТМО) – остroteкущая форма туберкулеза, характеризующаяся специфическим поражением мягкой и паутинной мозговых оболочек, гидроцефалией, быстрым течением и летальным исходом при отсутствии специфической противотуберкулезной терапии в течение первых двух месяцев от начала менингеального периода болезни.

Точной статистики о частоте туберкулеза мозговых оболочек среди детских контингентов нет. Разные подходы к диагностике, различная квалификация патологоанатомов в различных регионах и относительно редкие случаи ТМО приводят к некоторым вольностям в верификации этиологии менингитов и менингоэнцефалитов, поэтому в разных регионах в структуре клинических форм туберкулеза на ТМО приходится от 0,01 до 10%. Достоверно известно, что среди детей чаще туберкулез мозговых оболочек наблюдается в раннем возрасте, а среди взрослых лиц нарастает частота ТМО среди контингентов, инфицированных ВИЧ 8-12 лет и/или при развитии СПИДа, что также укладывается в вышеизложенные сроки.

Полюс, на котором наиболее часто разыгрывается заболевание, следует определить мягкую и паутинную оболочки основания мозга, которые прободают черепно-мозговые нервы, симптоматика нарушений функций которых выражена в фазе острого воспаления (рис. 1).

Другими морфологическими структурами, нарушение функций которых часто определяют клинику, являются сосудистые сплетения боковых желудочков, где соцернируется спинно-мозговая жидкость и ликворные пути, по которым осуществляется отток жидкости (рис. 2, 3).

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА

В современных условиях негативного патоморфоза туберкулеза, который проявляется ростом числа быстро прогрессирующих форм заболевания, увеличением доли форм с МЛУ возбудителя, быстрым ростом ко-инфекции ВИЧ/СПИД и туберкулез, смертность от микобактериальных инфекций в РФ остается достаточно высокой. При этом в клинической и патологоанатомической практике туберкулезное поражение ЦНС не является большой редкостью.

В патогенезе специфического туберкулезного поражения мозговых оболочек ключевыми выступают две позиции: бактериемия микобактерий туберкулеза и специфическая сенсибилизация. В условиях облигатной бактериемии у детей, постоянно имеющей место в периоде близком к заражению, ТМО никогда не развивается, так как еще не сформировалась туберкулиновая аллергия. К периоду развития локального заболевания присутствует туберкулиновая аллергия, но при благоприятном течении туберкулезного процесса уже нет бактериемии. Таким образом, только сочетание вышеназванных факторов являются условием проникновения МБТ через гематоэнцефалический барьер, что в подавляющем большинстве случаев происходит в сосудистых сплетениях боковых желудочков мозга.

Среди взрослых больных у 78% пациентов ТМО развился на фоне различных проявлений туберкулезной инфекции: в 31% наблюдений это был генерализованный туберкулез, в 40% – туберкулез легких, в 7% имели место внелегочные локализации, а в 22% случаев ТМО являлся единственной локализацией туберкулеза. Таким образом ТМО, независимо от возраста заболевших есть заболевание вторичное.

В зависимости от распространенности выделяют менингит, энцефалит и менингоэнцефалит. В подавляющем большинстве случаев при поражении мягких мозговых оболочек (ММО) развивается той или иной степени выраженности и поражение вещества головного мозга. При этом процесс

клинически квалифицируется как менингоэнцефалит. На аутопсийном материале туберкулезные поражения ЦНС наблюдаются в 3 основных ситуациях: при прогрессирующих формах первичного туберкулеза у детей, при прогрессирующих формах туберкулеза у взрослых, а также в последние годы возрастала частота при ко-инфекции ВИЧ-туберкулез (рис.4,5,6, 7).

Патологическая анатомия туберкулезных поражений ЦНС в указанных ситуациях имеет общие признаки и некоторые особенности.

При туберкулезном менингите в подавляющем большинстве случаев поражаются мягкие мозговые оболочки (лептоменингит) в области основания мозга в зоне виллизиева круга и зрительных бугров. При классическом течении заболевания вначале воспаление имеет преимущественно серозный (негнойный) и продуктивный характер. Макроскопически твердая мозговая оболочка напряжена, ММО отечны. В области основания они утолщены, желтоватого цвета, напоминают желатин («желатинозные»). В этой зоне обнаруживаются желтоватые бугорки, которые чаще располагаются по ходу сосудов. При прогрессировании процесса поражение может приобретать гнойно-некротический характер и распространяется на ММО в зоне мозжечка и моста, а также на конвексиальную поверхность головного мозга (рис. 6). Нередко процесс распространяется на желудочки мозга и сосудистые сплетения, что приводит к гиперсекреторной гидроцефалии.

Рекомендуется следующая методика забора материала для микроскопического исследования, особенно в тех случаях, когда макроскопические изменения в зоне основании головного мозга выражены незначительно и поражение представляется сомнительным. После забора материала для бактериологического исследования из зоны основания мозга вырезается ткань в виде прямоугольника 7x7 см и 2-3 см толщиной, помещается на картонку и далее фиксируется в формалине. Проводятся окраски гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, пикрофуксином и фукселином на коллагеновые и эластические волокна, а также по Циль-Нильсену.

Кислотоустойчивые микобактерии. Микроскопически в ММО на фоне отека выявляются экссудативно-некротические изменения разной степени выраженности: в начальных стадиях преобладает серозное воспаление с лимфоцитарно-гистиоцитарным инфильтратом и наличием ПЯЛ. В этих случаях, как правило, удастся обнаружить немногочисленные ЭК-гранулемы и КУМ в экссудате, что позволяет доказательно верифицировать туберкулезную природу процесса.

В стадии развернутых изменений выражен продуктивно-некротический компонент, выявляются некрозы, поля специфической грануляционной ткани с некротизированными эпителиоидно клеточными гранулемами и гигантские клетки типа Лангханса. Определяются некротические васкулиты и тромбоваскулиты. При окраске по Циль-Нильсену – КУМ в большом количестве (рис.8). Процесс может приобретать гнойный характер. Однако, в отличие от менингококкового менингита, поражение в основном локализовано в зоне основания головного мозга.

В веществе мозга иногда могут формироваться фокусы казеозного некроза, которые принято именовать туберкулами. Как правило, такие фокусы одиночные, по морфологии соответствуют туберкуломе легкого, макроскопические и микроскопические признаки зависят от фазы активности. Кроме того, некрозы при прогрессирующем течении туберкулезного менингоэнцефалита могут развиваться на почве тяжелых специфических тромбоваскулитов, и в этих случаях их следует рассматривать как ишемические инфаркты.

Приведенные выше общие морфологические признаки не исключают индивидуальных особенностей и характерных признаков туберкулезного менингита у детей, взрослых и при ВИЧ-инфекции.

По нашим данным Л.М.Гринберга, Я.М.Кобелевой с соавторами, основанным на изучении 54 случаев аутопсий детей, умерших от туберкулеза за период 1977-2010гг., туберкулезный менингит встретился в 34 случаях (63%). В подавляющем большинстве этих случаев поражение ЦНС у детей

явилось результатом генерализации процесса при первичном туберкулезном комплексе в легких и сочеталось милиарной и очаговой диссеминацией в других органах.

У взрослых в последние два десятилетия туберкулезный менингит обнаруживался при прогрессировании фиброзно-кавернозного туберкулеза, что ранее не наблюдалось. Однако, в настоящее время генерализованные формы туберкулеза встречаются преимущественно при ко-инфекции ВИЧ/СПИД – туберкулез. Именно в этой группе умерших выявлена наибольшая частота развития поражения ЦНС. По данным (Л.М. Гринберга, Р.Б. Бердникова с соавторами), основанным на изучении группы 264 умерших больных ВИЧ/СПИДом, прогрессирующие формы туберкулеза выявлены в 216 случаях (81,8%). Туберкулезный, преимущественно базиллярный лептоменингит, выявлен в 62 случаях (28,7%), в том числе, с признаками энцефалита (васкулиты, туберкулы, абсцессы в ткани головного мозга) – в 47 наблюдениях (21,8%) (рис.9). При этом отмечены существенные особенности, заключающиеся в том, что специфическая клеточная реакция выражена слабо, либо практически отсутствует, а преобладают экссудативно-некротические тканевые реакции с большим количеством КУМ (окраска по Циль-Нильсену). Следует подчеркнуть, что в части случаев в этой группе туберкулезный менингит развивался на фоне стихания и выраженного терапевтического регресса (патоморфоза) туберкулезного процесса во внутренних органах.

Смерть больных при туберкулезном менингите и менинго-энцефалите наступает на почве специфического поражения ЦНС и ассоциированных неспецифических осложнений.

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ДЕТЕЙ

По временным, клинико-неврологическим и реабилитационным параметрам диагностику, а следовательно, и все последующие мероприятия, у заболевших туберкулезным менингитом детей следует различать как своевременную и позднюю.

Своевременная диагностика характеризуется выявлением заболевших на первой неделе менингеального периода, когда специфические морфологические структуры локализуются только на оболочках мозга и еще не распространились на сосуды вещества мозга, а комплексная противотуберкулезная терапия приводит к полному клинико-неврологическому излечению без каких-либо осложнений и резидуальных явлений.

Поздним следует считать установление диагноза на третьей и позже неделях менингеального периода, когда выявляются стойкие признаки поражения ядер черепно-мозговых нервов и вещества головного мозга, не регрессирующие под влиянием специфической терапии и приводящие к развитию необратимых осложнений или летальному исходу.

Многолетние наблюдения за заболевшими ТМО детьми позволили выявить обстоятельства, сопровождающие развитие заболевания, которые мы условно назвали «группами риска», обязывающими врача своевременно в дифференцированный ряд включать туберкулез мозговых оболочек. Задержка с установлением этиологии заболевания приводит к несвоевременному назначению специфической терапии, единственной в сегодняшней ситуации позиции, позволяющей сохранить жизнь ребенку. Принадлежность заболевшего к группам риска не позволяет верифицировать диагноз, но создает у врача ауру «фтизиатрической настороженности», обязывающую расширить диагностический ряд с включением эпидемиологических факторов, привлечению фтизиатрических, неврологических, офтальмологических, лучевых, клинико-лабораторных и бактериологических технологий диагностики.

Из вышеизложенного следует, что диагноз туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы необходимо включать в дифференцированно-диагностический ряд детям при любых проявлениях менинго-энцефалита, если:

- ребенок раннего возраста, причем наиболее уязвимы дети в возрасте от 6 месяцев до полутора лет;
- отсутствует поствакцинный кожный знак БЦЖ или он слабо выражен, имея размеры 1-2 мм;
- есть или был контакт с болеющим туберкулезом в активных фазах;
- имеются клиничко-рентгенологические признаки туберкулеза, преимущественно туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов или первичного туберкулезного комплекса в активных фазах и особенно осложненно протекающих;
- в легочной ткани лучевыми технологиями выявлена милиарная диссеминация;
- заболевание началось относительно постепенно;
- лечебные мероприятия с применением антибактериальных препаратов широкого спектра действия не дали положительного клинического эффекта в течение 3-4 суток;
- в ликворе цитоз смешанного характера, повышено содержание белка и понижено содержание глюкозы и хлоридов.

При подозрении на туберкулезную этиологию на фоне неполного обследования, заболевшему необходимо немедленно назначить изониазид в суточной дозировке 20 мг/кг массы. Следует иметь ввиду, что иммунодиагностика (проба Манту, Диаскинтест) в подобных ситуациях ненадежна и особого диагностического значения не имеет, так как 40-60% заболевших ТМО на туберкулин не реагируют.

Подозрение на туберкулезную этиологию менингита или менингоэнцефалита требует немедленно:

- дополнить анамнез сведениями о вакцинации БЦЖ, провести поиск возможных источников туберкулезной инфекции;
- проконсультировать пациента с невропатологом, тщательно изучив нейростатус, и окулистом, в функции которого входит прежде всего осмотр глазного дна с акцентом на наличии застойных сосков и/или милиарной диссеминации на сетчатке;
- провести рентгено-томографическое исследование органов грудной клетки;
- провести люмбальную пункцию и исследовать спинно-мозговую жидкость по нижеизложенной технологии;
- исследовать на наличие кислотоустойчивых бактерий имеющиеся биологические материалы: рвотные массы, мочу, ликвор.

В клиническом аспекте ТМО у детей достаточно цикличное заболевание, при котором не составляет большого труда выделить три периода: период общеинфекционных симптомов или продромальный, менингеальный период и менингоэнцефалитический. Каждый из них имеет достаточно характерную клинику и определенные временные рамки.

Продромальный или общеинфекционный период длится обычно в течение 3-10 суток, сопровождаясь такими общеинфекционными проявлениями как нарастающая гипертермия, вялость, переходящую в заторможенность и сонливость, снижение аппетита до полного отказа от пищи, запоры. Общая воспалительная реакция характеризуется прогрессирующей гипертермией: в начале продромального периода субфебрилитет за 3-10 суток достигает $38,0^{\circ}$ - $38,5^{\circ}$. Врач первого контакта в подобных ситуациях чаще всего «диагностирует» острую респираторно-вирусную инфекцию, назначая в зависимости от тяжести состояния ребенка противовоспалительную, дезинтоксикационную, а нередко и антибактериальную терапию, которые клинического эффекта не дают. Нам неизвестны и в литературе не описаны случаи диагностирования ТМО в продромальном периоде, но его оценка и учет служат лишь предтечей

верификации истинного диагноза. Как правило, начинается с рвоты: рвота указывает на конец продромального периода и начало стадии менингеальных симптомов, являясь поводом к проведению целенаправленного неврологического обследования, начинать которое необходимо с выявления других менингеальных симптомов и ликвородиагностики. В раннем возрасте трудно установить, есть или нет головная боль, но детьми старшего возраста она отмечается с большим постоянством. Вынужденное положение с запрокинутой назад головой, общая гиперестезия, ригидность затылочных мышц, выявляемая при попытке наклонить голову ребенка к груди, возникающее при этом сгибание конечностей в тазобедренных и коленных суставах (затылочный или верхний симптом Брудзинского), рефлекторное сгибание противоположной ноги при прижатии одного из бедер к животу (контрлатеральный или нижний симптом Брудзинского) чрезвычайно информативны при диагностике туберкулезного менингита. Несколько позже – в течение до двух суток – может присоединиться симптом Кернига, заключающийся в болезненности и резком сопротивлении разгибанию голени в коленном суставе, предварительно установленной под прямым углом к бедру.

Неврологические расстройства со стороны ядер черепно-мозговых нервов у детей имеют некоторые особенности: дети раннего и дошкольного возрастов не в состоянии выполнять указания и просьбы врача. Однако наблюдения свидетельствуют, что заболевшие ТМО дети редко мигают, веки глаз широко расширены, а взгляд устремлен вдаль, ни на чем не фиксируется. Возможно, ребенок в остром периоде ТМО плохо видит. На этом этапе болезни имеет место нарушение кровообращения нервов, прободающих воспаленные мозговые оболочки. Об этом же свидетельствует отсутствие реакций на приближаемые к глазам предметы. Нередка осцилляция зрачков: под влиянием света зрачок резко суживается на короткое время, а затем быстро расширяется.

Довольно быстро при туберкулезном менингите развивается очаговая симптоматика со стороны черепно-мозговых нервов: сглаженность носогубной складки или асимметрия лица (7 пара), сходящееся косоглазие и птоз (3, 4, 6 пары), нередки параличи и парезы мышц, гиперкинезы, расстройства чувствительности, менингеальная симптоматика, напряжение родничка, застойные соски зрительных нервов, расхождение швов черепа и пальцевидные вдавления на краниограмме указывают на раздражение мозговых оболочек и внутричерепную гипертензию, что является поводом и показанием к люмбальной пункции и ликвородиагностике.

По поведению ребенка не составляет труда определить резкую общую гиперестезию: громкие звуки, яркий свет и даже нежная пальпация вызывают недовольство, выражающееся соответствующей мимикой.

Объективное обследование по органам выявляет яркие полосы гиперемии там, где кожа касалась со складками белья, так называемый спонтанный дермографизм, а вот характерной для менингитов взрослых брадикардии нет, видимо, она компенсируется увеличением размеров черепа из-за несросшихся его костей. Клинические изменения со стороны легких определяются в зависимости от исходной формы туберкулеза и они, как правило, достаточно скудные, а истинная картина выявляется лишь при лучевом исследовании: линейная или компьютерная томография. Часто данные лучевого исследования являются ключом к диагнозу и поэтому при менингитах у детей с неустановленной этиологией целесообразно проводить хотя бы рентгенографию органов грудной клетки. За время продромального периода, когда пациент практически не принимает пищу и мало пьет, достаточно быстро «уходит» подкожная клетчатка, что облегчает пальпацию органов брюшной полости, как правило, выражена гепатомегалия, особенно у детей с милиарным туберкулезом, пальпируется сигмовидная кишка с плотными каловыми конгломерациями. Особенностью запоров при ТМО является отсутствие вздутия кишечника и живот достаточно быстро становится втянутым, ладьевидным. В моче каких-либо особенных

патологических примесей нет, но часто, как параспецифическая реакция обнаруживаются нити слизи.

Достаточно типична гемограмма, характеризующаяся незначительным лейкоцитозом в пределах $9-10^9$ /л клеток, характерны анэозинофилия и значимая лимфоцитопения. Прочие параметры гемограммы, в том числе СОЭ, практически диагностического значения не имеют. Как уже указывалось выше, иммунодиагностика у детей с менингитом мало информативна и подчас «мешает» выбрать правильный алгоритм рассуждений: в 40-60% туберкулиновые пробы с 2ТЕ ППД-Л отрицательны.

При наличии менингеальных симптомов показана люмбальная пункция, выполняющая, как минимум, две функции – снижение внутричерепного давления, а ликвор становится объектом многопозиционного исследования.

Перед проведением люмбальной пункции следует приготовить 3 пробирки. После соответствующей укладки и фиксации ребенка пунктируют, набирая в каждую из пробирок максимум по 2,5-3,0 мл ликвора.

Ликвор всегда вытекает под давлением – обычно струей, он бесцветен или слегка желтоват (ксантохромен), прозрачен, но слегка опалесцирует. Через 4-6 часов в пробирке на поверхности жидкости, либо придонно обнаруживается фибринная пленка. Одна из пробирок доставляется в бактериологическую лабораторию, где проводится этиологическая диагностика. Осадок ликвора, полученный при центрифугировании, исследуют бактериологическими методами – микроскопии по Циль-Нильсен, люминесцентной микроскопии, посева на селективные питательные среды, проводят ПЦР-исследование, которое, учитывая необходимость в быстром обнаружении микобактерий туберкулеза, является предпочтительным. Содержимое другой пробирки исследуется в клинической лаборатории, где определяется цитоз. В норме в ликворе детей раннего возраста в мкл содержатся 8-12 лимфоцитов (у детей первого полугодия жизни – до 20 клеток), при ТМО цитоз чаще всего составляет 200-600 клеток в мкл, при этом соотношение лимфоцитов и нейтрофилов примерно одинаково – по

50%, но чем моложе ребенок, тем содержание нейтрофилов выше и может достигать 75-80%. В любом варианте такой цитоз следует называть смешанным. Содержание белка повышено в 3-5 раз: при максимальной норме 0,33 мг/л оно может достигать 1-2 г/л, практически всегда реакцией Панди обнаруживаются грубодисперсные белки, которых в условиях нормы в ликворе нет. Содержимое третьей пробирки исследуется в биохимической лаборатории, где определяются концентрации глюкозы и хлоридов. У здоровых детей в ликворе содержание глюкозы 2,5-3,9 ммоль/л, а хлоридов – около 118-120 ммоль/л. При ТМО происходит резкое до 1,3-1,7 ммоль/л снижение концентрации глюкозы и хлоридов – до 90 и менее ммоль/л.

Таким образом, наиболее характерен ликворный синдром у заболевших ТМО детей, если спинно-мозговая жидкость вытекает под повышенным давлением, бесцветна или слегка ксантохромна, прозрачна, но слегка опалесцирует, цитоз смешанного характера до сотен клеток в мкл, в 3-5 раз повышено содержание белка, определяются грубодисперсные белки, фибринная пленка, снижены концентрация глюкозы и хлоридов.

Течение ТМО зависит от многих причин: преморбидного статуса или уровня исходного здоровья, состояния иммунной системы и т.д. Но ведущим фактором, определяющим и течение и исход болезни является назначение противотуберкулезных препаратов. В доантибактериальный период диагноз ТМО был, по сути, смертным приговором. Еще Н.Ф. Филатов [1902] писал, что при постановке диагноза «острой головной водянки» (синоним ТМО), функция врача сводилась к предсказанию времени «когда малютка перестанет мучиться».

Подобный пессимизм был объективной реальностью: ТМО у детей не самоизлечивается и не переходит в хронический вариант течения, происходит распространение специфического воспаления на сосуды ядер черепно-мозговых нервов и вещества мозга, что приводит к их инфаркту. Клинически подобная ситуация обозначается как менинго-энцефалитическая стадия менингита. При этом дети впадают в кому, высоко лихорадят и к

синдрому «менинго» прибавляется стойкий синдром «энцефало», нарушается акт глотания, в процесс помимо ядер глазодвигательных нервов вовлекается лицевой нерв, резко ослабевают сухожильные рефлексы и не позже 36 суток наступает летальный исход.

Опыт лечения больных ТМО детей показал, что при назначении противотуберкулезных специфических препаратов в течение первых 11-12 дней от начала менингеального периода все дети выздоравливают через 9-12 месяцев лечения. Начатая позже терапия – 12-17 суток от начала менингеального периода – проводит примерно в половине случаев к излечению, как правило, с резидуальными явлениями, илигибели заболевшего. Назначение лечения позже 17 суток практически шанса выжить не оставляет. Из вышесказанного следует, что вероятнее всего первые 12 суток болезни ограничиваются только поражением мозговых оболочек и воспалением сосудистых сплетений боковых желудочков мозга, позже – по клиническим данным – развивается васкулит ядер черепно-мозговых нервов и вещества мозга, что приводит к необратимым изменениям.

ТМО преимущественно при поздно начатом лечении нередко приводит к осложнениям, лечение которых практически малоэффективно или неэффективно вовсе.

Осложнения. Легких осложнений при ТМО у детей практически не бывает, любое из них инвалидизирует на всю оставшуюся жизнь. К такого рода осложнениям относится гидроцефалия. И если симптоматическая или гиперсекреторная гидроцефалия в той или иной степени определяется во время острой фазы болезни в менингеальном периоде, то окклюзионная гидроцефалия, обусловленная блокадой выпавшим белком ликворных путей уже тяжелое не поддающееся терапии состояние. Предвестником окклюзионной гидроцефалии является повышение содержания белка в ликворе до 3-10 г/л и более. Подобное состояние, называемое блоком ликворных путей, при своевременной диагностике может быть купировано предназначением на фоне специфического лечения кортикостероидов в дозе

до 1 мг/кг/сутки. Клинически при гидроцефалии резко увеличивается объем черепа, при рентгенографическом исследовании выявляется расхождение костей черепа (швов) и характерное истончение костей свода черепа – «пальцевидные вдавления». Избежать подобное осложнение возможно только своевременным, то есть на первой – начале второй недель менингеального периода – назначением специфической терапии параллельно с назначением кортикостероидов в дозе 0,5 мг/кг/сутки в течение первых полутора месяцев лечения. При высокой концентрации грубодисперсных белков в ликворе (фибрина) возможна блокада процесса всасывания ликвора, что приводит к практически неизлечимой арезорбтивной гидроцефалии.

Как иллюстрируют материалы рисунков 4 и 5, зрительные нервы и их хиазма буквально «купаются» в фибринозном экссудате специфического воспаления и риск перехода воспаления на зрительный тракт чрезвычайно велик. Особенностью осложнения является развитие слепоты на любом этапе течения ТМО. Нередко слепота развивается у пациентов буквально перед завершением лечения. Поэтому лечение ТМО необходимо сопровождать регулярным контролем состояния глаз офтальмологом и при первых же признаках патологии подключаются физиотерапевтические процедуры, направленные на нормализацию кровообращения ядер зрительных нервов.

В патологический процесс, практически всегда локализующийся на основании мозга – базальный или базиллярный менингит – нередко вовлекается гипофиз, что приводит в последующем к патологии, связанной с грубыми нарушениями функций эндокринной системы: гипофизарному нанизму. Возможно развитие гипофизарного ожирения, идиотии. Нередко развиваются периферические параличи. Вышеназванные состояния далеко не исчерпывают весь спектр возможных осложнений, но их роднит одно – они обусловлены морфологически необратимыми изменениями мозговой ткани, в результате чего полной реабилитации нарушенных функций никогда не бывает.

Течение и исход ТМО у детей на фоне своевременно начатой адекватной специфической и симптоматической терапии совершенно иные, что определяется терапевтически обусловленным патоморфозом. Как правило, в течение первых двух недель лечения нормализуется и снижается до субфебрильных значений температура тела, появляется аппетит, улучшается самочувствие. На 6-8 неделях лечения перестают определяться менингеальные симптомы в той же последовательности, как они появились: исчезает рвота, ригидность мышц затылка, перестают определяться симптомы Брудзинского и Кернига. К концу второго месяца лечения дети становятся подвижными, имеют хороший аппетит набирают массу тела, то есть самочувствие может быть определено как вполне удовлетворительное или даже лучше. Подобная ситуация не должна расцениваться как излечение, так как воспалительный процесс в мозговых оболочках еще долго – до 4-6 месяцев – будет активным, о чем свидетельствуют повышенный цитоз, в ликворе содержание белка выше физиологической нормы, хотя уже через 3 месяца грубодисперсных белков в ликворограмме нет, а содержание глюкозы и хлоридов пришло к норме. О клиническом излечении можно судить по завершению основного курса лечения продолжительностью не менее 9-12 месяцев при санированном ликворе, отсутствии менингеальных симптомов и общем хорошем состоянии. Как правило, к этому же сроку уходят другие имевшие место проявления внутригрудного туберкулеза.

Клинические наблюдения.

Мальчик С., 7 лет. На третьем-четвертом годах жизни перенес базиллярную форму менингита туберкулезной этиологии. Течение болезни было типичным и в результате адекватной полихимиотерапии, кортикостероидотерапии, назначения дегидрирующих и симптоматических препаратов к 11 месяцам лечения диагностировано клиническое излечение без каких-либо видимых неврологических и других резидуальных явлений. Однако, родители заметили, что мальчик стал употреблять значительно больше воды, чем прежде, появился симптом полиурии и замедлился рост. К

моменту госпитализации в туберкулезное отделение по поводу полиурии и отставании в росте, признаков поражения ЦНС и неврологических расстройств не было. Однако по физическому развитию он соответствовал ребенку 4-4,5 лет, выделял 6-8 литров мочи низкого удельного веса. На краниограмме гидроцефалия, пальцевидные вдавления и петрификаты в гипофизе, что указывает на бывшее когда-то активным специфическое воспаление мозговых оболочек и «главной» эндокринной железы, что привело к синдромам гипофизарного нанизма и несахарного мочеизнурения, гидроцефалии (Рис.10).

Девочка 1,5 лет. Заболевание развивалось постепенно: прогрессировала системная воспалительная реакция с повышением температуры, нарастающей сонливостью и незначительными респираторными симптомами. Получала комплексное лечение практически адекватное лечению пневмонии. Эффекта от проведенной терапии не было, но было потрачено время на проведение дифференцированной диагностики поражения билиарной системы, заподозренного из-за незначительной желтушности кожи. Только на третьей неделе болезни возникли сомнения в правильности диагноза и ведения пациентки. Углубленный анамнез позволил установить источник туберкулезной инфекции – отчима, болеющего туберкулезом в активной фазе и являющегося бактериовыделителем МБТ. Только в конце третьей, начале четвертой недель болезни девочка с симптомами менингоэнцефалита и осложненного протекающим первичным туберкулезным комплексом, диагностированным при рентгенотомографии органов грудной клетки, переводится в специализированное отделение, где неврологический и внутригрудной процессы верифицируются как туберкулезные. Проведенная противотуберкулезная терапия адекватная диагнозу позволила сохранить жизнь ребенку, но уже развившиеся необратимые изменения в ядрах черепно-мозговых нервов и веществе мозга привели к параличам скелетной мускулатуры: ребенок не мог не только стоять, но и сидеть, идиотии и тяжелому гормональному ожирению. Будучи

тяжелым инвалидом, девочка прожила около 4 лет и погибла от вирусной инфекции.

Мальчик В., четырех лет. В течение второго-третьего лет жизни перенес туберкулез мозговых оболочек и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов правого корня, туморозную форму. Клинический диагноз менингита был верифицирован на 12 сутки от начала менингеального периода и тогда же начата адекватная диагнозу полихимиотерапия с назначением кортикостероидов в дозе 0,5 мг преднизолонa на кг массы тела в сутки. Но течение болезни гладким не было: периодически в ликворе определялось избыточное содержание белка, в том числе и грубодисперсных фракций, достигающее от 2 до 8 г в литре. Клинически нарастала гидроцефалия с увеличением объема мозгового черепа и нарушением пропорций мозговой/лицевой череп. Клинически диагностирован блок ликворных путей. Увеличение дозы преднизолонa до 0,8 мг/кг в сутки к желаемому эффекту не привели. Через 11 месяцев терапии исчезли системная воспалительная реакция и санировался ликвор, что позволило диагностировать клиническое излечение, завершившегося осложнением окклюзионной гидроцефалией (Рис.11). Размер головы достиг 74 см, черепные швы разошлись. При всем этом психически ребенок в развитии резко опережал сверстников, имел замечательную память, оставаясь тяжелым инвалидом.

Дифференцированный диагноз. Верификация диагноза ТМО не представляет трудностей, если будет учтено отношение пациента к «группам риска», проведено лучевое (рентгенография, линейная томография) исследование органов грудной клетки и полноценное по всем вышеупомянутым позициям изучение состава ликвора, а также принято во внимание, что заболевание началось с продромального периода. Однако, спектр этиологических факторов менингитов у детей достаточно широк и, как минимум, в дифференцированный ряд вводить менингиты вирусной и бактериальной этиологии.

Вирусные менингиты. Воспалительные поражения мозговых оболочек наиболее часто вызываются энтеровирусами, вирусами Коксаки, Экхо, эпидемического паротита, гриппа и многими другими вирусами.

В отличие от туберкулезного, вирусные менингиты характеризуются более острым началом, стремительным развитием общей воспалительной реакции и менингеального синдрома. В цереброспинальной жидкости незначительно повышается содержание белка, цитозимфоцитарный от сотен до тысяч клеток в микролитре при нормальном содержании сахара и хлоридов, а состав периферической крови характерен для вирусных заболеваний. Комплексное лечение может дать положительную клинико-неврологическую динамику уже на первой неделе терапии, чего никогда не бывает при специфическом поражении мозговых оболочек.

Бактериальные менингиты. Вызываются чаще всего менингококками, протеем, кишечной палочкой, пневмококками, клебсиеллами и другими патогенными и условно патогенными микроорганизмами. Бактериальные менингиты развиваются чаще у детей с измененной реактивностью и имеющих локальные очаги бактериальной инфекции, то есть с искаженным преморбидным состоянием. Начало заболевания менингитом обычно острое или после которого в 1-2 суток продромального периода. Характеризуются более выраженной чем при других менингитах общей воспалительной реакцией: дети, как правило, в коме с резко выраженными менингеальными симптомами, периодически громко кричат (мозговой крик), что указывает на сильные головные боли. Полученный при пункции ликвор мутный с высоким содержанием белка, цитозомнейтрофильного характера от сотен клеток в 1 мкл до несчитываемого количества. При окраске мазков метиленовым-синим нередко в нейтрофилах определяются бактерии (табл. 1).

Чрезвычайно важным обстоятельством при дифференцированной диагностике менингитов различной этиологии является результат этиотропной терапии: если применение антибактериальных препаратов, рассчитанных на подавление возбудителей бактериальной природы не дает

клинического эффекта в течение трех и более суток, необходимо пересматривать диагноз и, скорее всего, будет диагностирован менингит туберкулезной этиологии, особенно, если пациент подпадает под вышеприведенные группы риска.

ЛЕЧЕНИЕ ТМО У ДЕТЕЙ

В остром периоде болезни в течение 2-3 месяцев необходим строгий постельный режим, расширять режим целесообразно после улучшения общего состояния, нормализации температуры тела, уменьшения выраженности менингеальных симптомов и положительной динамики состава спинномозговой жидкости, постельный режим заменяется полупостельным, с последующим переходом на общий режим. Ограничение двигательного режима необходимо в течение первых 4-6 месяцев терапии. Лечение проводится в изолированной палате или в палате интенсивной терапии противотуберкулезных учреждений. Лечащим врачом является фтизиатр с регулярным привлечением невролога и офтальмолога для консультирования больного.

Основным компонентом комплексной терапии туберкулезного менингита у детей является химиотерапия с индивидуальным подходом к каждому конкретному больному с разработкой индивидуального режима лечения противотуберкулезными препаратами с учетом возраста ребенка, переносимости, наличия сопутствующей патологии, данных клинико-лабораторного и рентгенологического обследования, устойчивости МБТ.

Специфическая терапия начинается сразу после установления диагноза, проводится длительно и непрерывно до клинического выздоровления от туберкулезного менингита. Введение препаратов в спинномозговой канал нецелесообразно, так как это никак не изменяет течение даже тяжело протекающего менингита, чревато осложнениями и достаточно болезненно. Срок лечения специфическими химиопрепаратами не должен быть менее 9 месяцев и, как правило, не более 12 месяцев, то есть к тому времени, когда исчезают все менингеальные симптомы и saniруется ликвор.

Основными препаратами в комплексной терапии больных туберкулезным менингитом являются производные гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК): изониазид, метаизид или фтивазид, которые проходят гематоэнцефалический барьер и проникают в спинномозговую

жидкость в бактериостатических концентрациях. Суточная доза основного из этих препаратов –изониазида (H), составляет 15-20 мг из расчета на килограмм массы тела больного, доза 20 мг на килограмм показана детям раннего возраста. В интенсивную фазу лечения изониазид вводят парентерально: внутривенно капельно в виде 0,2% свежеприготовленного раствора или внутримышечно в виде 10% раствора (препарат в ампулах).

Длительность парентерального введения изониазида зависит от динамики воспалительного процесса в мозговых оболочках и легких, составляя в среднем от 2 до 4 месяцев (первые 1-1,5 месяца в/в, а затем в/м). В дальнейшем изониазид назначают внутрь до конца основного курса лечения.

Одновременно с изониазидом вторым препаратом в комплексной химиотерапии применяется рифампицин (R) внутрь в капсулах за 30 минут до еды из расчета 10 мг/кг в сутки. У детей раннего возраста, а также у старших детей, при постоянной рвоте, рифампицин следует применять в виде свечей, которые готовят индивидуально на масле какао в дозе 15 мг/кг массы тела больного. При поздней диагностике туберкулезного менингита, при крайне тяжелых состояниях рифампицин назначается внутривенно в течение 1 месяца, с последующим переходом на прием препарата внутрь.

В качестве третьего препарата в интенсивную фазу лечения применяется один из препаратов группы аминогликозидов (стрептомицин, канамицин, амикацин), назначаемые внутримышечно 1 раз в сутки в дозе 15-20 мг/кг в течение 3-4 месяцев. Чаще всего используется канамицин, либо амикацин (K, Am). Стрептомицин в последние годы практически не применяется в связи с высоким уровнем первичной лекарственной устойчивости к этому препарату.

Четвертым препаратом назначается пиразинамид (Z) внутрь после еды по 20-30 мг/кг в один или 2 приема в течение 10-12 месяцев.

Четыре препарата (H+R+K+Z) больной получает в интенсивную фазу лечения, которая у ребенка с туберкулезным менингитом может продолжаться от 3 до 5 месяцев и зависит от клинико-рентгенологической

динамики процесса. Во второй половине курса химиотерапии - фаза продолжения - последующие 3 месяца ребенок получает 3 препарата, отменяется канамицин. За 2-3 месяца до окончания основного курса лечения больной получает 2 препарата, чаще всего изониазид в сочетании с рифампицином или пиразинамидом. У детей старшего возраста может применяться этамбутол в дозе 20-25 мг/кг в сутки в один прием при отсутствии противопоказаний со стороны органов зрения.

Мозговой процесс всегда сопровождается туберкулезом в активных фазах других локализаций, а если из анамнеза известно о каком-либо варианте резистентности возбудителя у возможного источника туберкулеза, целесообразно с начала лечения включить в полихимиотерапию фторхинолоны.

В целом длительность основного курса химиотерапии при менингоэнцефалитической форме у детей составляет 12-14 месяцев, 11-12 месяцев - при базилярной.

После подбора и назначения противотуберкулезной химиотерапии (не менее трех препаратов) показано применение кортикостероидных гормонов в остром периоде ТМО, при явлениях отека мозга, гиперпродукции ликвора с повышенным содержанием белка, наличием в нем грубодисперсных белков, что способствует окклюзии ликворных путей, утяжеляя течение болезни. Блок ликворных путей возможно предотвратить, снизив способность организма к синтезу белка, для чего на 1-1,5 месяца назначают системные кортикостероиды. В пересчете на преднизолон детям назначают 0,5-0,7 мг/кг массы тела в сутки в два приема (утром, днем). Кроме того, преднизолон и его аналоги существенно снижают экссудативную составляющую воспаления, а также способствуют лучшему проникновению специфических препаратов через гематоэнцефалический барьер. Назначение кортикостероидов на обозначенное время в указанных дозировках не нуждается в какой-либо корректировке в плане так называемой калиевой диеты. Длительность лечения кортикостероидными гормонами составляет от

4 недель до 2 месяцев, при наличии блока ликворных путей – до 3 месяцев. Отмена преднизолона проводится постепенно - суточная доза снижается в течение 2 недель.

Дегидратационная терапия является обязательной составляющей лечения, в основном, в период острой фазы воспаления, то есть в течение первых 2-3 месяцев терапии. В остром периоде несомненный терапевтический эффект имеют люмбальные пункции, выводящие «лишний» ликвор - продукт гиперсекреции. Выведение 7-8 мл жидкости у детей и 10-12 мл у взрослых снижают внутричерепное давление и, со слов пациентов, им субъективно становится лучше: прекращается рвота и позывы на нее, резко уменьшается головная боль и нередко больные сами просят провести пункцию. Естественно, выведенный ликвор становится материалом для исследования и мониторинга течения заболевания. Люмбальные пункции проводятся: в первую неделю – 2 раза, в течение первого месяца - еженедельно, а затем 1 раз в месяц до полной нормализации показателей анализа спинномозговой жидкости.

Внутривенные инфузии выполняют параллельно дегидратационную и дезинтоксикационную функции. Показано применение гипертонических растворов: 10 % раствора хлорида кальция, 25% раствора сульфата магния. Для улучшения метаболизма мозговой ткани назначают 10-20-40 % растворы глюкозы внутривенно, АТФ, кокарбоксылазу, большие дозы аскорбиновой кислоты, инсулин, глицерин в дозе 1-2 г/кг. Его назначают перорально вместе с фруктовыми соками, при отсутствии сознания вводят через зонд. Глицерин оказывает выраженное гипотензивное действие, может применяться повторно, его противоотечное действие не зависит от диуреза.

Необходима дегидратационная диета, так в качестве питья целесообразно давать больным морс из клюквы, брусники, лимона и других богатых калием натуральных продуктов, показаны препараты, усиливающие диурез. Быстрый эффект оказывает фуросемид, который вводят из расчета 3-

5 мг/кг в сутки. Он циркулирует в крови в течение 4 ч. Первая доза должна быть не менее 10 мг.

Симптоматическое лечение всегда индивидуально, но обязательно включает в себя антиоксиданты, антигипоксанты, анальгезирующие препараты, ноотропы. Туберкулоостатическая терапия сочетается с введением витаминов, особую роль играют витамины В₁ и В₆, которые назначаются внутримышечно 1 раз в сутки, либо внутрь в возрастной дозировке.

При развитии побочных реакций на комплексную противотуберкулезную химиотерапию и их предупреждение в лечении назначают гепатотропные препараты, наиболее эффективным из которых является эссенциале-форте. Вышеизложенные мероприятия сочетаются с симптоматической терапией.

Эффективность лечения в значительной степени зависит от соблюдения гигиено-диетического режима. При запорах производят принудительное очищение кишечника, также необходим уход за участками кожи, где возможно появление пролежней и тщательный уход за полостью рта, особенно у детей, которые плохо едят и мало пьют жидкости.

Показано полноценное лечебное питание и диета должна быть высококалорийной с достаточным содержанием белка.

Соблюдение предложенных принципов лечения, если оно назначено в течение первых полутора недель менингеального периода, соблюдения больным режима, а также учет чувствительности МБТ к назначенным химиопрепаратам приводит к клиническому излечению без каких-либо резидуальных явлений.

ТМО У ВЗРОСЛЫХ

Как и у детей, являясь остро прогрессирующей формой туберкулеза, ТМО отличается высокой летальностью, достигающей 55%. В условиях, когда фтизиатрия располагает достаточно эффективными технологиями лечения туберкулеза и достаточным арсеналом противотуберкулезных препаратов, проблема туберкулезного менингита это, прежде всего, поздняя диагностика заболевания и как следствие - несвоевременное назначение терапии, когда патологический процесс с оболочек мозга распространяется на вещество мозга и ядра черепно-мозговых нервов. Существенной проблемой в диагностике ТМО является редкое выявление в ликворе микобактерий туберкулеза, не превышающим 4-8% (6, 8, 11). Кроме того на исследование ликвора при использовании посева материала уходит достаточно много времени, когда вопрос об этиологическом диагнозе теряет всякую актуальность. Таким образом, как и в прежние годы, выявление и диагностика ТМО строится на анамнестических, клинических, клинко-неврологических и ликворологических данных. Существующие высокочувствительные специфические технологии диагностики туберкулеза, например ПЦР ликвора, могут использоваться только в отдельных учреждениях. Вариабельность клинической картины разнокачественное исследование ликвора, зависимость клиники от преморбидного состояния пациента и его предшествующего лечения еще более осложняющей верификацию менингитов у взрослых пациентов. Настоящие рекомендации подготовлены на основании анализа ТМО у 98 пациентов, включающие эпидемиологические, анамнестические, клинко-рентгенологические и ликворологические параметры.

Установлено, что имеется прямая зависимость от распространенности туберкулеза вообще и частоты специфического поражения мозговых оболочек у взрослых: так за последние годы, приходящиеся на период подъема показателей заболеваемости туберкулезом на территориях УФО, заболеваемость ТМО выросла с 0,07 до 0,11 на 100000 населения,

распространенность - с 0,27 до 0,57, а смертность с 0,06 до 0,22 на 100000 населения, что указывает на обостряющуюся проблему своевременной диагностики в общем-то смертельной патологии, если не применять специфическую химиотерапию (4, 5, 6, 9, 10).

При поступлении в медицинские учреждения лица, которым верифицирован ТМО уже болели туберкулезом, так анализ особенностей поражения легких у заболевших ТМО выявил у 55% пациентов диссеминированный или милиарный туберкулез, у 28% – фиброзно-кавернозный процесс и в 11% случаев инфильтративный туберкулез легких.

Таким образом, туберкулезное поражение оболочек мозга есть явление вторичное: у детей в 100% определяется локализованный туберкулез, у взрослых лиц – в 78% (3,10).

Вышеизложенное свидетельствует, что ТМО наиболее вероятен у лиц, болеющих туберкулезом в активных фазах, за которыми просматривается возможность бактериемии на фоне существующей специфической сенсibilизации.

Анализ медицинских и социально-профессиональных данных 98 заболевших ТМО пациентов выявил ряд позиций, сопровождавших развитие ТМО. Среди них преобладали (58%) мужчины трудоспособного возраста (21-40 лет), треть из которых не работали без объективных причин, каждый четвертый являлся инвалидом преимущественно вследствие туберкулеза, в относительно неблагоприятных условиях проживали 40% пациентов. Более 60% заболевших имели среднее образование и только 7% обучались в вузах. Имели пристрастие к курению, алкоголю и наркотикам более 60% больных, каждый четвертый имел в анамнезе пенитенциарное учреждение, а каждый пятый был истощен. Таким образом, заболевшие ТМО преимущественно молодые мужчины, привязанные к вредным привычкам, имеющие невысокий образовательный ценз и недостаточное материальное обеспечение. Зарегистрированный контакт с бактериовыделителями МБТ имели 46% пациентов, треть состояли на учете в противотуберкулезных диспансерах.

Полученные сведения позволяют считать фтизиатрический анамнез важным критерием при диагностике и дифференцированной диагностике туберкулеза мозговых оболочек, что диагностика этого относительно редкого заболевания простой не является.

Средние сроки верификации диагноза ТМО от момента поступления в лечебные учреждения общей лечебной сети составляли 15 суток, что непозволительно долго: за это время патологический процесс, как правило, распространяется с оболочек на сосуды вещества мозга. Так 63% больных в последствии верифицированным диагнозом ТМО лечились от менингитов неспецифической этиологии, часть – от пневмонии, часть – от менингоэнцефалитов неясной этиологии. Из вышесказанного следует, что фтизиатрическая настороженность у специалистов общей лечебной сети возникает достаточно поздно, когда факт неэффективности неспецифической терапии становится очевидным. Нельзя сбрасывать со счетов позднее обращение больных за медицинской помощью. Только 47% пациентов обратились в первую неделю заболевания ТМ. Большое прогностическое значение имеет и общая продолжительность болезни, так как у многих пациентов туберкулезный менингит развился на фоне длительно текущего туберкулезного процесса. По данным настоящего исследования общая продолжительность заболевания до обращения больных в медицинские учреждения составила 45 дней.

Позднюю диагностику в большинстве случаев нельзя объяснить атипичностью клинической картины: типичное постепенное начало заболевания с продромальным периодом в 9,0 суток наблюдалось у 68,4% заболевших ТМ. Начальными проявлениями болезни были слабость (100%), недомогание (100%), снижение работоспособности (100%), головная боль (100%), повышение температуры тела (90%), тошнота, рвота (52,0%, 95%), похудение (34,3%), гиперестезия (32,7%). У 95% пациентов одними из ранних симптомов заболевания были неврологические расстройства в виде онемения конечностей, языка, парестезии, ухудшение зрения, тремора.

Острое начало заболевания (31,6%) характеризовалось либо быстрым (в течение 5 дней) развитием интоксикационного, менингеального синдромов с поражением базальной группы черепных нервов (III, VI, VII), либо с внезапной потерей сознания или психическими расстройствами в виде зрительных галлюцинаций, неадекватного поведения, дезориентации пациентов (алгоритм 2).

Клинические проявления ТМО у взрослых лиц значительно разнообразней, чем у детей, имевших значительно более короткий период общения с внешней средой, кроме того, общение со взрослым пациентом позволяет достаточно подробно выяснить последовательность и характер расстройства здоровья, что практически исключено во фтизиатрической практике.

Помимо нарастающей и не снижающейся лихорадки, анорексии, запора на несколько суток, пациента беспокоит головная боль, локализующаяся обычно с лобной или затылочной областях, характеризующаяся значительной интенсивностью и не снижающейся от применения анальгетиков. Боль достаточно сильная, но, как указывают заболевшие, терпимая. Эпизодов «мозгового крика», отмечающихся при гнойных менингитах, как правило, не наблюдается, у трети больных выражена заторможенность, у трети – сопорозное состояние, у ряда больных – кома, до 30% пациентов отмечают галлюцинации, бред.

С большим постоянством диагностируются симптомы раздражения мозговых оболочек: ригидность мышц затылка (91%), симптомы Брудзинского (60%) и Кернига (60%). Нарушение функций черепно-мозговых нервов, прободающих воспаленные мозговые оболочки, отмечается у 75-80% пациентов. При этом наиболее редко в патологический процесс вовлекается I пара (обонятельный нерв) в случаях, если процесс переходит на основание лобного мозга. Значительно чаще страдает зрительный нерв, а перекрест зрительных нервов, по данным вскрытий, буквально покрыт специфическим гноем. Прижизненно возможны диагностика застойных

сосков зрительного нерва, неврит, хориоретинит, в ряде ситуаций – милиарные высыпания, что в последующем способно привести к резкому снижению остроты зрения и даже слепоте.

Наиболее доступно, до консультации офтальмолога, определение состояния глазодвигательных нервов и соответствующие клинические симптомы определяются уже в первые дни менингеального периода.

Так вовлечение в патологический процесс глазодвигательного нерва приводит к косоглазию, существенному расширению зрачков, анизокории: нередко парадоксальные реакции зрачков, что проявляется их расширением при хорошем освещении и сужением при затемнении. Рано вовлекается отводящий нерв, что проявляется двусторонним или сходящимся косоглазием. Поражение лицевого нерва приводит к асимметрии лица. Как правило, вышеизложенная клиника «уходит» по мере ослабления воспалительного отека мозговых оболочек и означенные изменения в случаях эффективной терапии в основном обратимы. Однако, на поздних стадиях болезни возможно поражение VIII пары (слуховой нерв) с последующим развитием тугоухости и даже глухоты. Языкоглоточный и подъязычный нервы вовлекаются в процесс при далеко зашедших случаях и указывают либо на неблагоприятный прогноз заболевания, либо тяжелую инвалидизацию, либо возможен летальный исход. Естественно, сами по себе расстройства функций различных черепно-мозговых нервов не позволяют делать заключение об этиологической природе менингита, но помогают определить массивность и глубину поражений названных структур.

Таким образом, в клинике ТМО наибольшее значение имели симптомы поражения III (58%), VI (40%), VII (45%), XII (16%) и X (15%) пар черепно-мозговых нервов.

В начале заболевания наиболее часто (59%) у пациентов регистрировались «пирамидные знаки» в виде положительных патологических рефлексов. На третьей-четвертой неделях болезни у 14% пациентов появились признаки центральных параличей. Расстройство

функции тазовых органов (недержание мочи), развивающееся, как правило, на четвертой неделе болезни, выявлено у 57,1% больных. В результате постепенное начало заболевания с недельным продромальным периодом, за которым следует развернутая картина менингита с поражением средне-базальной группы черепно-мозговых нервов, является наиболее типичным для современного ТМО.

ТМО как у детей, так и взрослых лиц нередко сопровождается двигательными расстройствами из-за размягчения мозгового вещества во внутренней капсуле и/или бассейне средней мозговой артерии. В результате клинически могут определяться паретические и паралитические синдромы, по наиболее типичные спастический гемипарез или гемиплегия.

В зависимости от характера и от локализации поражения мозгового вещества нередки гиперкинезы, дрожание конечностей, невозможность выполнить пальце-носовую пробу. Эти же патологические изменения могут приводить к различным вариантам афазии: либо сенсорной, либо моторной, но так или иначе приводящий к нарушению артикуляции. Следует учитывать, что подобные нарушения указывают на достаточно давно – 2-6 недель спонтанно протекающий патологический процесс без проведения терапии. Вышеизложенное является основанием к раннему привлечению за течением патологического процесса невролога и офтальмолога, хотя доминантная роль в организации лечения пациента остается за фтизиатром.

Общеклинические методы исследования отражают общие для туберкулезной инфекции тенденции, а общий анализ крови в большинстве случаев характеризовался нормоцитозом, анэозинофилией и лимфоцитопенией, рентгенологическое обследование головного мозга (КТ, МРТ) выявляло изменения у 82% обследованных и наиболее часто (54,5%) регистрировались признаки гидроцефалии. Очаговые поражения в виде снижения плотности вещества отмечены у 21% больных. Однако рентгенологическая картина изменений в центральной нервной системе и ее

оболочках при туберкулезном менингите не позволяют судить об этиологии заболевания.

Одним из важнейших компонентов диагностики туберкулезного менингита является исследование спинномозговой жидкости. Основные изменений показателей регистрировались на второй-третьей неделях болезни. Бесцветным ликвор был в 74,2% случаев, желтым - в 15,1%, ксантохромным - у 10,8% пациентов, прозрачным - у 81% больных, мутным - у 19,4%. Показатели белка и глюкозы варьировали в широких пределах. У четверти пациентов (25,8%) уровень белка был в норме, в 38% наблюдений его повышение было от незначительного до 1,0 г/л, в 37% наблюдений его содержание превышало 1,0 г/л причем последний показатель достоверно чаще регистрировался среди умерших. Уровень глюкозы у 22% пациентов был в пределах нормы, у 38% - снижен незначительно (до 1,78 ммоль/л), у 31% - снижен умеренно (до 1,0 ммоль/л) и у 8,1% - выраженное уменьшение показателя менее 1,0 ммоль/л, однако статистически значимых различий между уровнем глюкозы у выживших пациентов и умерших от ТМО не выявлено. Хлориды ликвора у подавляющего большинства пациентов (96%) были снижены. Цитоз ликвора у 71% больных составлял от 10 до 300 клеток в мкл, из них у 32% до 100 клеток. У остальных - количество клеток было более 300, причем в 8,6% случаев оно превышало 900 клеток в микролитре.

Во всех случаях цитоз носил смешанный характер: преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз регистрировался в 54,8% наблюдений, преимущественно нейтрофильный - в 29%. При бактериологическом исследовании ликвора возбудитель обнаружен в 28% случаев: в 11,1% только путем бактериоскопии, в 12,5% - только посевом и в 4,2% обоими методами. Устойчивость к противотуберкулезным препаратам выявлена в 58,3% случаев. Таким образом, наиболее характерным для ТМ является бесцветный, прозрачный ликвор с повышенным уровнем белка - до 0,9 г/л, сниженным содержанием глюкозы до 2,1 ммоль/л и хлоридов до 101,0

ммоль/л, преимущественно лимфоцитарным плеоцитозом в среднем 168 клеток в мкл.

Столь многообразные и вариабельные клинические проявления ТМО у взрослых лиц, в отличие от клиники ТМО у детей, не позволяют выделить симптомокомплекс абсолютно характерный для специфического поражения мозговых оболочек. На клинику существенное влияние оказывает предшествующий менингиту характер туберкулезного процесса в легких или иных органах, эффективность его лечения, образ жизни заболевшего и его пристрастия и, естественно, выраженность лекарственной устойчивости выделенных МБТ к существующим химиотерапевтическим препаратам. Немалая роль в своевременной диагностике принадлежит фтизиатрической грамотности врача, к которому в случае болезни обратился пациент.

Однако, анализ обстоятельств, предшествовавших, а затем сопровождавших заболевание, продромальный период, наличие вышеобозначенного туберкулезного заболевания, ликворный синдром или его фрагменты, анэозинофилия с лимфоцитопенией, что крайне важно, неэффективная терапия антибиотиками широкого спектра действия, обязывают подумать о возможности туберкулезной этиологии менингита.

Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что:

–возможность риска развития ТМО в настоящей эпидемической ситуации, осложнившейся ВИЧ-инфекцией, достаточно высока;

–наиболее часто туберкулезный менингит у взрослых в современных условиях наблюдается у больных с диссеминированным милиарным, фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, а доля «изолированного» туберкулезного менингита составляет лишь 21%;

–в большинстве случаев начальные проявления, клиника и течение туберкулезного менингита сходны с типичной клинической картиной заболевания, не леченного противотуберкулезными препаратами;

–ликворный синдром характеризуется преимущественно лимфоцитарным плеоцитозом с 10-300 клетками в мкл, в большинстве

наблюдений регистрируется повышение содержания белка, снижение концентрации глюкозы и хлоридов;

Факторами, повышающими риск летального исхода при ТМ, являются:

–позднее обращение больных за медицинской помощью;

–генерализация туберкулеза, устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам;

–нерегулярный прием больными химиопрепаратов при лечении туберкулезного менингита;

–недостаточность питания (истощение) и вредные привычки.

Основными превентивными мероприятиями, направленными на снижение летальности при туберкулезном менингите являются своевременное выявление больных туберкулезом и туберкулезным менингитом и назначение адекватного лечения в соответствии с протоколами химиотерапии, способными снизить летальность более чем на 80%.

Бактериологические технологии как требующие достаточно длительного времени их проведения, во фтизионеврологии не достаточно информативны, что обязывает диагноз конструировать на комплексе эпидемиологических, клинических, рентгенологических и лабораторных данных.

Модель поведения врача, проводящего дифференциальный диагноз ТМО и менингитов другой этиологии, представлены алгоритмом 2.

Дифференцированный или этиологический диагноз туберкулезного менингита достаточно сложен у взрослых заболевших, так как к моменту развития ТМО многие обременены рядом нетуберкулезных как соматических, так и инфекционных заболеваний.

В практике наиболее часто дифференцированный диагноз проводится с неспецифическими менингитами вирусной и бактериальной природы. Среди взрослых серозные или доброкачественные лимфоцитарные менингиты встречаются относительно редко (это удел детского возраста) и начинаются остро без продромального периода, иногда на фоне вирусного заболевания и респираторного тракта. Быстро развивающийся менингеальный синдром с

рвотой и головной болью не приводит к изменению личности. Ликвородиагностика выявляет повышение внутричерепного давления, содержание белка, глюкозы и хлоридов в пределах нормы, но цитоз повышен до сотен, а иногда тысяч клеток в микролитре на 98-100% состоящий из лимфоцитов. Дегидрирующая и симптоматическая терапия в сочетании с покоем приводят к ослаблению симптомов и улучшению самочувствия пациента уже в первые дни лечения. патологических знаков со стороны черепно-мозговых нервов, как правило, нет или они кратковременны и не прогрессируют. Исход заболевания обычно благоприятен, однако, при нарушениях режима могут надолго сохраняться резидуальные явления в виде головной боли (гипертензионный синдром).

Менингиты бактериальной, преимущественно кокковой этиологии, наиболее часто отмечаются на фоне септических состояний, далеко зашедших стадиях ВИЧ-инфекции (IV-Б, IV-В) или сопровождают пневмонию, чаще в конце заболевания пневмонией практически всегда перед развитием менингизма отмечается ухудшение самочувствия и состояния, то есть некое подобие продрома длительностью 2-3 дня. После чего пациент отмечает жестокую головную боль в лобных отделах головы, иногда с «мозговым» криком, часто диагностируются бред, кома. Исследование периферической крови соответствует изменениям, характерным для воспалительных бактериальных заболеваний. При люмбальной пункции под повышенным давлением вытекает ликвор, обычно мутный, нередко окрашенный в зеленоватые, голубые, желтые тона, содержание белка может соответствовать показателям, характерным для ТМО, но цитоз – до сотен и тысяч клеток – на 92-100% носит нейтрофильный характер. Содержание хлоридов в пределах нормы, а вот концентрация глюкозы нередко снижена, что ошибочно принимается за ТМО. Назначение антимикробной терапии больным с гнойными менингитами достаточно быстро – в течение 3-5 суток приводит к улучшению самочувствия и состояния пациентов, чего никогда не бывает в лечении ТМО.

Наибольшие трудности возникают при дифференцировании ТМО у пациентов с энцефалитами различных этиологий: это, как правило, лица уже лечившиеся в нетуберкулезных учреждениях и клинические проявления заболевания искажены. В подобных ситуациях существенную информацию могут дать рентгенографические исследования органов грудной клетки, а обнаружение характерных для туберкулеза изменений является ключом к диагнозу.

Другим наиважнейшим параметром диагностики служит правильное и полное исследование ликвора.

ЛЕЧЕНИЕ И ТЕЧЕНИЕ ТМО

Вышеозначенные позиции разорваны быть не могут. В течение веков диагноз «острая головная водянка», являвшегося синонимом ТМО, по сути дела, был смертным приговором.

Подобное положение дел оставалось до открытия и применения противотуберкулезных химиопрепаратов. Это ситуация к сожалению, имеет место и сегодня при ситуациях, когда ТМО не диагностируется и химиотерапия не проводится или проводится неадекватно. В подобных случаях ход болезни однотипен: менингит - менингоэнцефалит с необратимыми изменениями в ткани мозга - летальный исход. Только своевременная диагностика и адекватное лечение определяют желаемое течение заболевания и его благоприятный исход, что по современным понятиям определяется как терапевтически обусловленный патоморфоз.

Далеко не всегда специфическая химиотерапия правильно сконструированная и своевременно назначенная приводит к желанным результатам. Основная причина – различные варианты лекарственной устойчивости МБТ: от монорезистентности до ШЛУ включительно. Учитывая, что ликвидация МБТ в ликворе процесс длительный, а лечение ТМО требует оперативности, следует учитывать лекарственную чувствительность/резистентность независимо от того, из какого биологического материала пациента МБТ выделены: будь то мокрота, моча, отделяемое из свищей и тому подобное.

Даже абсолютно правильно с учетом лекарственной чувствительности назначенная терапия может не дать желаемого эффекта у резко истощенных больных и, что более актуально в настоящее время, у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ, особенно если ВИЧ-статус перешел в СПИД или соответствует 4Б и 4В стадиям. В подобных ситуациях прогноз болезни всегда сомнительный.

Основной составляющей лечения ТМО в комплексе принадлежит специфической химиотерапии: первые 2-3 месяца лечения - интенсивная

фаза - следует назначать четыре препарата в среднетерапевтических дозах: изониазид, рифампицин, пиразинамид и препарат из группы фторхинолонов. В ситуациях, когда у пациентов уже выделялись МБТ и известна их чувствительность к препаратам, протокол лечения допустимо изменить, либо дополнить. Параллельно с химиотерапией следует проводить дегидратационные мероприятия: люмбальные пункции, растворы внутривенно, диуретики, ягодные морсы. В острой фазе воспаления, в период интенсивной фазы лечения следует назначать кортикостероиды в дозе до 1мг/кг/сутки в течение до 35-40 суток, что улучшает прохождение химиопрепаратов через гематоэнцефалический барьер, резко сокращая риск развития блока ликворных путей с последующей окклюзионной гидроцефалией. Чрезвычайно важна регулярность введения химиопрепаратов, так регулярность приема препаратов в первый месяц лечения у выздоровевших составила 30 доз, среди умерших только 26 доз!

Комплексная полихимиотерапия в сочетании с симптоматической и кортикостероидной оказывают благотворное влияние в течение первых месяцев лечения, сознание проясняется к 15 дню лечения, менингеальные симптомы уходят к 62 дню, общемозговая симптоматика и резкое ослабление общей воспалительной реакции регистрируются к 90 суткам лечения. Функции черепно-мозговых нервов восстанавливаются через 2-5 месяцев лечения, а двигательные расстройства - через 120 суток.

Санация ликвора происходит через 8-12 месяцев лечения: нормализация содержания белка отмечается к 90, а цитоза - к 120 суткам лечения, показатели глюкозы и хлоридов существенно повышаются к 40 суткам лечения.

Вышеизложенные данные подпадают под понятие «терапевтически обусловленный патоморфоз заболевания» и при существующем ресурсном обеспечении фтизиатрической службы вполне возможно резко снизить летальность от тяжелейшего заболевания - туберкулеза мозговых оболочек.

РЕЗЮМЕ

Приводятся эпидемиологические, клинические, рентгенологические и ликворологические характеристики заболевших туберкулезом мозговых оболочек детей и взрослых. Указывается на неудовлетворительную диагностику заболевания в общей лечебной сети, что приводит, что к несвоевременному началу химиотерапии специфического процесса, имеющему способность распространяться с оболочек на вещество мозга, приводя к необратимым изменениям и достаточно часто к летальным исходам. Выделены наиболее уязвимые по ТМО контингента детей и взрослых, определены наиболее существенные симптомокомплексы, сопровождающие заболевания, подробно изложен опыт лечения туберкулеза мозговых оболочек у детей и взрослых лиц, а также течение и исходы болезни в зависимости от проведения /не проведения специфической терапии. Материалы предназначены для врачей фтизиатров, а также врачей клиницистов первого контакта, то есть терапевтам, педиатрам и неврологам.

ЛИТЕРАТУРА

Власова С.К. изменение течения туберкулезного менингита / IV (XIV) съезд научно-медицинской ассоциации фтизиатров: Тез. докл. /МЗ РФ,НМААФ. - М.: Йошкар - Ола, 1999. - 178 с.

Гринберг Л.М., Баранова Д.А., Кондрашов Д.Л. Актуальные вопросы патологии и патоморфозамикобактериальных инфекций. Уральский медицинский журнал. Спец. выпуск, 2005. - 44-48 с.

Гринберг Л.М. Актуальные вопросы патологии и патоморфозатуберкулеза в России. Актуальные вопросы патологической анатомии. Сборник научных трудов IV Всероссийской научно - практической конференции патологоанатомов. - Орел, 2005. - 104-106 с.

Гринберг Л.М. Актуальные вопросы патологии во фтизиатрии. Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций. Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции. - Санкт - Петербург, 2008. - 224-227 с.

Кобелева Я.М., Гринберг Л.М., Чугаев Ю.П., Камаева Н.Г. Летальные случаи туберкулеза у детей. Клинико-эпидемиологические данные. Уральский медицинский журнал, № 1, 2011. - 72-76 с.

Киселева Е.Л., Голубев Д.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза мозговых оболочек. Пульмонология. Приложение. Сборник резюме XIII национального конгресса по болезням органов дыхания. - М., 2002. - 287 с.

Киселева Е.Л., Чугаев Ю.П. Особенности туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы у взрослых в современных условиях. Материалы международного симпозиума «Медицина и охрана здоровья 2002», № 7-8. - Тюмень, 2002. - 30 с.

Киселева Е.Л. Причины летальных исходов при туберкулезе мозговых оболочек и центральной нервной системы. Новые технологии во фтизиатрии. Сборник трудов научно - практической конференции. - Томск: Красное знамя, 2002. - 148-150 с.

Покровский В.И., Кудрявцев А.Е. и др. Особенности современноклинического течения туберкулезного менингита. Тер. архив, Т 66, № 11, 1994. -51-53 с.

Цымбаларь Г.Г., Ботошану Е.Х. и др. Особенности современной клиники и лечения туберкулезного менингита. Проблемы туберкулеза, № 3, 1983. -51-53 с.

11. Чугаев Ю.П., Гринберг Л.М. Клинико-морфологическая характеристика летальных случаев первичного туберкулеза у детей раннего возраста. Совершенствование борьбы с туберкулезом и неспецифическими заболеваниями органов дыхания в промышленном регионе. Материалы Свердловского филиала НПО Фтизиопульмонология. - Свердловск, 1991. -96-100 с.

12. Футер Д.С. Дифференциальная диагностика и лечение туберкулезного менингита. Медгиз, 1954, 171 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- МБТ – микобактерии туберкулеза
- ПТК – первичный туберкулезный комплекс
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
- ТВГЛУ – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов
- ТМ – туберкулезный менингит
- ТМО – туберкулез мозговых оболочек

Приложение

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ УСВОЕНИЯ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. В каком возрасте наиболее часто развивается туберкулез мозговых оболочек у детей.
 1. 1-6 мес.
 2. 6-18 мес.
 3. 18-24 мес.
 4. 24-36 мес.
2. Кто из детей наиболее угрожаем по развитию ТМО.
 1. родившиеся с малой массой тела
 2. страдающие аллергодерматозом
 3. имеющие родовую травму черепа
 4. не привитые БЦЖ
3. Какие дети наиболее часто заболевают ТМО.
 1. часто болеющие ОРЗ
 2. переносящие или переболевшие пневмонией
 3. из неудовлетворительных материально-бытовых условий
 4. болеющие локальным туберкулезом в активных фазах
4. Какова наиболее частая локализация морфологических структур при ТМО
 1. оболочки свода черепа
 2. оболочки спинного мозга
 3. оболочки основания черепа
 4. твердая мозговая оболочка
 5. мягкие мозговые оболочки
 6. вещество мозга
5. Какое наиболее типичное клинически выявляемое начало ТМО
 1. острое
 2. подострое
 3. после продромального периода
6. Как долго длится продромальный период
 1. 1-3 суток
 2. 3-6 суток
 3. 6-8 суток
 4. 8-12 суток
7. Какие симптомы в продромальном периоде отмечаются постоянно
 1. диспаксические расстройства
 2. ринит

3. конъюнктивит
 4. лихорадка
 5. возбуждение
 6. заторможенность
 7. булемия
 8. анорексия
8. Что является концом продромального и началом менингеального периода
1. развитие комы
 2. беспокойство
 3. рвота
 4. ригидность мышц затылка
 5. снижение температуры
9. Симптомы раздражения ядер каких черепно-мозговых нервов отмечаются в начале менингеального периода
1. II-зрительный
 2. III-глазодвигательный
 3. IV- блоковидный
 4. V-тройничный
 5. VI-отводящий
 6. VII-лицевой
 7. VIII-слуховой
10. Каковы особенности гемограммы у детей с ТМО
1. лейкоцитоз
 2. нормоцитоз
 3. эозинофилия
 4. лимфоцитопения
 5. анэозинофилия
11. Характер ликвора при ТМО у детей
1. вытекает редкими каплями
 2. вытекает частыми каплями
 3. мутный
 4. прозрачный
 5. опалесцирующий
12. Биохимические характеристики ликвора при ТМО у детей
1. физиологическое содержание глюкозы
 2. повышенное содержание глюкозы
 3. снижено содержание глюкозы
13. Клинические характеристики ликвора при ТМО у детей

1. физиологическое количество белка
 2. сниженное содержание белка
 3. повышенное содержание белка
 4. отсутствуют грубодисперсные белки
 5. определяются грубодисперсные белки
14. Клинические характеристики ликвора при ТМО у детей
1. повышенный цитоз
 2. нормальный цитоз
 3. нейтрофильный цитоз
 4. лимфацитарный цитоз
 5. цитоз смешанного характера
15. Какие препараты следует вводить при лечении ТМО эндомомбально
1. стрептомицин
 2. ничего не вводить
 3. изониазид
 4. рифампицин
16. С какими специалистами фтизиатру следует консультировать болеющего ТМО ребенка
1. педиатром
 2. отоларингологом
 3. рентгенологом
 4. рефлексотерапевтом
 5. неврологом
 6. окулистом
 7. гастроэнтерологом
17. К какому сроку от начала лечения должна снизиться температура тела
1. на первой неделе
 2. на второй неделе
 3. на третьей неделе
 4. на четвертой неделе
18. К какому сроку от начала эффективной терапии исчезают симптомы раздражения мозговых оболочек
1. через 0,5 месяца
 2. через 1,0 месяца
 3. через 2,0 месяца
 4. через 3,0 месяца
19. К какому сроку от начала эффективного лечения должен санироваться ликвор
1. через 2 месяца

2. через 4 месяца
 3. через 6 месяцев
 4. через 8 месяцев
20. Какие заболевания туберкулезной этиологии наиболее часто сопровождаю развитие ТМО
1. туберкулез почек
 2. туберкулез глаз
 3. милиарный туберкулез
 4. ПТК
 5. ТВГЛУ
21. На фоне каких заболеваний туберкулезной этиологии 4 взрослых часто развивается ТМО
1. очаговый туберкулез
 2. туберкулома
 3. фиброзно-кавернозный
 4. милиарный
 5. инфильтративный
22. Применение каких средств приводит к излечению ТМО
1. барсучье сало
 2. мясо собаки
 3. настой алоэ на алкоголе
 4. общее прогревание
 5. никакие
23. Какие лучевые диагностические манипуляции помогают определить этиологическую этиологию менингита
1. рентгенография
 2. компьютерная томография
 3. УЗИ-исследование и магнито-резонансная томография
 4. никакие
24. На фоне заболеваний туберкулезной этиологии чаще возникает поражение мозговых оболочек у взрослых
1. гепатит вирусной этиологии
 2. цирроз печени
 3. язвенная болезнь 12-перстной кишки и желудка
 4. грипп
 5. ВИЧ-инфекция
25. Возможно ли развитие ТМО у взрослых, получающих противотуберкулезные препараты
1. возможно

2. невозможно
 3. в зависимости от дозы препаратов
 4. в зависимости от длительности лечения
 5. не зависит от дозы и длительности лечения
26. Каковы критерии клинического излечения ТМО у взрослых
1. исчезновения симптомов раздражения мозговых оболочек
 2. прекращение рвоты
 3. набор массы тела
 4. санация ликвора
 5. нормализация сухожильных рефлексов
27. Какие причины наиболее часто приводят к летальному исходу при ТМО
1. курение
 2. истощение
 3. нерегулярный прием антибиотиков
 4. низкое содержание глюкозы в ликворе
 5. возраст заболевшего
28. При каком содержании в крови лимфоцитов CD-4 наиболее вероятен ТМО у взрослых
1. 800-1000 клеток в мкл
 2. 500-800 клеток в мкл
 3. 300-500 клеток в мкл
 4. 300-150 клеток в мкл
29. В какой стадии ВИЧ-инфекции наиболее вероятен ТМО
1. первая
 2. вторая
 3. третья
 4. четвертая
 5. пятая
30. В какой стадии ВИЧ-инфекции наиболее вероятен серозный менингит у взрослых
1. первая
 2. вторая
 3. третья
 4. четвертая
 5. пятая
31. Оптимальная длительность полихимиотерапии при ТМО у взрослых
1. 4 месяцев
 2. 6 месяцев

3. 9 месяцев
4. 12 месяцев

32. Следует ли учитывать лекарственную устойчивость МБТ, выделенных из мокроты при лечении ТМО

1. не следует
2. следует
3. индивидуализировать протокол химиотерапии

ОТВЕТЫ

- 1 – 2
- 2 – 4
- 3 – 4
- 4 – 3, 5
- 5 – 3
- 6 – 3
- 7 – 4, 6, 8
- 8 – 3, 4
- 9 – 2, 3, 5, 6
- 10 – 1, 4, 5
- 11 – 2, 4, 5
- 12 – 3
- 13 – 3, 5
- 14 – 1, 5
- 15 – 2
- 16 – 3, 5, 6
- 17 – 3
- 18 – 3, 4
- 19 – 2
- 20 – 3
- 21 – 3, 4
- 22 – 5
- 23 – 5
- 24 – 5
- 25 – 1, 5
- 26 – 4
- 27 – 3
- 28 – 4
- 29 – 4
- 30 – 2, 3
- 31 – 3
- 32 – 2

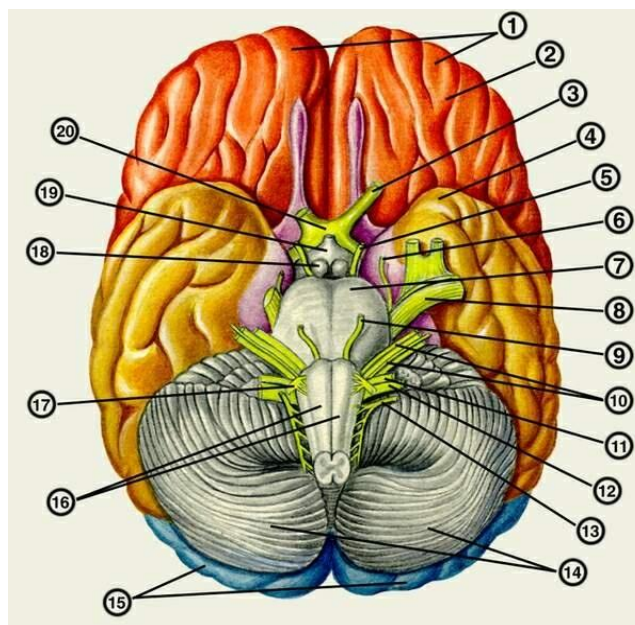


Рис. 1. Основание головного мозга: 1 – лобные доли; 2 – обонятельный тракт; 3 – зрительный нерв; 4 – височная доля; 5 – глазодвигательный нерв; 6 – блоковой нерв; 7 – мост; 8 – тройничный нерв; 9 – отводящий нерв; 10 – лицевой и преддверно-улитковый нервы; 11 – языкоглоточный нерв; 12 – блуждающий нерв; 13 – добавочный нерв; 14 – мозжечок; 15 – затылочные доли; 16 – пирамиды; 17 – подъязычный нерв; 18 – сосцевидное тело; 19 – серый бугор и воронка; 20 – зрительный перекрест.

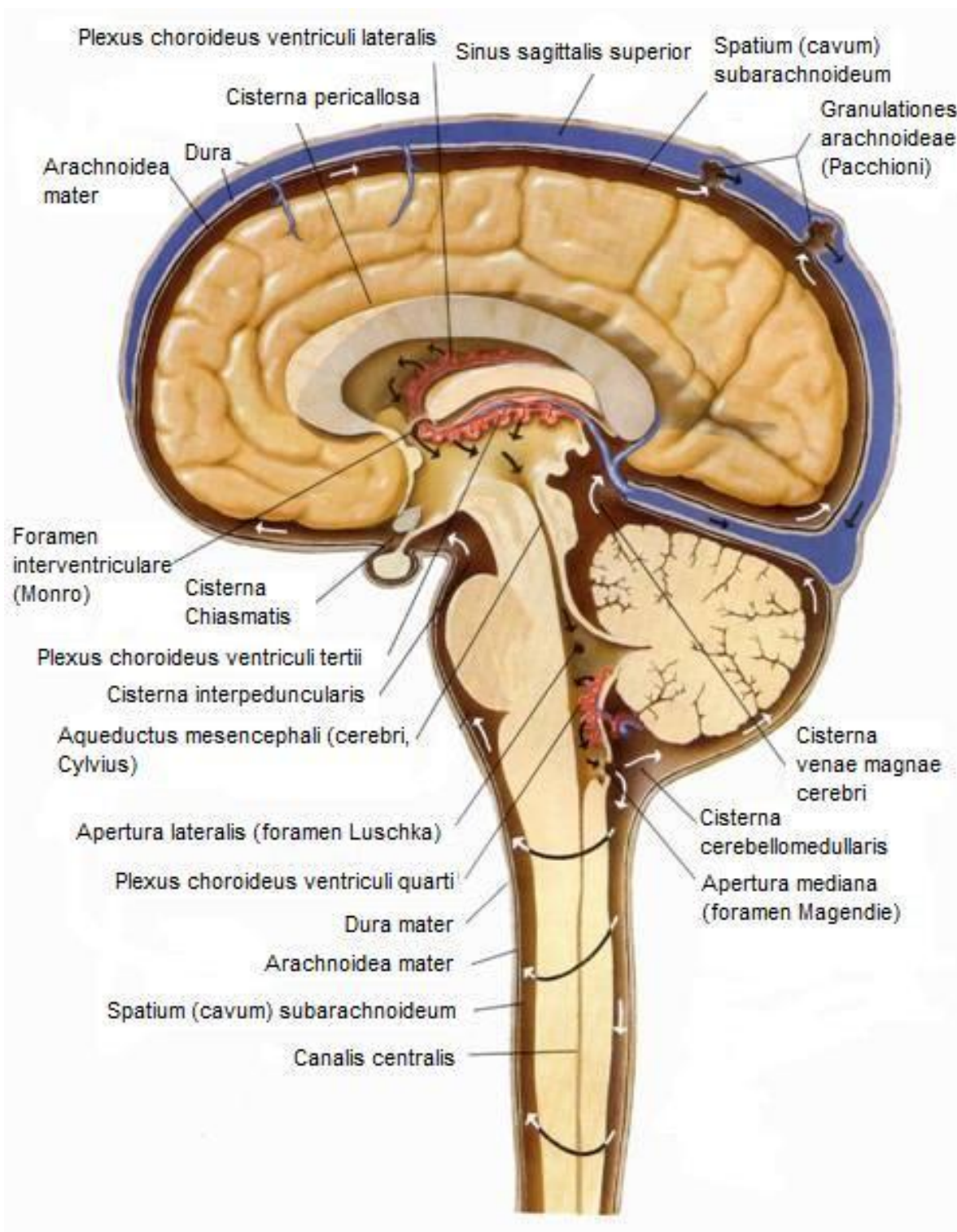


Рис. 2. Ликворные пути головного и спинного мозга.

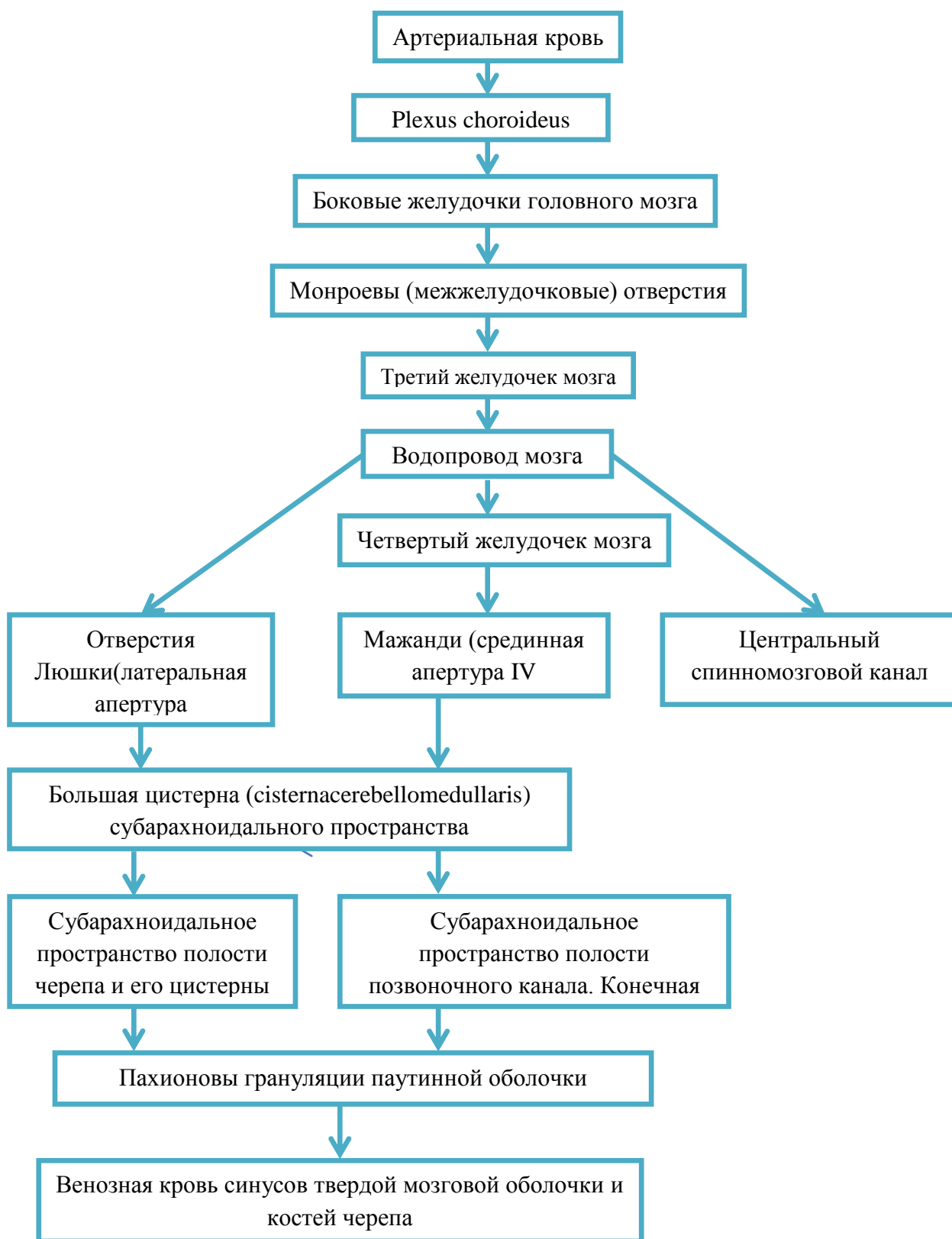


Рис. 3. Схема ликворообращения.



Рис.4. Базальный туберкулезный менингит у ребенка 2 лет. Фиксированный макропрепарат.



Рис. 5. Инфаркт головного мозга у 2-х летнего ребенка.



Рис. 6. Туберкулезный базальный менингит у взрослого. Фиксированный макропрепарат.

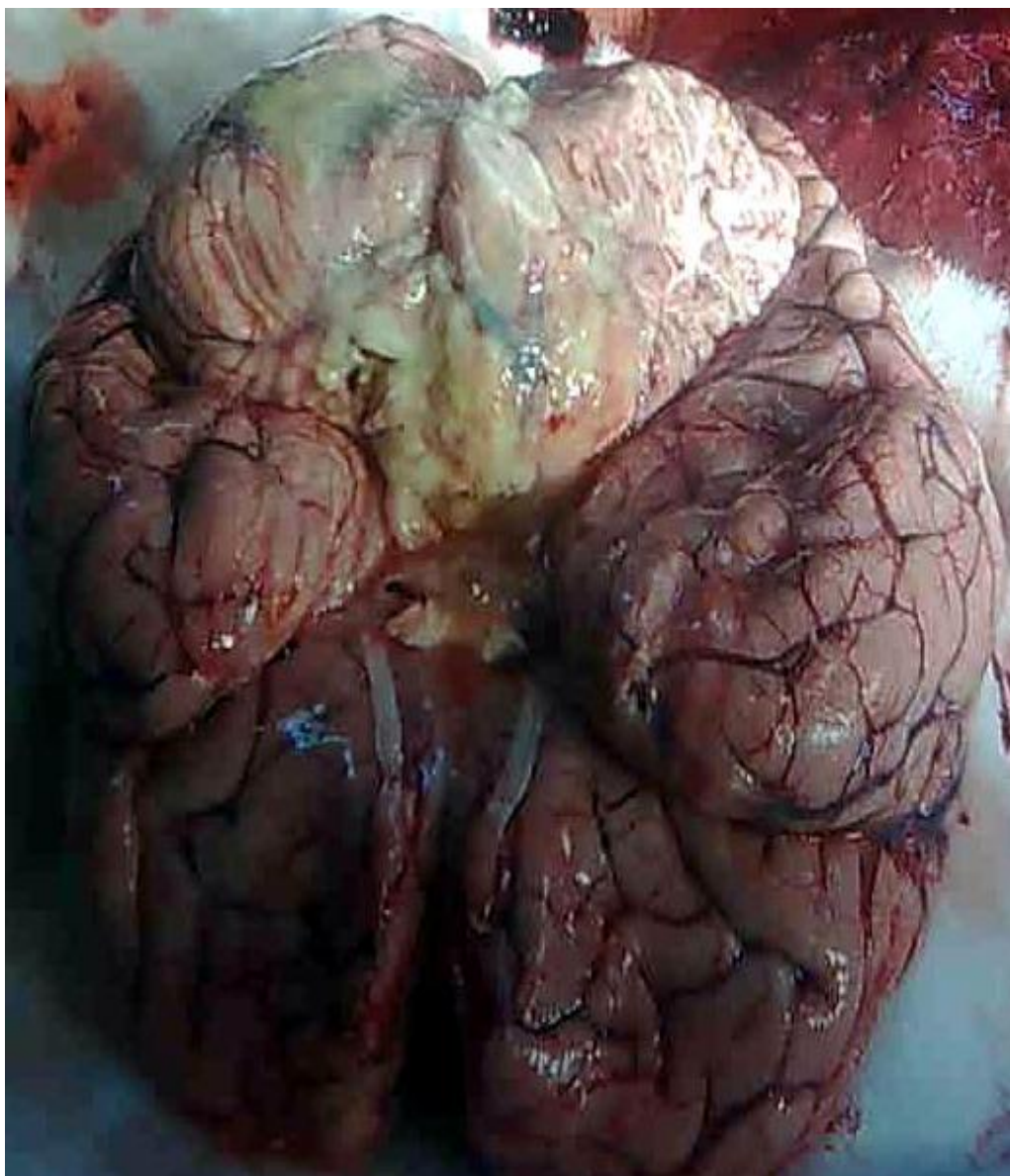


Рис. 7. Туберкулезный базальный менингит с массивным гнойным поражением основания головного мозга при генерализованном туберкулезе у больного СПИДом. Нефиксированный макропрепарат.

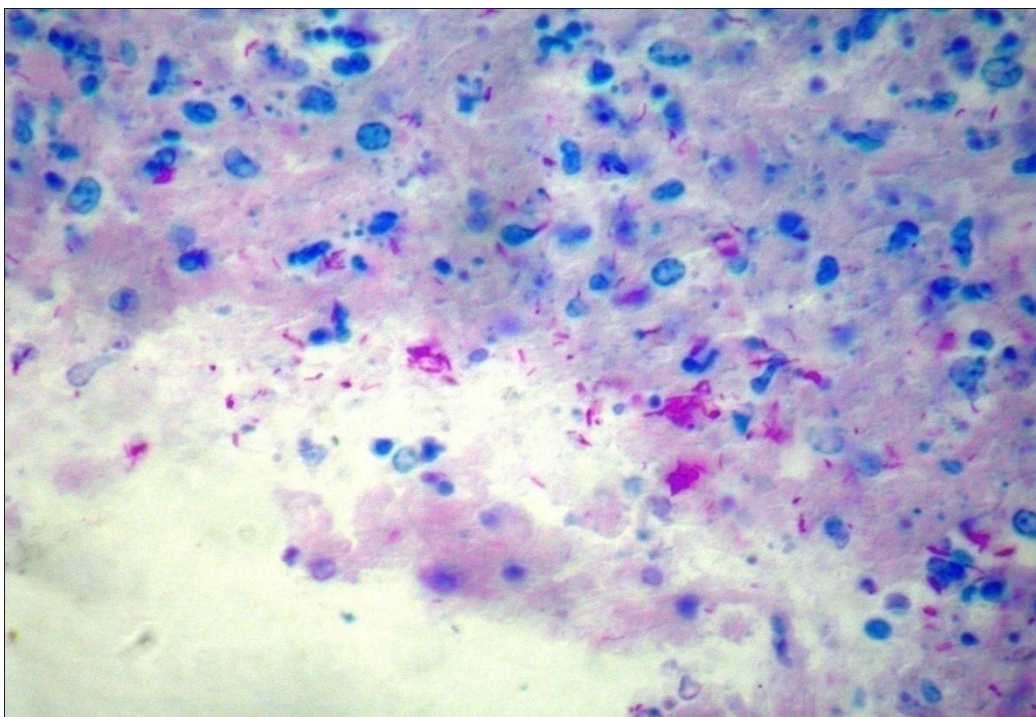


Рис. 8.Туберкулезный менингит у ребенка. Микропрепарат. Большое количество КУМ. Окр. По Циль-Нильсену. Ув. 400.

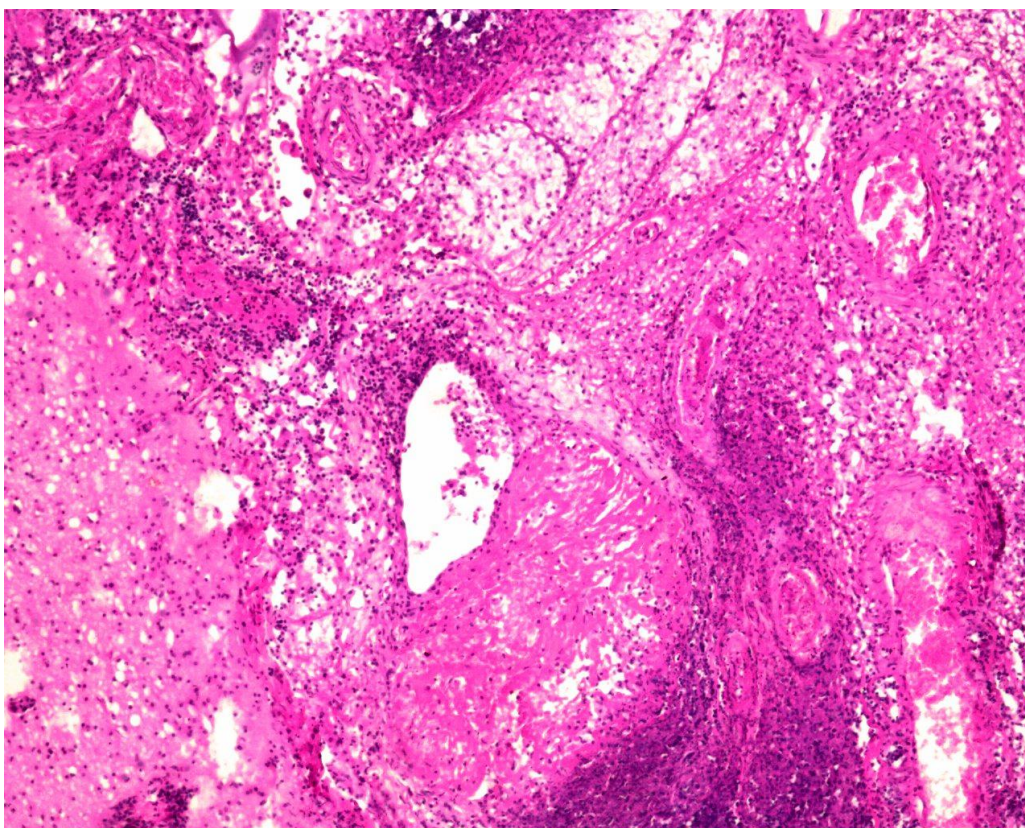


Рис. 9. Некротический васкулит в ММО при ко-инфекции ВИЧ/СПИД – туберкулез. Микропрепарат. Г+Э. Ув. 80.

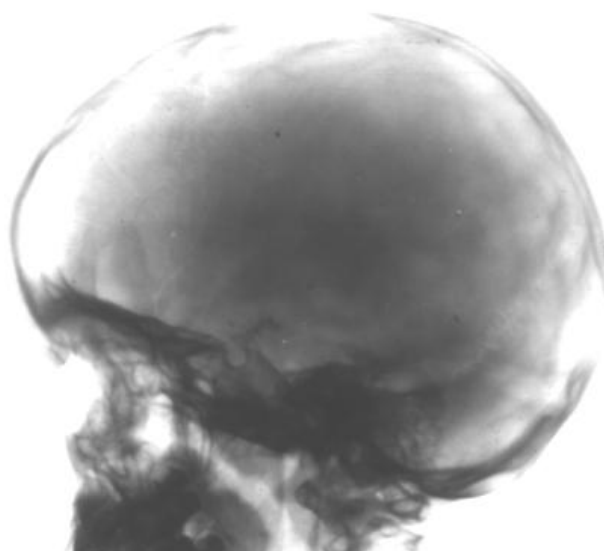


Рис. 10 Рентгенограмма черепа в боковой проекции

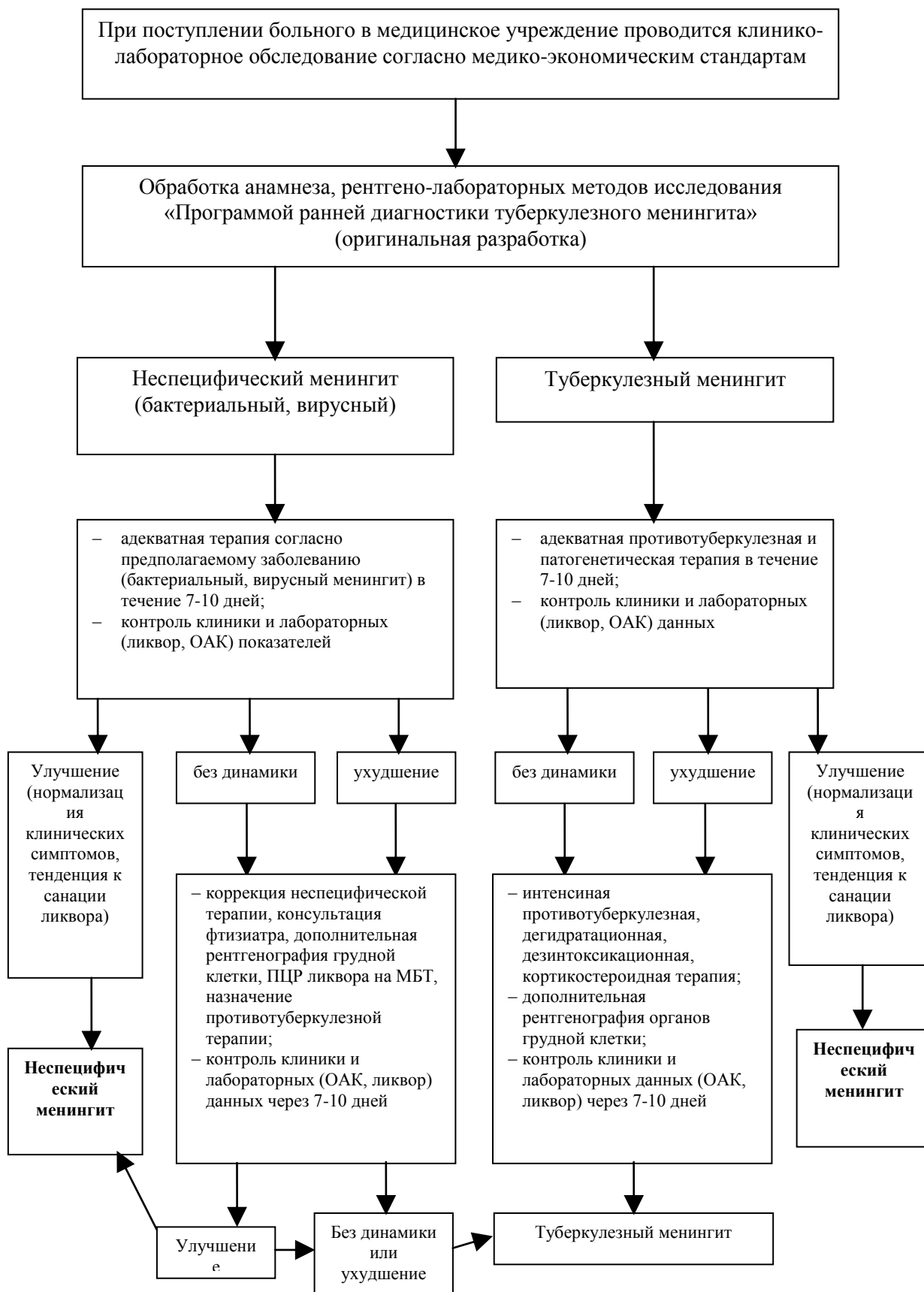


Рис.11 Внешний вид ребенка с посттуберкулезной окклюзионной гидроцефалией



Алгоритм 1. Алгоритм действий врача при подозрении на туберкулез

Алгоритм 1. Диагностика туберкулеза мозговых оболочек у детей.



Алгоритм 2. Алгоритм (модель) тактики врача при дифференциальной диагностике туберкулезного менингита и менингитов неспецифической этиологии.

Показатели	Норма	Туберкулезный менингит	Вирусные менингиты	Бактериальные менингиты
Давление	100-200 мм водяного столба	повышено	повышено	повышено
Прозрачность	прозрачная	прозрачная, опалесцирует	прозрачная	мутная
Цитоз	4-10 клеток в микролитре, до года – 10-15	100-600 клеток в мкл	400-600 и более	сотни-тысячи, не сосчитываются
Клеточный состав	лимфоциты	лимфоциты 60-80%, нейтрофилы 20-40%	лимфоциты 92-100%	нейтрофилы до 100%
Содержание глюкозы	2,5-3,9 ммоль/л	понижено 1,3-1,7 ммоль/л	нормальное	снижено
Содержание хлоридов	120 ммоль/л	понижено до – 100 ммоль/л	нормальное	снижено
Белок	до 0,330 мг/л	повышен в 3-5 раз и более	нормальное или незначительно повышено	повышено в 2-3 раза
Грубодисперсные белки (р. Панди)	0	3	0-1	3
Фибринная пленка	нет	часто	редко	редко

Таблица 1.

Спинномозговая жидкость при менингитах различной этиологии у детей