МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

О.Н. Барканова, С.Г. Гагарина, Н.Л. Попкова, А.А. Калуженина

ТУБЕРКУЛЕЗ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Учебное пособие для студентов

Волгоград 2017

УДК 616.8-002.5(075)
ББК 55.4+56.12я7
Т 811

Авторы:
О. Н. Барканова – зав. кафедрой фтизиопульмонологии, к. м. н.;
С. Г. Гагарина – кандидат медицинских наук, доцент;
Н. Л. Попкова – кандидат медицинских наук, доцент;
А. А. Калуженина – кандидат медицинских наук, ассистент.

Рецензенты:
зав. кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией,
тропической медициной, д. м. н., профессор Е. А. Иоанниди;
зав. кафедрой детских инфекционных болезней,
д. м. н., профессор Л. В. Крамарь

Утверждено и рекомендовано к изданию ЦМС Волгоградского
государственного медицинского университета

Т 811

Туберкулез центральной нервной системы: Учебное пособие / О.Н. Барканова, С.Г. Гагарина, Н.Л. Попкова, А.А. Калуженина. – Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2017. – 100 с.

В предлагаемом учебном пособии рассматриваются вопросы патогенеза, патологической анатомии, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения туберкулеза центральной нервной системы у детей и взрослых.

Учебное пособие предназначено для студентов 6 курса, обучающихся по специальности «Лечебное дело», «Педиатрия».

Волгоградский государственный медицинский университет, 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений 4

Введение 5

ГЛАВА 1. ТУБЕРКУЛЕЗ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК 7

1.1. Патогенез 7

1.2. Патологическая анатомия 9

1.3. Клиническая картина 11

1.4. Диагностика 20

1.5. Дифференциальная диагностика 27

1.6. Лечение 40

1.7. Туберкулезный менингит у детей 49

1.7.1. Туберкулезный менингит у детей раннего возраста 49

1.7.2. Туберкулезный менингит у детей старше 1 года 63

ГЛАВА 2. ТУБЕРКУЛОМА ГОЛОВНОГО МОЗГА 70

ГЛАВА 3. ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗНОМ СПОНДИЛИТЕ 75

ГЛАВА 4. ПОРАЖЕНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ 80

ГЛАВА 5. ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ 82

Рекомендуемая литература 85

Тестовые задания для самоконтроля знаний 86

Эталоны ответов на тестовые задания 92

Приложение 93

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЦЖ	бацилла Кальметта-Герена
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ИФА	иммуно-ферментный анализ
КТ	компьютерная томография
КУМ	кислото-устойчивые микобактерии
МБТ	микобактерия туберкулеза
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
МРТ	магнитно-резонансная томография
ОТЭП	острая токсическая энцефалопатия
ППД-Л	очищенный туберкулин Линниковой
ПЦР	полимеразная цепная реакция
СМЖ	спинно-мозговая жидкость
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ЦНС	центральная нервная система
ШЛУ	широкая лекарственная устойчивость

ВВЕДЕНИЕ

Согласно рабочей программе по фтизиатрии, разработанной в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 31.05.02 Педиатрия (приказ МЗ РФ от 17.08.2015 года №38880) и Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 31.05.01 Лечебное дело (приказ МЗ РФ от 23.06.2016 года №396), при освоении данного учебного пособия у студентов должны быть сформированы следующие компетенции.

Общекультурные компетенции:

- способностью к абстрактному мышлению, анализу, синтезу (ОК-1);

Общепрофессиональные компетенции:

- готовностью к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач (ОПК-8);
- способностью к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач (ОПК-9);

Профессиональные компетенции:

- способностью и готовностью к осуществлению комплекса мероприятий, направленных на сохранение и укрепление здоровья детей и включающих в себя формирование здорового образа жизни, предупреждение возникновения и (или) распространения заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также направленных на устранение вредного влияния на здоровье детей факторов среды их обитания (ПК-1);
- готовностью к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-

анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ПК-5);

- способностью к определению у пациентов основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем - X пересмотр, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения, г. Женева, 1989 г. (ПК-6);
- способностью к определению тактики ведения пациентов с различными нозологическими формами (ПК-8);

В результате освоения данного учебного пособия студент должен:

Знать:

1) этиологию туберкулеза, пути распространения возбудителя туберкулеза;
2) патоморфологические, иммунологические, биохимические изменения при туберкулезе нервной системы;
3) патогенез туберкулеза центральной нервной системы;
4) методы выявления, диагностики туберкулеза и верификации диагноза; принципы дифференциальной диагностики туберкулеза центральной нервной системы;

Владеть: знаниями и умениями, необходимыми для выявления туберкулеза центральной нервной системы и оказания противотуберкулезной помощи в процессе профессиональной деятельности.

ГЛАВА 1.
ТУБЕРКУЛЕЗ МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК

Туберкулез нервной системы наблюдается в форме туберкулезного менингита (воспаление оболочек головного и спинного мозга), солитарных туберкулем головного мозга и поражения центральной нервной системы при туберкулезном спондилите. Различают лептоменингит – воспаление мягкой и паутиной оболочек, арахноидит – воспаление паутиной оболочки и пахименингит – воспаление твердой мозговой оболочки. На практике под термином «менингит» подразумевают прежде всего лептоменингит.

1.1. ПАТОГЕНЕЗ

Туберкулез мозговых оболочек развивается как осложнение при прогрессировании первичных и вторичных форм туберкулеза легких или туберкулеза других локализаций. Поражение мозговых оболочек всегда вторичное. Туберкулез мозговых оболочек возникает на фоне гематогенной генерализации специфического процесса. Редко наблюдается ликворогенное инфицирование из очагов отсева в мозге (туберкулема мозга, очаги Рича). При локализации туберкулезного процесса в позвоночнике, костях черепа, внутреннем ухе перенос инфекции на мозговые оболочки происходит ликворогенным и контактным путем. Возможен лимфогенный путь инфицирования мозговых оболочек из пораженного туберкулезом верхнешейного фрагмента яремной цепочки лимфатических узлов.

Микобактерии туберкулеза попадают в головной мозг при нарушении сосудистого барьера при гиперергическом состоянии сосудов, когда для этого создаются необходимые иммунобиологические условия: контакт с больным туберкулезом, тяжелые материально-бытовые условия, сопутствующие заболевания, вредные привычки (алкоголизм, наркомания); у детей – ранний возраст, отсутствие вакцинации БЦЖ (бацилла Кальметта Герена).

Различают 3 основные формы туберкулеза мозговых оболочек – базилярный (базальный) менингит, менингоэнцефалит и цереброспинальный

лептопахименингит (менингоэнцефаломиелит).

Туберкулезный менингит, как правило, является базилярным менингитом, т.е. локализуется преимущественно на мягких мозговых оболочках основания головного мозга. Его развитие идет в два этапа. На первом этапе гематогенным путем поражаются сосудистые сплетения желудочков мозга с образованием в них специфической гранулёмы. Сосудистые сплетения являются главным источником образования спинномозговой жидкости. Наряду с эндотелием капилляров и мозговыми оболочками они служат анатомическим субстратом гемато-энцефалитического барьера. Второй этап – ликворогенное распространение инфекции, когда МБТ по току спинномозговой жидкости оседают на основании мозга, инфицируют мягкие мозговые оболочки и вызывают резкую аллергическую реакцию в сосудах, которая проявляется клинически как острый менингеальный синдром.

1.2. ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ

Патологическая анатомия острого туберкулезного менингита, не подвергавшегося лечению, характеризуется следующими особенностями. Изменения наиболее выражены на основании мозга и носят разлитой характер: поражение распространяется от перекрестка зрительных нервов кпереди на область лобных долей и кзади вплоть до продолговатого мозга (базилярный менингит). Оболочки приобретают зеленовато-желтоватый желеобразный вид с отдельными сероватыми бугорками на поверхности (рис. 1). Локализация процесса в области межуточного мозга и гипофиза влечет за собой поражение расположенных здесь вегетативных центров. Наряду с серозно-фибринозным воспалением мягкой мозговой оболочки можно обнаружить и бугорки, число и величина которых широко варьируют, а также изменения в сосудах мягкой мозговой оболочки и веществе мозга типа эндо-периваскулитов. Эти изменения могут обусловить некроз стенок сосудов, тромбоз и кровоизлияние, что влечет за собой нарушение кровоснабжения определенной зоны вещества мозга. Специфическое воспаление может распространяться на оболочки и вещество спинного мозга. Очень часто, особенно у детей младшего возраста, наблюдается выраженная гидроцефалия.

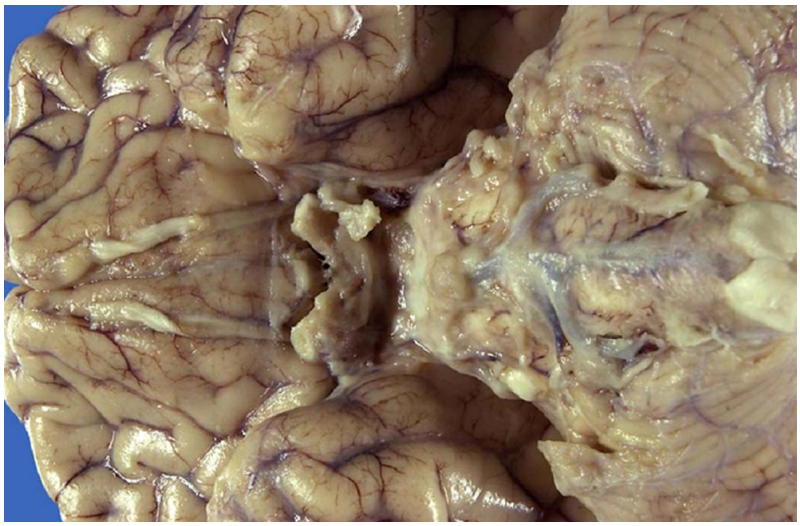

Рисунок 1 – Макропрепарат. Базилярный туберкулезный менингит.

В стенках мелких сосудов обнаруживаются инфильтраты, состоящие из лейкоцитов и лимфоцитов. Утолщение стенок сосудов приводит к сужению просвета и появлению тромбов. Инфильтраты подвергаются творожистому некрозу, что приводит к появлению очагов размягчения вещества головного мозга (менингоэнцефалит). Желудочки мозга заполнены прозрачной или слегка мутной жидкостью.

При туберкулезном менингите всегда находят изменения в межуточно-гипофизарной области, поражается область III желудочка, что приводит к поражению вегетативных центров. Далее присоединяются нарушения функций черепно-мозговых нервов – зрительного, глазодвигательного, блокового, отводящего, тройничного, лицевого. При прогрессировании процесса в воспалительный процесс вовлекается варолиев мост и продолговатый мозг, появляются расстройства со стороны черепных нервов (IX, X, XII). Смерть наступает от паралича сосудодвигательного и дыхательного центров, которые находятся в области продолговатого мозга.

После излечения туберкулезного воспаления мозговых оболочек в зоне поражения обнаруживают склеротические изменения, спайки, мелкие кальцинаты.

Патологоанатомическая картина туберкулезного менингита, леченного противотуберкулезными препаратами, значительно отличается от вышеописанной. Изменения в области основания мозга носят ограниченный характер, экссудативный компонент воспаления выражен нерезко. Преобладают пролиферативные изменения со склонностью к образованию рубцов и сращений.

1.3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В типичном варианте клиническая картина **нелеченного туберкулезного менингита** укладывается в следующую схему:

- ***продромальный период*** (1-3 недели);
- ***на первой неделе*** (период раздражения мозговых оболочек, 7-10 дней) заболевания наблюдается развитие менингеального синдрома. Появляется головная боль, с которой и начинается отсчет дней заболевания, лихорадка, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига;
- ***на второй неделе*** (8-14 день) присоединяется базальная неврологическая симптоматика;
- ***на третьей неделе*** (15-21 день) появляются параличи, оглушенность сменяется стопором, затем комой;
- ***к началу четвертой недели*** от начала заболевания может наступить летальный исход.

Для туберкулезного менингита характерно постепенное развитие ***менингеального синдрома*** с выраженным продромальным периодом (длительное недомогание, повышенная утомляемость, вегетососудистые нарушения, подъемы температуры тела на 1-2 часа).

Ведущим симптомом заболевания является ***головная боль*** неопределенной локализации, ее интенсивность нарастает по дням, она становится нестерпимой, болеутоляющие препараты не приносят облегчения. Присоединяются ***тошнота и рвота***, не связанная с приемом пищи. Обязательным симптомом при туберкулезе мозговых оболочек является ***повышение температуры*** (от субфебрильной до гектической). Более характерна температура неправильного типа, с колебаниями между утренней и вечерней температурой более 1^{o}C.

Изменение психики и оглушенность нарастают на второй неделе заболевания, наблюдается постепенный переход в стопор и кому.

Наблюдаются ***вегетососудистые симптомы:*** тахикардия, сменяющаяся брадикардией, лабильность пульса, подъем артериального давления, потливость, яркий красный дермографизм, нарушение сна, нарушение мочеиспускания, боли в животе, задержка стула.

Менингеалъные симптомы на третьей неделе заболевания ярко выражены, тогда как в начальных стадиях обычно минимальные: легкая ригидность затылочных мышц, слабо положительный симптом Кернига, крайне редко положительный симптом Брудзинского. *Ригидность мышц затылка* – ранний и постоянный симптом менингита. Попытка пассивно пригнуть голову к груди дает возможность исследующему уловить напряжение мышц, разгибающих голову. Ригидность затылка манифестируется характерным запрокидыванием головы; попытка изменить это фиксированное положение и нагнуть голову вперед вызывает резкую боль. *Симптом Кернига* состоит в невозможности разогнуть ногу в коленном суставе, когда она согнута в тазобедренном и коленном суставах. Если сделать попытку согнуть ногу в тазобедренном суставе при разогнутом колене – больной рефлекторно сгибает ее в коленном суставе. Лежа в постели на спине, больной менингитом обычно свои ноги держит согнутыми в тазобедренном и коленном суставах (рис. 2). Менее постоянны *симптомы Брудзинского* (рис. 3). Различают верхнй симптом Брудзинского: при пассивном нагибании головы больного вперед происходит «защитное» сгибание ног в тазобедренном и коленном суставах; нижний или контрлатеральный симптом Брудзинского: при пассивном сгибании одной ноги в тазобедренном и разгибании в коленном суставе больной непроизвольно сгибает другую ногу. У маленьких детей определяют симптом подвешивания Лессажа. Если поднять под мышки ребенка, страдающего менингитом, он сгибает ноги в тазобедренном и коленных суставах и фиксирует их в таком положении; здоровый ребенок свободно сгибает и разгибает ноги.

Рисунок 2 – Симптом Кернига.

Рисунок 3 – Симптом Брудзинского.

Базальная неврологическая симптоматика появляется в конце первой – начале второй недели заболевания, связана с вовлечением в патологический процесс черепно-мозговых нервов.

- **Зрительный нерв** – больные жалуются на светобоязнь, ощущение тумана перед глазами. На глазном дне обнаруживают неврит зрительного нерва, туберкулезные бугорки, застойные диски зрительных нервов, что свидетельствует о повышении внутричерепного давления.

- **Глазодвигательный нерв** – птоз, расходящееся косоглазие, диплопия, мидриаз.
- **Отводящий нерв** – сходящееся косоглазие, невозможность поворота глазного яблока кнаружи, диплопия.
- **Блоковый нерв** – сходящееся косоглазие и диплопия при взоре вниз.
- **Лицевой нерв** – сглаженность носогубной складки, опущение угла рта, расширение глазной щели, недостаточное смыкание век.
- **Бульбарная группа нервов – IX-X-XII пары** – дизфагия, дизфония, дизартрия (поперхивание при еде, гнусавость голоса, нечеткость артикуляции), отклонение языка в сторону.

Очаговые поражения вещества мозга – пирамидная недостаточность, стволовые нарушения (икота, спонтанный нистагм), нижний парапарез возникают на третьей неделе заболевания и обусловлены разлитым васкулитом.

Пирамидными знаками называют патологические рефлексы, которые в физиологических условиях у здоровых людей отсутствуют и обнаруживаются только при поражении пирамидного пути. Различают разгибательные и сгибательные патологические рефлексы. К первым относятся – рефлекс Бабинского и его разновидности (рефлексы Оппенгейма, Гордона, Шефера), ко-вторым – рефлексы Россолимо, Жуковского-Корнилова, Бехтерева-Менделя.

Разгибательные патологические рефлексы

1. Рефлекс Бабинского. Раздражая кожу подошвы тупой иглой или рукояткой перкуторного молоточка, получают у лиц с пораженным пирамидным пучком: а) тыльное сгибание большого пальца, б) веерообразное расхождение остальных. Наличие только одного из этих компонентов тоже расценивается, как положительный симптом, особенно тыльная флексия большого пальца.
2. Рефлекс Оппенгейма. Надавливая мякотью большого пальца руки на внутреннюю поверхность голени, при поражении пирамидного пучка

обнаруживают тыльную флексию большого пальца. Наиболее эффективно давление в нижней трети голени, но лучше по ней проводить большой палец, надавливая сверху вниз по всей голени. Этот рефлекс наиболее часто встречается при менингитах.

3. Рефлекс Гордона. При сдавлавании икроножных мышц отмечается рефлекторное разгибание большого пальца или всех пальцев.
4. Рефлекс Шефера. При сжимании ахиллова сухожилия отмечается разгибание большого пальца.

Сгибательные патологические рефлексы

1. Рефлекс Рассолимо. Короткие удары пальцами руки исследующего по мякоти концевых фаланг II-V пальцев ноги больного вызывают быстрое подошвенное сгибание пальцев.
2. Рефлекс Жуковского-Корнилова. Короткий удар перкуторным молоточком посредине подошвы вызывает подошвенное сгибание всех пальцев ноги.
3. Рефлекс Менделя-Бехтерева. Поколачивание перкуторным молоточком по боковой поверхности тыла стопы у основания III-IV плюсневых костей вызывает при поражении пирамидного пути подошвенное сгибание II-V пальцев.

Спиналъные симптомы развиваются на третьей неделе заболевания при поражении спинного мозга (нижние парапарезы, нарушение функции тазовых органов, нарушение чувствительности, опоясывающие корешковые боли).

При менингите резко выражены вегетативные расстройства, зависящие от вовлечения в процесс высших вегетативных центров ретикулярной формации и диэнцефалъной области. Эти расстройства выражаются аритмией пульса, несоответствием числа пульсовых ударов температуре, слабым наполнением пульса, связанным с колебанием давления. Нарушается также ритм и глубина дыхания. В тяжелых случаях диспноэтические расстройства доходят до дыхания Чейн-Стокса.

Выделяют семь **атипичных вариантов** острого начала развития менингеального синдрома.

1. Тип *«острого серозного менингита»*. Начало внезапное: сильная головная боль, повышение температуры до 38-39 °С, поражение черепно-мозговых нервов уже на первой неделе заболевания. Оболочечные симптомы ярко выражены. Задержка мочи. На глазном дне часто застойные явления. В ликворе высокий лимфоцитарный плеоцитоз, белок повышен нерезко, снижение сахара ликвора очень кратковременное и небольшое. Все свидетельствует о ярком аллергическом компоненте воспаления.

2. *Острый «абортивный менингит»* — тип гриппа, наблюдается у больных гематогенным туберкулезом, заболевших менингитом на фоне туберкулостатической терапии. Начало заболевания – с подъема температуры на 1-3-й день недомогания при очень легком менингеальном синдроме. Ликвор при этом типичный для туберкулеза, нормализация его замедленная.

3. Развитие *острого психоза типа «делирия»* на первой неделе заболевания возможно у мужчин, злоупотребляющих алкоголем. Больные госпитализируются в психиатрические больницы. Диагноз ставится после пункции.

4. Тип *«острого гнойного менингита»*. Начало острое, менингеальный синдром ярко выражен – нейтрофильный плеоцитоз четырехзначный, в ликворе часто находят микробактерии туберкулеза. Наблюдается при разлитом конвекситальном менингите.

5. Тип *«черепно-мозговой травмы».* У отдельных больных за 2-4 дня до развития менингеального синдрома наблюдались эпизоды потери сознания с падением.

6. Тип *«острого нарушения мозгового кровообращения».* Внезапное резкое ухудшение состояния с появлением спутанности сознания и симптомами дислокации, обусловленными острым отеком мозга со сдавлением ствола.

7. Тип *летаргического энцефалита* – состояние глубокого сна в течение

нескольких дней при нормальном ритме сердечных сокращений и дыхания наблюдается при вентрикулите 3-го желудочка (центр сна).

Атипичным является не только острое, но и хроническое течение туберкулезного менингита. ***Хронические менингиты*** протекают по типу опухоли мозга. На первый план в клинической картине выступает соответствующая поражению локальная неврологическая симптоматика, снижение зрения при нормальной или субфебрильной температуре, слабо выраженных менингеальных симптомах. Течение может быть волнообразным с длительными ремиссиями. На глазном дне с течением времени развиваются застойные диски зрительных нервов.

У отдельных больных туберкулезный менингит начинается с эпилептических припадков.

Клиническая картина туберкулеза мозговых оболочек, развившегося на фоне лечения противотуберкулезными препаратами зависит от времени, прошедшего с начала болезни до лечения, от формы и распространенности туберкулезного процесса в других органах. Выделяют основные формы:

- базилярный (базальный) туберкулезный менингит;
- туберкулезный менингоэнцефалит;
- туберкулезный цереброспинальный лептопахименингит (менингоэнцефаломиелит);
- конвекситальная форма (на оболочках выпуклой части мозга в области центральных извилин).

Базилярный туберкулезный менингит является самой частой формой. Воспалительный процесс локализуется на оболочках основания мозга. Клиническая картина характеризуется выраженными мозговыми и менингеальными симптомами, нарушением черепно-мозговой иннервации и сухожильных рефлексов, умеренные явления гидроцефалии. Течение болезни при лечении гладкое, изредка затяжное, исход благоприятный (полное выздоровление без осложнений). Положительная клиническая динамика в

течение 3-4 недель. Менингеальные симптомы исчезают через 2-3 месяца, санация спинно-мозговой жидкости через 4-5 месяца.

Туберкулезный менингоэнцефалит является наиболее тяжелой формой поражения центральной нервной системы. Специфическое воспаление локализуется на оболочках основания мозга, распространяется на его вещество и сосуды (бугорки в эпендиме желудочков мозга, на сосудистых сплетениях, в сосудах мозга и в подкорковых ганглиях).

Клиническая картина – выраженные мозговые и менингеальные, очаговые симптомы (двигательные расстройства – параличи и парезы, гиперкинезы, судороги), расстройства черепно-мозговой иннервации, сознания, вегетативные расстройства, гидроцефалия. Течение болезни более тяжелое, иногда с обострениями и затяжное. Клиническое улучшение и исчезновение менингеальных симптомов на 1,5-2-3 мес позже по сравнению с базилярным менингитом. Санация спинно-мозговой жидкости через 5-6 мес и позже. При поздней диагностике болезнь принимает затяжное прогрессирующее течение и заканчивается летально (30% и более).

После выздоровления наблюдаются остаточные явления (парезы черепных нервов, парезы или параличи конечностей, изменения психики в виде повышенной возбудимости, расторможенности, снижения памяти и интеллекта, атрофия зрительных нервов, эпилепсия).

При **туберкулезном цереброспинальном лептопахименингите** воспалительный процесс носит продуктивный характер, локализуется на оболочках основания мозга, распространяется на оболочки продолговатого и спинного мозга. Может осложнять базилярную и менингоэнцефалитическую форму. Постепенное, малосимптомное начало. Менингеальный синдром не резко выражен. Часто корешковые боли опоясывающего характера в области позвоночника, груди, живота. Нарушение черепно-мозговой иннервации и мозговые симптомы умеренно выражены. Медленная санация спинно-мозговой жидкости в течение 5-15 мес.

При переходе воспалительного процесса с оболочек на вещество спинного мозга, при его сдавление спайками, развиваются тяжелые осложнения – вялые параличи, парезы конечностей, расстройства тазовых органов (сперва затрудненное мочеиспускание, запор, а затем недержание мочи и кала), развитие полного ликворного блока, гидроцефалии и неблагоприятный исход.

Более редки, но в последнее время все чаще встречаются формы ограниченного туберкулезного менингита (синоним: туберкулезный арахноидит). Анатомически эти формы представляют собой ограниченный бугорковый процесс в фазе фиброзной инволюции, чаще всего локализующийся в области мягкой мозговой оболочки выпуклой части мозга и спаянный с соответствующей зоной мозгового вещества. Клинические проявления их полиморфны; наблюдаются формы, протекающие под видом опухоли или с клинической картиной джексоновской эпилепсии без признаков повышенного кровяного давления или с циклическим течением менингоподобного синдрома в виде припадков головных болей. Опорными пунктами диагностики этих форм при наличии упомянутой выше клинической симптоматики являются: а) развитие их на фоне туберкулезной генерализации; б) нормальный состав спинномозговой жидкости; в) эффективность специфической противотуберкулезной терапии.

1.4. ДИАГНОСТИКА

Для выявления туберкулезного менингита необходимо соблюдение минимума обследования.

В анамнезе следует учитывать наличие контакта с больным туберкулезом, перенесенный в прошлом туберкулез, получить сведения о туберкулиновых пробах и прививках БЦЖ (у молодых). Большое значение имеют **предрасполагающие к туберкулезу моменты:** эндокринные заболевания, ВИЧ-инфекция, острые инфекции, травмы черепа, роды, аборты, резкая смена климата и бытовых условий и др.

Решающим для диагностики туберкулеза мозговых оболочек является ***исследование цереброспинального ликвора.*** Ликвор при туберкулезе мозговых оболочек прозрачный, бесцветный, иногда появляется желтизна от слабо-желтого оттенка до интенсивно-желтого густого ликвора при спинальном блоке.

Характерны следующие патологические изменения ликвора: ликворное давление повышено до 300-400 мм водного столба (при норме 3-5 мм). Количество клеток в пределах 100-200. У подавляющего числа больных ликвор по клеточному составу лимфоцитарный, редко смешанный. Повышено содержание белка от 0,66 до 3,3 г/л, а при спинальных формах – до 100 г/л и более. Положительны осадочные реакции Нонне-Аппельта и Панди. Большое диагностическое и прогностическое значение имеет снижение сахара в ликворе. Снижение хлоридов (от нормы 600-700 мг %) имеет меньшее диагностическое значение. Характерно выпадение в ликворе нежной паутинной пленки через 24 часа. *Патогномоничным для диагноза является обнаружение микобактерий туберкулеза в ликворе*. Существенное значение для подтверждения туберкулеза имеет исследование крови и ликвора на серологические реакции с туберкулезным антигеном, иммуноферментный метод. По однократному исследованию ликвора диагноз туберкулезного менингита можно поставить только при одновременном выявлении бесспорного активного туберкулеза, типичном составе ликвора,

обнаружении микобактерий туберкулеза. Во всех остальных случаях необходимо наблюдение за ликворологическими данными в динамике. Для этого пункции повторяют каждые 3-4 дня.

Изменение состава спинно-мозговой жидкости (СМЖ) при базилярном туберкулезном менингите:

- Прозрачная, бесцветная.
- Белок повышен до 0,5-0,6 г/л.
- Плеоцитоз 100-150 клеток в 1 мкл (лимфоцитарный).
- Содержание сахара и хлоридов незначительно снижено или норма.
- МБТ «+» 5-10%.

Церебро-спинальная жидкость при туберкулезном менингоэнцефалите:

- Белок 1,5-2 г/л и более.
- Плеоцитоз 500-700 клеток и более в 1 мкл, лимфоцитарно-нейтрофильный (иногда преобладают нейтрофилы).
- При высоком плеоцитозе жидкость может быть мутноватой.
- Содержание сахара и хлоридов значительно уменьшено.
- МБТ «+» 20-25%.

Изменение состава СМЖ при туберкулезном цереброспинальном лептопахименингите:

- Ксантохромная.
- Белково-клеточная диссоциация.
- Белок повышен до 3-300 г/л.
- Плеоцитоз 1000-1500 и более клеток в 1 мкл (лимфоцитарный).
- Частичная блокада субарахноидального пространства, застой цереброспинальной жидкости.

Клинический анализ крови у больных туберкулезным менингитом даже на фоне генерализованного милиарного туберкулеза меняется мало: лейкоцитоз редко превышает $15*10^9$, СОЭ ускорена умеренно, в

лейкоцитарной формуле сдвиг влево до 8-10% палочкоядерных нейтрофилов.

В анализе мочи может отмечаться малая альбуминурия и лейкоцитурия.

В комплекс обязательного обследования входит ***рентгенограмма грудной клетки и рентгенограмма черепа в двух проекциях.*** При подозрении на милиарный туберкулез рентгенограмму органов грудной клетки следует повторить через 2 недели, так как милиарные очаги в первые недели заболевания на рентгенограмме могут быть не видны. На рентгенограмме черепа в единичных случаях удается обнаружить обызвествленные очаги Рича. При трактовке рентгенограммы грудной клетки имеет значение не только выявление активных специфических изменений, но и обызвествлений в корнях легких и легочной ткани.

Выявляемые симптомы при компьютерной томографии головного мозга (КТ). КТ исследование показывает структуры мозга – серое и белое вещество мозга, мозговые оболочки, желудочки мозга, черепно-мозговые нервы и сосуды. Таким образом, визуализируется основной синдром при менингите – синдром повышенного внутричерепного давления и, как следствие, отек мозга. На КТ отечная ткань характеризуется пониженной плотностью, которая может быть локальной, диффузной или же перивентрикулярной (вокруг желудочков). При выраженном отеке наблюдается расширение желудочков и смещение структур мозга. При менингоэнцефалите обнаруживаются разнородные участки пониженной плотности, нередко окаймленные зоной повышенной плотности. Если менингоэнцефалит протекает с повреждением черепно-мозговых нервов, то на КТ визуализируются признаки неврита.

Показания к применению КТ. Метод КТ необходим в дифференциальной диагностике менингитов и объемных процессов мозга. В этом случае спинальная пункция изначально противопоказана и делается только после компьютерной томографии. Однако по информативности КТ

уступает МРТ (магнитно-резонансная томография). МРТ способен определять воспалительные процессы как в тканях мозгах, так и в мозговых оболочках.

КТ головного мозга может выявить наличие гиперденсного экссудата в базальных отделах без внутривенного контрастного усиления, а также базальное менингеальное утолщение, инфаркты (рис. 4). Дополняя метод контрастным усилением возможно определить наличие туберкулем.

МРТ превосходит КТ в определении нейрорадиологических аспектов туберкулезного менингита, особенно когда они касаются ствола мозга (рис. 1). Высокопольное МРТ с использованием диффузно-взвешенных программ увеличивает выявление ранних инфарктов и пограничных зон энцефалита (цитотоксический отек, который лежит в основе туберкулезного экссудата). Внутривенное контрастирование препаратами гадолиния с помощью МРТ позволяет визуализировать лептоменингиальные «узлы». МРТ также ценно для выявления и мониторинга туберкулезного менингита, связанных с невропатией черепно-мозговых нервов. Наиболее важным из них является оптико-хиазмальный арахноидит, который требует срочного вмешательства, чтобы уменьшить риск слепоты (рис. 5,6). Магнитно-резонансная ангиография может быть использована для идентификации поражения сосудов (концевые части внутренней сонной артерии и проксимальные отделы средней и передней мозговых артерий).

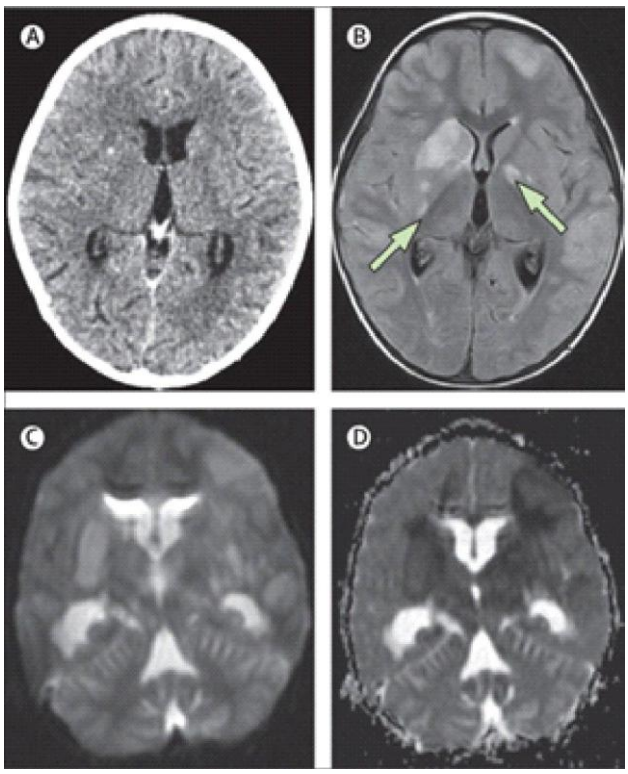

Рисунок 4 – Компьютерная томография головного мозга.

(A) нормальный мозг по данным КТ, 3х-летний ребенок с подтвержденным туберкулезным менингитом.

(B) Т2-взвешенные изображения с подавлением сигнала от свободной жидкости, проведено в тот же день, что и КТ, на пятый день выраженных клинических проявлений, показывают несколько инфарктов (стрелки) в области базальных ядер. Диффузно взвешенные МРТ изображения (C, D) показывают ограничение диффузии в области базальных ядер.

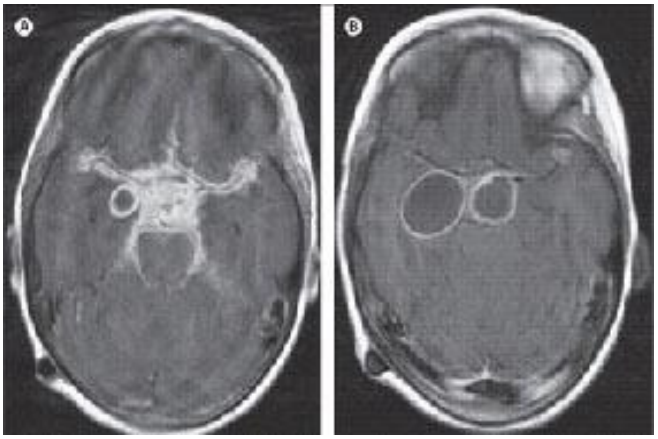

Рисунок 5 – Магнитно-резонансная томография головного мозга. Туберкулезный менингит с изменениями оптико-хиазмальной области.

(A) T1-взвешенное изображение после внутривенного контрастного усиления препаратом гадолиния, пациент со значительным субтотальным снижением зрения, вызванным тяжелым туберкулезным менингитом, с изменениями оптико-хиазмальной области показывает повышение интенсивности МР-сигнала на фоне накопления контрастного вещества утолщенными оболочками практически всей супраселлярной цистерны со смещением и компрессией зрительного нерва спереди. Накопление контраста в виде кольца стенкой туберкулезного абсцесса.

(B) После 3 месяцев противотуберкулезной терапии зрение пациента восстановилось и при последующих МРТ определяется существенное улучшение оптико-хиазмального арахноидита несмотря на бессимптомное увеличение размеров абсцесса и появление дополнительных очага и фокуса абсцедирования.

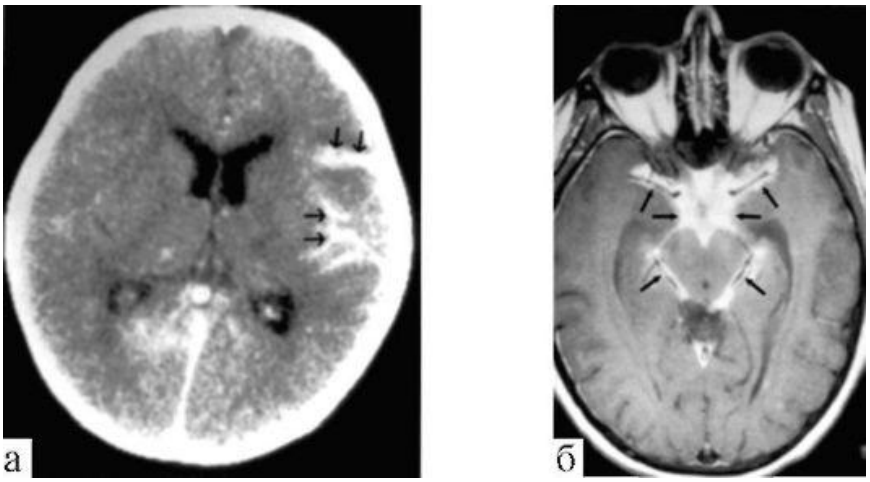

Рисунок 6 – Туберкулезный менингит: а – КТ с контрастным усилением; б – МРТ, Т1-взвешенное изображение с контрастным усилением; стрелками обозначено накопление контрастного вещества в левой лобно-теменной области (а) и цистернах основания мозга (б).

Туберкулиновые пробы (проба Манту и Диаскинтест) в острой стадии туберкулеза мозговых оболочек на фоне резкого снижения иммунитета могут быть ложно отрицательными.

Исследование глазного дна позволяет судить о состоянии сосудов, наличии специфических поражений глаз и выявить застойные диски зрительных нервов. Наблюдение окулиста необходимо в динамике.

Осложнения туберкулезного менингита.

1. Рецидивирующий характер течения.
2. Гидроцефалия (головная боль, нарушение интеллекта).
3. Парезы и параличи конечностей.
4. Гиперкинезы (насильственные движения).
5. Внутричерепная гипертензия.
6. Децеребрационная ригидность.
7. Атрофия зрительного нерва.
8. Глухота.
9. Эпилепсия.
10. Эндокринно-вегетативные нарушения (ожирение, раннее половое созревание, гипертрихоз).
11. Спинальный арахноидит (через 4-8 лет появление болей в поясничной области, ограничение подвижности позвоночника в поясничном отделе).
12. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (глухость тонов, расширение границ сердца, систолический шум).

1.5. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Таблица 1

Основные характеристики спинномозговой жидкости в норме и при патологии

Показатель	В норме	При туберкулезном менингите	При неспецифическом гнойном менингите
Общий вид	Прозрачная, бесцветная	Прозрачная, бесцветная может слегка опалесцировать, при стоянии через 12-24 часа образуется нежная паутинообразная пленка	Мутная, желтого цвета
Характер истечения при пункции	Вытекает частыми каплями (50-60 капель в минуту при нормальном давлении в спинномозговом канале) (120-200 мм вод.ст.)	Вытекает очень частыми каплями или струйно в связи с повышением давления	Вытекает в нормальном темпе или немного быстрее
Количество белка	0,3-3 г/л	6-15-30 г/л	3-30-40 г/л
Реакция Панди и Нонне-Апельта	Отрицательные	Резко положительные	Резко положительные
Количество клеток в 1 мкл	1-5	100-150 и больше; цитоз вначале нейтрофильно-лимфоцитарный, позже лимфоцитарный	До 1000 и более, цитоз нейтрофильный
Количество сахара	0,4-0,5 г/л	Резко снижено, степень снижения находится в прямой связи с тяжестью	Снижено незначительно

		менингита	
Количество хлоридов	7,2-7,6 г/л	5,6-5,8 г/л	Заметно не снижается
Микобактерии туберкулеза	Отсутствуют	Обнаруживаются в 60-70% случаев методом посева	Отсутствуют. Обнаруживаются менингококки, пневмококки

Наиболее трудна дифференциальная диагностика с **первичными серозными менингитами вирусной этиологии.** Серозные (вирусные) менингиты – это менингиты, которые вызываются энтеровирусами, аденовирусами, вирусом эпидемического паротита, клещевого энцефалита и др., а также при некоторых инфекционных заболевания – пневмониях, сыпном и брюшном тифе, скарлатине, кори, ветряной оспе и интоксикациях (уремия) (рис. 7).

При проведении дифференциального диагноза туберкулезного менингита с серозным можно для большинства случаев серозных менингитов считать наиболее типичными следующие особенности:

1) острое начало и течение;
2) повышение температуры до высоких цифр в начале заболевания;
3) выраженность менингеального синдрома с самого начала болезни;
4) нарушение сознания в острый период и быстрое его восстановление;
5) значительно увеличенный лимфоцитарный цитоз в спинномозговой жидкости с нормальным (иногда повышенным или слегка пониженным) количеством глюкозы при умеренном повышении белка (пленка выпадает редко);
6) имеющие тенденцию к быстрому и полному обратному развитию очаговые симптомы (парезы черепно-мозговых нервов и др.);
7) эпидемиологический анамнез (эпидемические вспышки первичного серозного менингита, контакт с больными), данные вирусологических исследований крови, спинномозговой жидкости, кала и смывов из зева (вирусы Коксаки, ECHO и др.) и наличие других признаков патологии

(например, увеличение околоушных лимфатических узлов, наличие орхита и др.)

Улучшение состояния быстрое, без применения туберкулостатической терапии, нормализация ликвора через 1-1,5 мес. Изменения крови при этом более выражены, особенно ускорение СОЭ. Как правило, при вирусных серозных менингитах обострений и рецидивов не наблюдается. Инфицированность туберкулезом может иметь значение при установлении диагноза, но не решающее, так как вирусные и другие формы серозных менингитов наблюдаются и у больных туберкулезом.

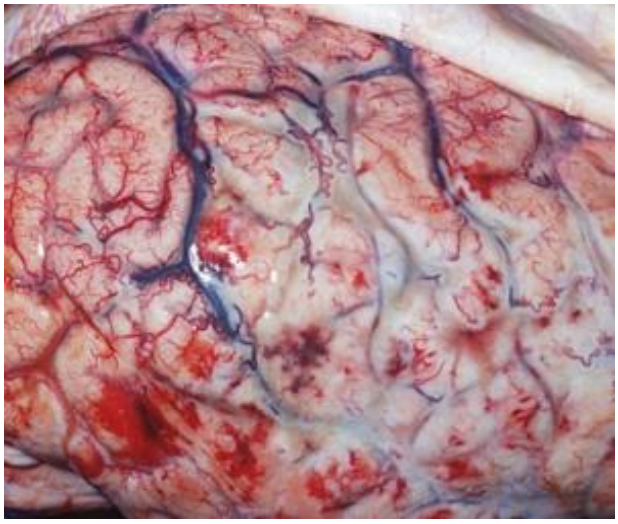

Рисунок 7 – Макропрепарат. Вирусный (гриппозный) менингоэнцефалит.

Значительно легче проводить дифференциальный диагноз со **вторичными серозными менингитами**, если первичный источник инфекции известен. Наличие положительной реакции Вассермана в крови и спинномозговой жидкости, преимущественно лимфоцитарный цитоз при небольшом содержании белка и анамнестические данные указывают на сифилитическую природу заболевания.

В начальной стадии **брюшного тифа** нередко развивается менингеальный синдром. Чаще всего выявляется менингизм, но бывают и серозные менингиты. В первые дни болезни может быть сходство с туберкулезным менингитом. Появление розеол, поносов, метеоризма, увеличение селезенки, замедление пульса с высокой температурой, лимфопения, анэозинофилия, положительная реакция Видаля позволяют

распознать брюшной тиф. Однако решающим является исследование спинномозговой жидкости, состав которой при брюшнотифозном менингите характеризуется небольшим цитозом и незначительным содержанием белка, в то время как при туберкулезном менингите изменения в спинномозговой жидкости носят отчетливо воспалительный характер.

Трудности представляет дифференциальная диагностика брюшного тифа и милиарного туберкулеза, протекающего иногда вяло и, в конце концов, заканчивающегося туберкулезным менингитом. Важно знать, что менингеальный синдром при брюшном тифе возникает обычно в начале заболевания и появление его в середине болезни или позже ставит под сомнение диагноз брюшного тифа. Как правило, при неясной картине инфекционного заболевания, сопровождающегося менингеальным синдромом, спинномозговая пункция обязательна.

Поводом к ошибочному диагнозу туберкулезного менингита может быть **менингеальная форма полиомиелита**. Полиомиелит имеет короткий (2-3 дня) продромальный период, характеризующийся явлениями назофарингита или желудочно-кишечных расстройств. Заболевание начинается высокой температурой (38-39°С и выше), которая держится 2-3 дня. Во многих случаях падение температуры кратковременно (1-3 дня) и затем отмечается новый ее подъем. В период высокой температуры появляются головная боль, рвота, симптомы Кернига и ригидность затылочных мышц. Характерными для полиомиелита симптомами являются боли по ходу нервных стволов, симптом Ласега, уменьшение мышечной силы в руках или ногах, снижение или отсутствие сухожильных рефлексов.

В ранний период болезни, до появления парезов или параличей, имеется сходство в симптоматике туберкулезного менингита и полиомиелита, что затрудняет дифференциальный диагноз. Внимательное клиническое наблюдение позволяет отметить ряд опорных симптомов для каждого заболевания. К их числу относятся типичное для туберкулезного менингита постепенное развитие болезни, нарастающий менингеальный

синдром, общая гиперестезия (вместо болезненности нервных стволов при полиомиелите), туберкулезные изменения в других органах, более высокое содержание клеток и белка в спинномозговой жидкости, снижение содержания сахара, резкие глобулиновые реакции (при полиомиелите умеренные глобулиновые реакции и нормальное содержание сахара). В неясных случаях диагноз устанавливается по характеру течения: быстрое исчезновение менингеальных симптомов или появление вялых парезов или параличей говорит о полиомиелите.

Серозный менингит при **паротите**, особенно в тех случаях, когда клинические признаки паротита отсутствуют или очень слабо выражены, представляет нередко трудности для распознавания и дифференциального диагноза с туберкулезным менингитом в детском возрасте. Надо помнить, что серозный менингит может предшествовать паротиту или же возникать после него. Паротитный менингит развивается остро, при высокой температуре и резко выраженном менингеальном синдроме. В спинномозговой жидкости отмечается значительный лимфоцитарный цитоз (до 600-900 клеток в 1 $мм^3$) при начальном невысоком уровне белка и при обычно нормальном содержании сахара. При наличии припухлости и болезненности околоушных и подчелюстных слюнных желез диагноз не представляет особых затруднений. При отсутствии этих признаков дифференциальный диагноз проводится на основании учета эпидемиологического анамнеза (контакт с больными паротитом), острого и в дальнейшем регредиентного течения менингита и особенностей состава спинномозговой жидкости (отсутствие пленки, нормальное содержание сахара, резкое преобладание лимфоцитов и невысокие цифры белка), отличающейся от состава жидкости при туберкулезном менингите.

Наблюдаются **герпетические менингоэнцефалиты** с параличами и ликвором, по характеру очень похожим на туберкулез. В отличие от туберкулеза, параличи развиваются в первые дни, изменения психики всегда бывают ярко выражены, часты эпилептические припадки, грубая

неврологическая симптоматика (рис. 8). На секции изменения в мозгу носят геморрагический и некротический характер, локализация в лобно-теменно-височной зоне.

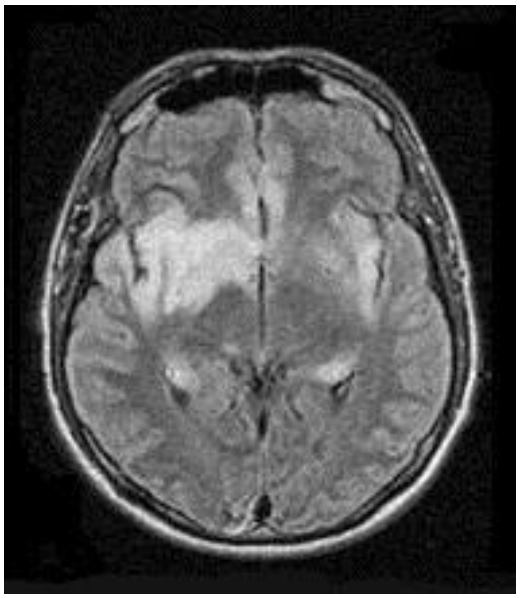

Рисунок 8 – Компьютерная томограмма головного мозга пациента с герпетическим менингоэнцефалитом.

Острые менингополирадикулоневриты протекают иногда со снижением зрения, параличами и изменениями ликвора, сходными с туберкулезом. Начало заболевания при этом более острое, чем при туберкулезе, параличи развиваются за счет поражения нервных корешков и периферических нервов (вялые параличи без нарушения функций тазовых органов, ретробульбарный неврит), нормализация ликвора в течение 1-2 мес.

Гнойные менингиты. Летальность при гнойных менингитах, несмотря на большое количество антибиотиков и химиопрепаратов, остается достаточно высокой особенно среди детей раннего возраста. Причинами летальных исходов часто являются поздняя диагностика и неправильная терапия, поэтому знание особенностей клинической картины гнойных менингитов, методов ранней диагностики, а также правильный выбор антибиотиков, их доз необходимы для успешной борьбы с этими тяжелыми заболеваниями. В большинстве случаев гнойное воспаление мозговых оболочек вызывается небольшой группой микробов — менингококками,

пневмококками, стафилококками. Возможны менингиты смешанной этиологии (микстменингиты). В последнее десятилетие увеличилось число случаев гнойных менингитов неясной этиологии (когда возбудитель в посевах не выявляется). Это явление связывают с ранним применением антибиотиков. Патогенный агент проникает в мозговые оболочки чаще всего гематогенным путем, возможен контактный путь его проникновения (при средних отитах, мастоидитах, абсцессах легких, травмах черепа). Морфологические изменения обнаруживаются в паутинной и мягкой мозговых оболочках, частично в веществе мозга. Характер изменений зависит от стадии и остроты процесса.

Патологоанатомические изменения локализуются на основании мозга, выпуклых поверхностях полушарий и на оболочках спинного мозга. Мягкие мозговые оболочки мутные, отечные, сосуды их полнокровны. В цистернах основания, по ходу борозд и сосудов имеется скопление гнойного экссудата. Иногда с самого начала гной скапливается на выпуклых поверхностях мозга (рис. 9). Периваскулярным путем инфекция может попасть в вещество мозга, что чаще наблюдается у детей раннего возраста.

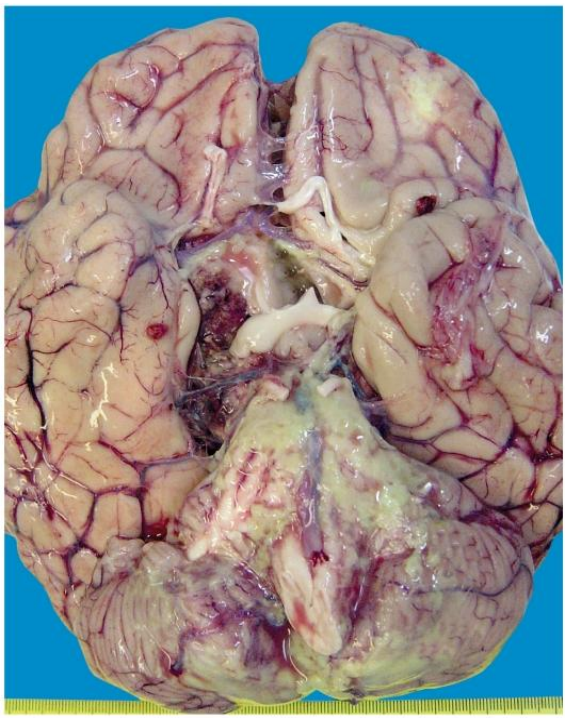

Рисунок 9 – Макропрепарат. Гнойный менингит: мягкие мозговые оболочки базальной поверхности головного мозга и мозжечка утолщены, тусклого вида, диффузно пропитаны гноем.

К гнойным менингитам относятся.

1. Эпидемический цереброспинальный – менингококковый менингит. Заболевают преимущественно дети. Входные ворота менингококковой инфекции – слизистая оболочка носоглотки и бронхов; путь распространения – преимущественно гематогенный, иногда и лимфогенный.

2. Пневмококковый менингит. Встречается в любом возрасте, но чаще у детей (12-16 % от общего количества менингитов). Наиболее частые «ворота инфекции» – придаточные пазухи носа, гнойный средний отит и др. Путь распространения – лимфогематогенный.

При проведении дифференциального диагноза с туберкулезным менингитом рекомендуется учитывать следующие основные признаки.

1. Острое, иногда молниеносное возникновение, в отличие от постепенного развития мениигеального синдрома при туберкулезном менингите.

2. Локализация процесса преимущественно на мягких мозговых оболочка полушарий головного мозга (конвекситальный менингит).

3. Гнойный характер ликвора, высокий нейтрофильный плеоцитоз (4-8 •10^6/л и больше), увеличение содержания белка от 0,6 до 4-6 г/л и больше, количество сахара остается в пределах нормы. В ликворе обнаруживается соответствующий возбудитель (менингококк, пневмококк). Посевы ликвора на флору (параллельно с посевами на микобактерии туберкулеза) делаются в обязательном порядке не менее 3-х раз.

4. Высокие лейкоцитоз и СОЭ.

5. Как правило, отсутствуют поражения черепно-мозговых нервов.

6. При менингококковом менингит имеются герпетические высыпания на слизистых оболочках рта, губ. При туберкулезном менингите герпес обычно не встречается.

При своевременно начатой и рациональной терапии гнойные менингиты могут заканчиваться выздоровлением к 8-12-му дню от начала лечения или несколько позже.

Более сложен дифференциальный диагноз при вторичных гнойных менингитах, осложняющих пневмонию. Состояние больных более тяжелое, чем при туберкулезе, кровь септическая. Иногда сложен дифференциальный диагноз между сепсисом и острым генерализованным миллиарным туберкулезом, особенно в первые дни, когда очаги на рентгенограммах еще не видны. Рентгенограмму следует повторить через 2 недели.

Опухоли мозга, протекающие с поражением оболочек мозга, трудны для дифференциального диагноза, особенно при наличии грубой базальной симптоматики, множественным поражением черепно-мозговых нервов и типичным для туберкулеза характером ликвора с высоким белком, очень низким сахаром ликвора (рис. 10,11). Опорными пунктами в диагностике являются отсутствие лихорадки и стадийности в развитии неврологической симптоматики и изменений ликвора; последние носят беспорядочный, стихийный характер, а также обнаружение опухолевых клеток в ликворе,

более медленное развитие заболевания при опухолях (в течение месяца) по сравнению с туберкулезным менингитом, локализованный характер головных болей, признаки очаговых поражений вещества головного мозга, раннее развитие застойных сосков на глазном дне и прогрессирование этого симптома, маловыраженные изменения в составе спинномозговой жидкости или нормальные данные, в частности, со стороны уровня сахара. Практическое значение могут иметь результаты исследования биотоков мозга, которые выявляют асимметрию в локализации процесса.

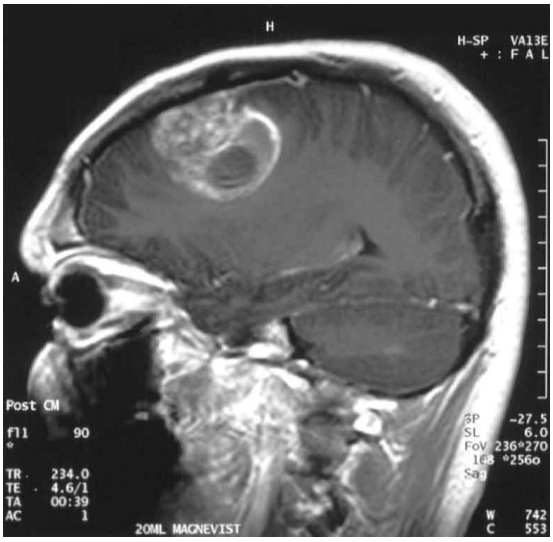

Рисунок 10 – Магнитно-резонансная томография головного мозга. Глиобластома головного мозга.

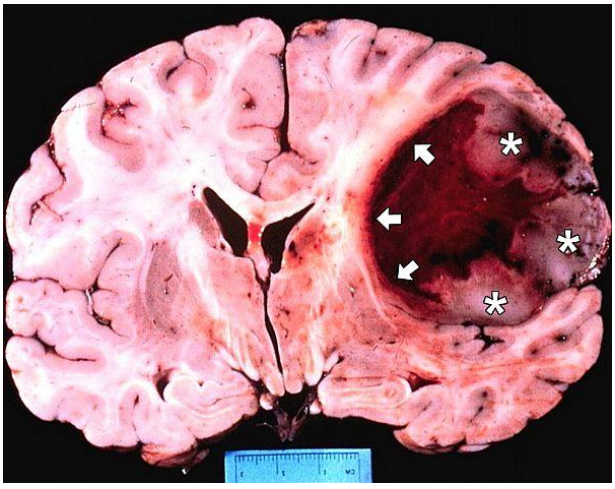

Рисунок 11 – Макропрепарат. Глиобластома головного мозга.

Следует еще отметить так называемые **менингизмы** – токсико-аллергические, быстро преходящие реакции оболочек мозга у больных активным, преимущественно фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, никогда ранее не страдавших поражением центральной нервной системы. Значительно чаще подобные реактивные состояния встречаются у лиц, перенесших в прошлом туберкулезный менингит; они возникают под влиянием сезонных факторов, погрешностей режима и других провоцирующих моментов. Клинически эти состояния проявляются приступами головной боли при слабо выраженных симптомах ригидности затылочных мышц и Кернига или их отсутствии. Протекают они, как правило, без температурной реакции и в течение нескольких дней ликвидируются без лечения, но иногда затягиваются на более длительное время. Может иметь место повышенное внутричерепное давление, но состав спинномозговой жидкости нормальный, и этот показатель является решающим для диагностики. Учащение в последнее время стертых форм туберкулезного менингита заставляет с особой осторожностью относиться к диагностике «менингизма» или «реактивного состояния» и требовать контрольной спинномозговой пункции.

Субарахноидальное кровоизлияние начинается как апоплексия (мозговой удар). Головная боль развивается неожиданно у ранее здорового человека с ощущения «удара в голову». Интенсивность боли значительно отличается от привычной боли у страдающего хроническими головными болями пациента («худшая головная боль в жизни»). Иногда головная боль может быть и средней интенсивности.

Больной часто находится в крайне тяжёлом состоянии (необходима интенсивная терапия на дооперационном этапе лечения). Вероятность связи головной боли с субарахноидальным кровоизлиянием выше, если боль резко увеличивается на высоте физической нагрузки или подъёме артериального давления.

При объективном исследовании обнаруживаются менингеальный синдром (в первые несколько часов после кровоизлияния ригидность затылочных мышц может отсутствовать), артериальная гипертензия, нарушения сознания вплоть до комы, кровоизлияние в глазное яблоко (синдром Терсона). За счёт сдавления прилежащих структур возможно поражение черепных нервов, выпадение полей зрения и пр.

Наиболее легкодоступным и достоверным методом подтверждения субарахноидального кровоизлияния считается люмбальная пункция. Спинномозговая жидкость при субарахноидальном кровоизлиянии окрашивается кровью различной степени выраженности.

Компьютерная томография позволяет не только обнаружить патологию, но и подтвердить площадь распространения крови в подпаутинном пространстве, наличие вентрикулярного и паренхиматозного составляющих кровоизлияния, отека и смещения структур мозга, состояние вентрикулярной системы (рис. 12). Компьютерная томоангиография позволяет в 95% случаев выявить источник кровотечения.

Субарахноидальное кровоизлияние необходимо дифференцировать от осложненного гипертонического криза, менингита, инфекционных заболеваний, сопровождающихся упорной гипертермией (рис. 13).

Для определения артериоспазма – одного из частых осложнений субарахноидального кровоизлияния – применяют транскраниальную ультразвуковую допплерографию. Данное исследование дает возможность выявить спазм сосудов основания головного мозга, оценить его распространенность и выраженность.

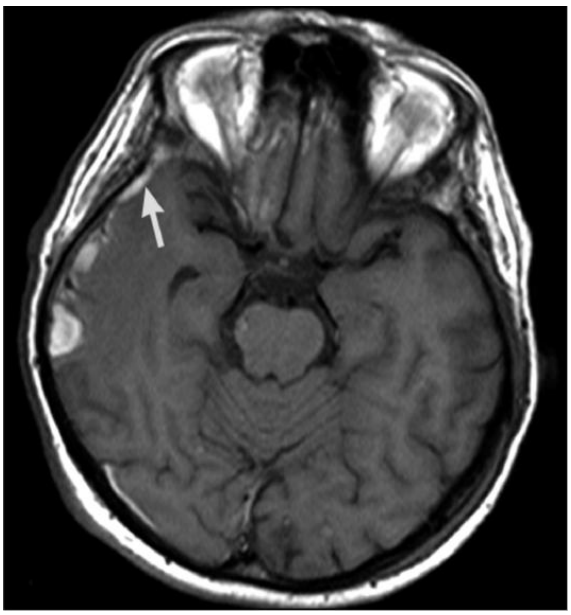

Рисунок 12 – Компьютерная томография головного мозга.

Субарахноидальное кровоизлияние.

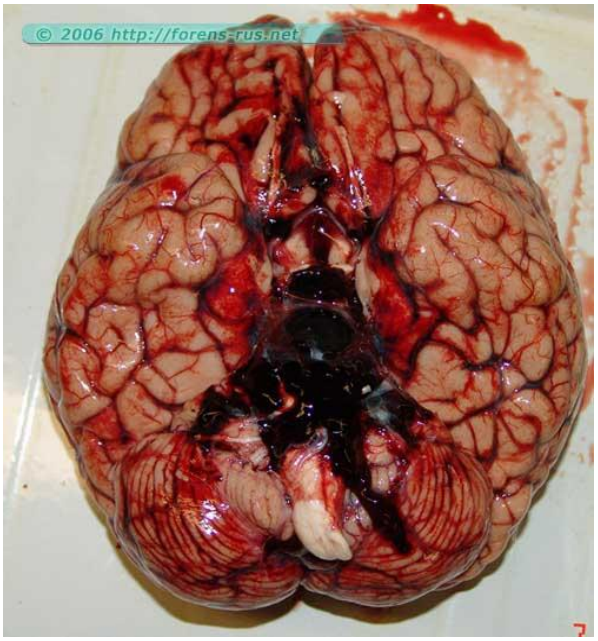

Рисунок 13 – Макропрепарат. Базальное субарахноидальное кровоизлияние

1.6. ЛЕЧЕНИЕ

Лечение туберкулезного менингита и менингоэнцефалита направлено на ликвидацию воспаления мозговых оболочек и излечение основного туберкулезного процесса.

Больных туберкулезом мозговых оболочек необходимо срочно госпитализировать в специализированные отделения. Лечение складывается из следующих направлений.

1. Химиотерапия.
2. Патогенетические средства.
3. Симптоматические средства.
4. Санаторно-диетические мероприятия.

Общие принципы лечения туберкулезного менингита.

1. Своевременность (сразу же при подозрении туберкулёзную этиологию). Туберкулезный менингит требует неотложной медицинской помощи. Задержка лечения противотуберкулезной терапии приводит к смерти и неврологическим осложнениям. Эмпирическую противотуберкулезную терапию следует начинать немедленно у всех пациентов с подозрением на туберкулезный менингит, не дожидаясь микробиологического подтверждения или результатов молекулярной диагностики. Терапевтический ответ (отсутствие реакции или быстрое восстановление) не может свидетельствовать о необходимости прекращения лечения. Рекомендован безопасный подход, в интересах пациента, который определяет необходимость проведения полного курса лечения всем пациентам, подлежащих эмпирической терапии, если альтернативной диагностики не проведено.

Лечение больных туберкулезным менингитом должно быть направлено на ликвидацию воспаления мозговых оболочек как осложнения, угрожающего жизни больного и излечение основного туберкулезного процесса без остаточных изменений или с минимальными остаточными изменениями.

Течение заболевания зависит, прежде всего, от срока начала терапии, от степени поражения других органов и систем, от возрастной реактивности организма, от вирулентности микроба и его чувствительности к применяемым препаратам. При своевременно (до 10-го дня) установленном диагнозе и начатом лечении, через 1-2 недели отмечается тенденция к улучшению самочувствия – уменьшается головная боль, исчезает рвота, улучшается аппетит. Нормализация самочувствия наступает к концу 3 месяца лечения. Расстройство черепно-мозговой иннервации остается дольше менингиальных симптомов.

2. Длительность (первые 9-10 месяцев в специализированном стационаре, затем в санатории).

3. Комбинированность (4-5 противотуберкулезных препарата одновременно).

4. Комплексность (возможно применение хирургического лечения – шунтирование).

5. Преемственность (стационар, санаторий или дневной стационар, амбулаторное лечение).

Режим химиотерапии определяется терапевтической категорией, к которой отнесен пациент. Антибактериальную терапию следует начинать при любом подозрении на специфическую этиологию менингита, потому что исход заболевания напрямую зависит от своевременности лечения. Назначается внутривенное капельное введение изониазида, рифампицина, инъекционный препарат (канамицин, амикацин, капреомицин). Этамбутол следует назначать после осмотра окулиста, если нет противопоказаний. Так же используются другие противотуберкулезные препараты, к которым сохранена чувствительности МБТ и нет противопоказаний к их приему. Длительность химиотерапии не менее 12 месяцев.

I. Интенсивная фаза терапии – 4 или 5 основных противотуберкулезных препаратов в зависимости от тяжести состояния больного – изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин, а при

тяжелом состоянии больного – этамбутол. Изониазид и рифампицин являются ключевыми компонентами режима.

Изониазид (15-20 мг/кг в 2 приема). Высокоэффективным методом лечения является внутривенное капельное или внутримышечное введение изониазида, которое применяют при поздней диагностике и тяжелом течении менингита в течение 1-2 месяцев до заметного улучшения состояния больного, а затем продолжается лечение изониазидом. Внутривенно и внутримышечно вводят изониазид также при затруднении глотания и упорной рвоте. Изониазид свободно проникает в ликвор и обладает мощной ранней бактерицидной активностью. В стандартных дозах изониазид достигает уровня в СМЖ в 10-15 раз больше минимальной ингибирующей концентрации восприимчивых микобактерий туберкулеза, и нет никаких данных о том, что более высокие дозы улучшают исход или сокращают лечение у взрослых.

Рифампицин – детям 8-10 мг/кг не более 0,45 г в сутки, взрослым – 600 мг в один прием; возможно внутривенное введение либо в свечах (противопоказания – гепатит, нарушение функции почек). Рифампицин проникает в ЦНС хуже, чем изониазид (максимальная концентрация около 30% от концентрации в плазме) в высоких дозах (20 мг / кг до максимум 600 мг).

Пиразинамид хорошо проникает через гемато-энцефалический барьер, и у детей используется в дозе 40 мг / кг до максимум 2 г, он хорошо всасывается при пероральном приеме и достигает высоких концентраций в спинномозговой жидкости.

Стрептомицин 15-20 мг/кг внутримышечно 1 раз в сутки (противопоказания – плохая переносимость, высокая устойчивость МБТ к препарату, снижение слуха, нарушение выделительной функции почек, стенокардия). Стрептомицин может быть заменен канамицином, который вводят в той же дозе.

Этамбутол назначают по 20-25 мг/кг в сутки в один прием (у детей и подростков не более 1г). В процессе лечения необходим контроль окулиста (осмотр не реже 1 раза в месяц). Этамбутол провоцирует оптическую нейропатию, что является проблемой, особенно при лечении больных в коме, хотя в стандартной дозе 15-20 мг / кг вызывает данную патологи менее чем в 3%. Противопоказанием к назначению этамбутола являются неврит зрительного нерва, снижение остроты зрения, воспалительные заболевания глаз.

Ввиду высокой бактериостатической активности рифампицина и этамбутола и хорошей проходимости их через гематоэнцефалический барьер, эти препараты высоко эффективны при туберкулезном менингите. При плохой переносимости и наличии доказанной множественной/широкой лекарственной устойчивости применяют **ПАСК, этионамид, протионамид.**

Фторхинолоны могут быть эффективным четвертым препаратом, хотя данные об их фармакокинетике в ликворе и безопасности во время длительной терапии ограничены. Применения фторхинолонов следует избегать у беременных женщин и при кормлении грудью, а также и длительная терапия фторхинолонами не рекомендуется для детей.

II. Фаза продолжения длительностью не менее 10 месяцев (до 12-15 месяцев)**:** 3-4 месяца (изониазидом, рифампицином, пиразинамидом), затем до 4-6 месяцев – изониазид, рифампицин / пиразинамид / этамбутол в зависимости от динамики менингиального процесса, туберкулеза легких и других органов, затем 2 препарата (изониазид, рифампицин). Длительность туберкулостатической терапии зависит от характера течения менингита и основного процесса во внутренних органах, но не должна быть менее 6 месяцев с момента нормализации состава цереброспинальной жидкости, т.е при легком течении туберкулезного менингита не менее 10 месяцев, при среднетяжелом – 12 месяцев, при тяжелом течении – 14 – 16 месяцев и более.

Хирургическое лечение: шунтирующие операции по поводу гидроцефалии.

Лечение при наличии лекарственной устойчивости.

Риск лекарственной устойчивости необходимо оценивать индивидуально для всех пациентов с туберкулезом ЦНС. При наличии контакта с больным туберкулезом, выделяющим МБТ с МЛУ/ШЛУ, необходимо провести экспресс-тестирование на чувствительность (молекулярными и традиционными методами) диагностических образцов. Подтверждение лекарственной устойчивости требует изменения режима терапии.

При подозрении на устойчивость к изониазиду (без устойчивости к рифампицину) должна рассматриваться первоначально обычная терапия 4 препаратами первой линии. Если доказан низкий уровень устойчивости, или культуры неинформативны, рекомендуется терапия в течение 12 месяцев рифампицин+изониазид + пиразинамид, этамбутол – в течение 2 месяцев с последующей отменой. Если доказан высокий уровень устойчивости к изониазиду, рекомендована замена изониазида на левофлоксацин или моксифлоксацин, затем лечение не менее 12 месяцев в сочетании с пиразинамидом; этамбутол может быть отменен через 2 месяца.

Рекомендуется первоначальную терапию фторхинолонами (моксифлоксацин или левофлоксацин), пиразинамид, этионамид или протионамид и инъекционный препарат (капреомицин или амикацин), если антибиотикограмма не указывает на устойчивость к каким либо из этих препаратов. После этого лечение должно проводиться индивидуально с учетом устойчивости и проникновения препаратов в ликвор (таблица 2).

Таблица 2

Показатели проникновения противотуберкулезных препаратов в ЦНС

препарат	Проникновение в цнс, %
Изониазид	90
Рифампицин	20
Пиразинамид	100
Этамбутол	10
Стрептомицин	при наличии воспаления 10-20

Канамицин	при наличии воспаления 20
Амикацин	при наличии воспаления 20
Капреомицин	при наличии воспаления 20
Фторхинолоны	при наличии воспаления 50-90
Этионамид	90
Циклосерин	100
ПАСК	низкое проникновение

Патогенетическая терапия:

- дезинтоксикационная терапия: реополиглюкин, глюкозо-калиевая смесь, реамберин – дегидрационная терапия (лазикс, диакарб + панангин/ аспаркам по схеме 2 дня , 3-й перерыв);
- антиоксиданты: тиосульфат натрия 30% 3-5 мл на физиологическом растворе , витамин С, аскорутин, витамины В6, В12, В2, аевит, препараты кальция;
- улучшение мозгового кровообращения: кавинтон, трентал, пирацетам – на физиологическом растворе внутривенно капельно);
- борьба с гидроцефалией: назначаются мочегонные препараты – маннитол, лазикс, фуросемид, диакарб, гипотиазид, мочевина, сульфат магния и разгрузочные люмбальные пункции 2 раза в неделю. Контрольные люмбальные пункции производят в 1-ю неделю лечения 2 раза, а затем 1 раз в неделю, со 2-го месяца 1 раз в месяц до нормализации состава цереброспинальной жидкости, после – по показаниям;
- реабилитационные мероприятия – после санации ликвора (лечебная гимнастика, массаж);
- вспомогательная терапия кортикостероидами. Применять кортикостероиды (дексаметазон или преднизолон) следует у всех пациентов с туберкулезным менингитом, независимо от тяжести заболевания. Длительность кортикостероидной терапии 6-8 недель. Преднизолон назначают по 0,5 мг/кг в сутки детям и 25-30 мг в сутки взрослым в два приема в течение от 4-х недель до 2-х месяцев (при

блокаде ликворных путей до 3-х месяцев). В последние 2-4 недели лечения;

- при поствоспалительной атрофии зрительного нерва наряду с сосудорасширяющими препаратами (папаверин, ношпа, никотиновая кислота) показаны витамины группы В, гепарин, ферменты, пирогенал, АТФ, ультразвук и т. д.

Таблица 3

Средства патогенетической терапии туберкулезного менингита

Препарат	**Механизм действия**	**Как применяется**
20% раствор маннитола	повышает давление в плазме, и, тем самым, способствует переходу жидкости из ткани (*в данном случае из мозга*) в кровяное русло. Снижает внутричерепное давление	из расчета 1,5 г на кг веса, вводят внутривенно капельно
фуросемид	тормозит реабсорбцию Na в канальцах, тем самым повышая диурез	при отеке мозга препарат вводят струйно, в разовой дозе 80 – 120 мг, чаще всего сочетают с коллоидными растворами; при умеренном отечном синдроме утром натощак одну – две таблетки (*40 – 80 мг*)
дексаметазон	применяется для профилактики осложнений, предотвращении потери слуха	изначально внутривенно 10 мг четыре раза в сутки, затем переходят на внутримышечные инъекции
гемодез	оказывает дезинтоксикационный эффект	300 – 500 мл раствора, подогретого до 30 градусов, вводят внутривенно со скоростью 40 капель в минуту

витамин В1 и В6	улучшают метаболизм в тканях	вводят внутримышечно по 1мл ежедневно
цитофлавин	оказывает цитопротекторное (*защищает клетки*) действие	10 мл раствора разводят в 200 мл 5% раствора глюкозы и вводят внутривенно, капельно в течение 10 суток
ацетаминофен	оказывает анальгезирующее и жаропонижающее	по одной – две таблетки (*500 мг – 1г*), через каждые 6 часов. Максимальная суточная доза составляет 4 грамма, что равняется 8 таблеткам
карбонат кальция	В условиях ацидоза корректирует кислотно-щелочное равновесие	5% раствор 500 мл вводят внутривенно капельно
кордиамин	стимулирует метаболизм в тканях мозга	внутримышечно или внутривенно по 2 мл от одного до трех раз в сутки

Наблюдение реконвалесцентов

Больные туберкулезным менингитом дети до нормализации состава цереброспинальной жидкости, а взрослые до исчезновения менингеальных симптомов должны находиться на постельном режиме. Детям разрешается сидеть после исчезновения менингеальных симптомов, т.е. через 2-3 месяца, а взрослым через 1,5-2 месяца при значительном улучшении общего состояния, уменьшении менингеальных симптомов и улучшении состава цереброспинальной жидкости.

Реконвалесцентов выписывают на санаторный этап лечения. Длительность его устанавливается индивидуально.

В дальнейшем больные, перенесшие туберкулезный менингит, находятся под наблюдением в противотуберкулезном диспансере: дети в возрасте 1-2 лет в группе 1А, затем 2 года в группе 1Б и до 17 лет в группе

1В. В первые 2-3 года после выписки проводятся противорецидивные курсы лечения изониазидом в сочетании с пиразинамидом или этамбутолом 2 раза в год по 3 месяца, как правило, в условиях санатория. Больные, у которых имеются остаточные явления перенесенного туберкулезного менингита, не только состоят на диспансерном учете, но и наблюдаются и лечатся у невропатолога, окулиста или психиатра. Вопрос о трудоспособности решается индивидуально.

1.7. ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ДЕТЕЙ

1.7.1. Туберкулезный менингит у детей раннего возраста.

Для своевременной постановки диагноза туберкулезного менингита у детей раннего возраста необходимо четко обозначить эпидемиологическую ситуацию.

1. Сведения о контакте с больным туберкулезом – обращают внимание на возможность контакта с больными туберкулезом родственниками.
2. Вакцинация БЦЖ – присутствие факта вакцинации, эффективность прививки (размеры, поствакцинальный рубец), так как чаще всего заболевают дети либо непривитые БЦЖ, либо неэффективно привитые.
3. Важное значение имеет оценка преморбидного фона – дети, часто и длительно болеющие простудными заболеваниями. Такие наиболее подвержены вероятности заболевания.

Условно группу риска представляют дети, проживающие в общежитиях, часто меняющие место жительства, беженцы.

Жалобы. В раннем возрасте ребенок не может предъявлять жалоб, однако внимательная мама обратит внимание на такие предвестники болезни, как снижение аппетита, нарастающую сонливость, адинамию.

Клиническая картина чаще всего развивается остро. В первые дни болезни появляются судороги, в более поздние сроки – бессознательное состояние и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы в виде парезов или параличей конечностей и симптомов выпадения черепно-мозговых нервов. Менингеальные симптомы могут быть выражены слабо, брадикардия отсутствует. Задержек стула нет, наоборот, стул учащается до 4-5 раз в сутки, что в сочетании со рвотой напоминает диспепсию. При этом отсутствует эксикоз, большой родничок напряжен, выбухает. Быстро развивается гидроцефалия.

Иногда клиническая картина туберкулезного менингита у грудного ребенка настолько стерта, что, кроме повышения температуры, нарастающей

сонливости и адинамии, других симптомов болезни заметить не удается. Решающее значение в этих случаях приобретает выбухание и напряжение родничка. Если своевременно не исследуют цереброспинальную жидкость, болезнь у детей раннего возраста прогрессирует и через 2-3 недели приводит к смерти.

Симптомы менингита у детей раннего возраста (от 0 до 2 лет):

- симптом Кернига может быть непостоянным;
- рвота без видимых причин в сочетании с лихорадкой;
- необычное возбуждение на фоне отказа от еды;
- наличие головной боли определяется по косвенным признакам (немотивированный монотонный крик; крутит головой по подушке, вскакивает);
- смена апатии резким беспокойством;
- лихорадка неясного генеза;
- повторные судороги;
- быстро развивается гидроцефалия, сопровождающаяся сонливостью, резкими головными болями, беспокойством, необратимыми последствиями в виде снижения интеллекта, стойких двигательных расстройств, слепоты.

Следует заподозрить туберкулезную этиологию менингита и направить пациента в специализированный стационар противотуберкулезной службы:

- при постепенном развитии заболевания (с продромального периода протяженностью 6-9 суток);
- при отсутствии положительной динамики в течение 3-4 суток применения антибиотиков широкого спектра действия;
- при наличии положительных результатов иммунологических тестов (проба Манту 2 ТЕ, Диаскинтест);

- при наличии в ликворе повышенного содержания белка, цитоза смешанного характера до сотен клеток, снижения содержания глюкозы и хлоридов, выпадения фибриновой пленки; ликвор прозрачный опалесцирующий бесцветный или ксантохромный;
- при отсутствии или некачественной вакцинации БЦЖ;
- при наличии контакта с больным туберкулезом в анамнезе;
- у лиц, имеющих признаки активного локального туберкулеза и осложнения диссеминацией;
- при наличии сопутствующей ВИЧ-инфекции.

Дообследование в условиях специализированной противотуберкулезной службы. Пациенты, отобранные на первом этапе, подлежат тщательному обследованию в специализированном стационаре с целью исключения или подтверждения туберкулезной этиологии менингита.

1. Сбор анамнеза:

- сведения о вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М, ревакцинации;
- сведения о результатах иммунологических тестов:

- внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении (проба Манту с 2 ТЕ);

- пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении (белок CFP10-ESAT6 0,2мкг) (Диаскинтест);

- IGRA-тестов (QuantiFERON® Gold ELISA (QFT), TB.SPOT, IP-10).

Необходимо учитывать, что вследствие тяжелого состояния ребенка, туберкулиновые пробы могут быть отрицательными.

- сведения о сопутствующей патологии;
- сведения о перенесенном в прошлом/ переносимом в настоящее время туберкулезе любой локализации;
- сведения о контакте с больным туберкулезом (длительность, наличие бактериовыделения, сведения о чувствительности МБТ к препаратам);
- социальный статус семьи.

2. Обследование окружения ребенка на туберкулез является обязательным – всем членам семьи проводится флюорография.

3. Объективный осмотр и оценка клинической симптоматики.

3.1. Объективный осмотр включает: антропометрию с оценкой физического развития (центильные таблицы), термометрию, осмотр, пальпацию, перкуссию, аускультация (оценка жесткости дыхания, наличие хрипов и т.д.), состояние периферических лимфатических узлов (микрополиадения и полиадения), оценка выраженности симптомов интоксикации.

Оценка выраженности симптомов интоксикации:

а) отсутствуют;

б) умеренные: бледность кожных покровов, периорбитальный и периоральный цианоза, снижение тургора и эластичности тканей;

в) выраженные: бледность кожных покровов, периорбитальный и периоральный цианоз, снижение тургора и эластичности тканей, дефицит или отсутствие физиологической положительной динамики массы тела.

3.2. Клиническая характеристика различных форм туберкулезного менингита.

Базилярный менингит – на первый план в клинической картине выступает воспалительный процесс в оболочках основания мозга (наиболее легкая форма заболевания).

А) Продромальный период может длиться от 1 до 4-х недель. Постановка диагноза в этот период крайне затруднена. Характерно постепенное развитие заболевания с нарастанием синдрома интоксикации. К концу продромального периода выражены вегето-сосудистые расстройства в виде: стойкого красного дермографизма, спонтанно возникающие и быстро исчезающие красные пятна (пятна Труссо), брадикардия.

Б) Период раздражения центральной нервной системы (8-14 день). Характеризуется: резким усилением клинической и неврологической симптоматики:

- нарастает интенсивность головной боли, которая становится постоянной и локализуется преимущественно в лобной и затылочной областях;
- внезапно появляется рвота при перемене положения тела – «фонтановидная рвота»;
- развивается анорексия;
- нарастают симптомы интоксикации и неврологическая симптоматика: сонливость и общая слабость; угнетенное сознание; тахикардия; запор без вздутия живота; неврологическая симптоматика, светобоязнь, непереносимость шума;
- гиперестезия кожи;
- нередко выраженные вегето-сосудистые расстройства в виде стойкого красного дермографизма; спонтанно возникающие и быстро исчезающие красные пятна на лице и груди (пятна Труссо);
- в конце первой недели болезни появляются нерезко выраженные положительные менингиальные симптомы – ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига и Брудзинского.

Интенсивность менингиальных симптомов постепенно нарастает и к середине второй недели болезни ребенок лежит с запрокинутой назад головой в позе «взведенного курка». Определяются симптомы раздражения спинномозговых корешков, симптомы повреждения черепно-мозговых нервов.

В) Терминальный период туберкулезного менингита (21-24 день болезни). Характерно преобладание признаков энцефалита (менингоэнцефалит):

- гипертермия (до 41 ^{o}C);

- сознание полностью утрачено;
- появление судорог;
- тахикардия;
- ритм дыхания нарушен по типу Чейн-Стокса;
- нарастание неврологической симптоматики – появление параличей, парезов, обычно по центральному типу, спастического характера;
- гиперкинезы сочетаются с параличами, что прогностически крайне неблагоприятно.

К концу болезни развивается истощение ребенка, появляются пролежни, как следствие нарушения трофической функции нервной системы и вслед за этим наступает летальный исход при явлениях паралича дыхательного и сосудодвигательного центров.

Цереброспинальная форма – самая тяжелая форма заболевания. На первый план в клинической картине выступает поражение вещества, мягких мозговых оболочек, иногда и корешков спинного мозга, имеется нижний парапарез, нарушение функции тазовых органов. Начинается с симптомов поражения мягких оболочек головного мозга. Во 2-м и 3-м периодах (выделение периодов удобно для изучения клиники, так как они отражают развитие патологического процесса):

- появляются боли опоясывающего характера в области позвоночника, груди, живота, обусловленные распространением процесса на корешковые отрезки чувствительных спинно-мозговых нервов (боли бывают настолько интенсивными, что не поддаются купированию наркотическими анальгетиками);
- корешковые боли являются наиболее ранними симптомами развивающейся блокады ликворных путей;
- появляются расстройства функции тазовых органов (при прогрессирующем течении заболевания): вначале затрудненное

мочеиспускание и стойкие запоры, в дальнейшем – недержание кала и мочи;

- двигательные расстройства в виде монопарезов, параличей вялого характера.

Особенности течения туберкулезного менингита в раннем детском возрасте.

1. Острое начало заболевания, что связано с повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера.

2. Появление судорог.

3. В ранние сроки возникает бессознательное состояние и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы в виде парезов или параличей конечностей, появление симптомов выпадения черепно-мозговых нервов.

4. Менингеальные симптомы могут быть выражены слабо.

5. Брадикардия отсутствует.

6. Задержки стула нет, стул учащается до 4-5 раз в сутки, что в сочетании со рвотой (2-4 раза в сутки) напоминает диспепсию.

7. Отсутствует эксикоз.

8. Большой родничок напряжен, выбухает. Быстро развивается гидроцефалия.

Клиническая картина туберкулезного менингита у грудного ребенка бывает настолько стерта, что кроме повышения температуры, нарастающей сонливости и адинамии, других симптомов болезни заметить не удается. Решающее значение в этих случаях приобретает выбухание и напряжение родничка. Если своевременно не исследуется спинномозговая жидкость, болезнь у детей раннего возраста прогрессирует и через 2, максимум 3 недели приводит к летальному исходу.

3.3. Иммунологические методы.

1. Проба Манту 2 ТЕ (только 10-20% детей имеют положительную реакцию на пробу, каждый второй ребенок – отрицательную).

2. Диаскинтест (диагностическая значимость до 76% при диагностике туберкулезной инфекции).

3. Квантифероновый тест (диагностическая значимость до 84% при диагностике туберкулезной инфекции).

4. Аденозин дезаминаза (АДА) (диагностическая эффективность 57%, однако высокий уровень АДА могут иметь пациенты с лимфомами, малярией, бруцеллезом и пиогенными менингитами).

3.4. Исследование спинальной жидкости. Люмбальная пункция и характер изменения ликвора являются решающим методом обследования при выявлении этиологии менингита.

Методика проведения люмбальной пункции. Диагностическую люмбальную пункцию следует проводить натощак, одновременно с сахаром ликвора исследовать сахар крови, так как в норме сахар ликвора в два раза ниже сахара крови. Для проведения люмбальной пункции необходимо 3 сухих пробирки (количество ликвора не более 9,0 мл в каждой).

I пробирка в клиническую лабораторию для:

- определения цитоза, его характера,
- определения содержания белка,
- обнаружения грубодисперсных белков.

II пробирка – в биохимическую лабораторию для:

- определения концентрации глюкозы,
- концентрации хлоридов.

III пробирка – для получения фибриновой плёнки и последующего её исследования на КУМ.

Ликвор вытекает струей, бесцветный или слегка желтоватый, прозрачный или слегка опалесцирующий. В начале заболевания ликвор может быть мутный.

Кратность люмбальных пункций: в первые 2-3 недели – 2 раза в неделю, затем – 1 раз в неделю, 1 раз – в две недели, 1 раз – в месяц (до санации ликвора).

Ликворограмма при туберкулезном менингите.

- **Давление** – повышено (300-400 мм вод.ст.).
- **Цвет** – ликвор прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый, опалесцирующий.
- **Белок –** повышение уровня (норма – 0,15-0,33 г/л).
- **Цитоз –** 100-600 в 1 мкл (норма – до 6 клеток в 1 мкл), плеоцитоз лимфоцитарный (в начале заболевания смешанный – нейтрофильно-лимфоцитарный).
- **Хлориды** – снижение уровня (норма – 120-130 ммоль/л).
- **Сахар** – снижение уровня (норма – 2,5-3,5 ммоль/л).
- Выпадение паутинообразной пленки – «сеточка» (через 12-24 часа).
- МБТ (в 10-15% случаев).

Решающими параметрами изменений спинно-мозговой жидкости являются: выраженный цитоз, увеличение содержания белка, снижение уровня глюкозы и хлоридов. В динамике при прогрессировании процесса (менингоэнцефалит) и развитии окклюзии ликворовыводящих путей выявляется белково-клеточная диссоциация. Цвет ликвора в этот период ксантохромный (различной интенсивности желтой окраски), что обусловлено застойными явлениями.

Доказательством ограниченной блокады субарахноидального пространства является также различный состав ликвора ниже и выше места сращения. При пункции в люмбальном отделе выявляется ксантохромный характер ликвора с большим содержанием белка, при субокципитальной пункции ликвор остается бесцветным, содержит небольшое, либо нормальное количество белка.

Типичным для туберкулезного менингита является образование фибринозной пленки (выпадение грубо дисперсного белка) в виде легкой паутинки или воронки. Пленка образуется через 12-24 часа стояния ликвора в пробирке (до 80% случаев обнаружение МБТ).

3.5. Клинический анализ крови – снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, уменьшение количества тромбоцитов до 80-100 тысяч, умеренный лейкоцитоз и сдвиг формулы влево, лимфоцитопения, моноцитоз, умеренно ускоренное СОЭ.

3.6. Исследование глазного дна. Выявленные туберкулезные бугорки на сетчатке глаза с несомненностью указывают на туберкулезную этиологию менингита. Застойные соски зрительных нервов отражают повышение внутричерепного давления и тем самым диктуют необходимость исследования спинно-мозговой жидкости. Жалобы на ощущение нечеткости, тумана перед глазами. При прогрессировании процесса может быть снижение остроты зрения, вплоть до полной слепоты.

3.7. Результаты лучевых методов обследования.

1. Рентгенологическое обследование органов грудной клетки.

Выявление активного туберкулезного воспаления или следов перенесенного туберкулеза. В тоже время их отсутствие не позволяет исключить туберкулезную этиологию менингита.

2. С целью определения вовлеченности и распространенности воспалительного процесса структур центральной нервной системы (возможность вовлечения вещества головного и спинного мозга) проводится:

- компьютерная томография и компьютерная ангиография (определяет состояние вещества мозга, его оболочек, субарахноидального пространства, локализацию, величину и плотность очаговых изменений, выраженность и локализацию отека мозга и субарахноидального пространства, что наиболее информативно в течение 48 часов от начала заболевания);
- магнитно-резонансная томография головного мозга.

При КТ и МРТ можно обнаружить расширение желудочков головного мозга, а также накопление контраста в субарахноидальных цистернах и эпендиме. При КТ и МРТ можно обнаружить гидроцефалию (50-80 % больных), инфаркты мозга (30 %) или объемные образования (туберкулемы).

Нейровизуализация позволяет выявить утолщение базальных оболочек: при введении контраста он накапливается в оболочках.

На КТ туберкулему головного мозга в ранней стадии определяют как неинкапсулированный участок поражения низкой плотности или изоденсивное, с узловым накоплением контраста. Вокруг — явления отека. Позже на КТ обнаруживается округлый очаг минимальной гиперденсивной плотности с капсулой. Существуют также критерии нейровизуализационной диагностики туберкуломы головного мозга для стадии грануляционного формирования: очаговые поражения без четких границ с умеренным или легким перифокальным отеком. Чаще это одностороннее образование, напоминающее метастатическое поражение головного мозга. Кальцинаты на рентгенографии черепа выявляются в 6% случаев.

3.8. Результаты молекулярно-биологических и бактериологических методов (исследование спинно-мозговой жидкости, мокроты, промывных вод бронхов на МБТ). Абсолютным диагностическим критерием является обнаружение МБТ в спинномозговой жидкости (СМЖ), однако у детей получить положительный результат бактериологическими методами возможно лишь в 15-20% случаев. Доказательством наличия МБТ в СМЖ является обнаружение ДНК (ПЦР) и антигенов микобактерий (ИФА). Комплексная оценка всех полученных данных позволяет обосновать диагноз туберкулезного менингита.

3.9. Молекулярно-генетические методы (определение ДНК МБТ в спинно-мозговой жидкости, мокроте, промывных водах бронхов).

Подтверждение диагноза туберкулезного менингита.

Диагноз подтверждается при проведении люмбальной пункции с экспертизой ликвора. Туберкулезный менингит подозревают, если в ликворе имеется лейкоцитоз, повышение белка, концентрация глюкозы в ликворе по отношению к плазме <50%. Диагностическая ценность микроскопии и посева ликвора на МБТ увеличивается с объемом полученного ликвора; необходимо повторить спинномозговую пункцию, если диагноз остается

неопределенным. Верификация диагноза (гистологически и посевом культуры/молекулярно-биологическими методами) должна быть предпринята, когда это возможно, либо с помощью биопсии самого поражения, или через исследование материала экстра-нейронных очагов заболевания (легкие, желудочный сок, лимфатические узлы, печень, костный мозг).

У всех пациентов с подозреваемым или доказанным туберкулезным менингитом необходимо провести тестирование на ВИЧ-инфекцию. Принципы диагностики и лечения туберкулеза ЦНС одинаковы для ВИЧ-инфицированных и неинфицированных лиц, хотя ВИЧ-инфекция расширяет дифференциальную диагностику, а также усложняется введением антиретровирусной терапией.

Дифференциальный диагноз проводят прежде всего с *кишечными инфекциями,* так как учащение стула, рвота, повышение температуры тела, судороги являются общими симптомами как для туберкулезного менингита у детей раннего возраста, так и для кишечных инфекций. Однако при туберкулезом менингите отсутствует эксикоз. Особое внимание необходимо обратить на напряженность и выбухание родничка (при диспепсии он западает), что иногда является единственным ведущим симптомом.

Вторым заболеванием, о котором необходимо помнить при тяжелом состоянии малыша, – *гнойные менингиты*. Общими являются симптомы – отказ от еды, рвота, повышение температуры тела, острое начало, судороги, отсутствие менингиальных симптомов, тяжесть состояния ребенка. Исследование цереброспинальной жидкости помогает в правильной трактовке диагноза.

Менингизм – при различных острых заболеваниях (пневмония, грипп, дизентерия, болезнь Боткина и т.д.). Отек мозговых оболочек без воспаления. Церебро-спинальная жидкость вытекает под давлением, но состав ее не меняется. Жалобы: головная боль, рвота. Положительные менингиальные

симптомы: ригидность затылочных мышц, симптом Кернига. С улучшением общего состояния ребенка исчезают и явления «менингизма».

Серозный менингит – серозное воспаление мягких мозговых оболочек головного мозга (острый серозный лимфоцитарный менингит). Установлено вирусное происхождение большинства серозных менингитов (энтеровирусы, аденовирусы, эпидемический паротит, клещевой энцефалит, полиомиелит и т.д.).

Для серозного менингита характерно:

- острое начало и течение;
- повышение температуры до высоких цифр с первых дней;
- выраженность менингиального синдрома с первых дней;
- нарушение состояния в острый период и быстрое восстановление;
- в цереброспинальной жидкости – лимфоцитарный цитоз, умеренное повышение белка, сахар и хлориды в норме. Пленка выпадает редко;
- очаговая симптоматика (парезы черепно-мозговых нервов) быстро регрессирует;
- обострений и рецидивов не бывает;
- учитывается эпидемический анамнез. Необходимо учитывать эпидемиологический анамнез и наличие других признаков патологии (например увеличение околоушных лимфатических желез и т.д.).

Гнойный менингит – гнойное воспаление мозговых оболочек, вызываемое менингококками, пневмококками, стрептококками, смешанной флорой.

- Путь проникновения – гематогенный, контактный.
- Поражаются – паутинная, мягкая мозговые оболочки и вещество мозга.
- Начало острое, иногда молниеносное.
- Отсутствие поражения черепно-мозговых нервов.
- Наличие герпетических высыпаний на слизистых оболочках.

- Характер цереброспинальной жидкости – гнойный (высокий нейтрофильный плеоцитоз, белок повышен до 0,6 до 4,0-6,0; сахар в норме).

1.7.2. Туберкулезный менингит у детей старше 1 года.

У детей старше года при оценке эпидемиологической ситуации имеют значение:

1) наличие вакцинации и ревакцинации БЦЖ, их эффективность;
2) контакт с больными туберкулезом с учетом расширения круга общения ребенка; основной группой риска также являются дети, проживающие в общежитиях, беженцы;
3) в этой возрастной группе имеет большое значение трактовка динамики чувствительности к туберкулину, сроки инфицирования, правильность и своевременность проведения химиопрофилактики, ее эффективность.

Жалобы. В *продромальном периоде* у ребенка отмечается общее недомогание, повышенная утомляемость, потеря аппетита, раздражительность, апатия, непостоянная головная боль, которая усиливается при ярком свете и шуме. Температура тела в этот период может быть субфебрильной, изредка появляется рвота, не связанная с приемом пищи, отмечается склонность к задержке стула. Пульс в начале заболевания может быть редким (брадикардия). Продромальный период может длиться от 1 до 4 недель. В этот период диагноз поставить крайне трудно.

В *периоде раздражения центральной нервной системы* (8-14-й день) наступает резкое усиление всех симптомов продромального периода. Температура тела повышается до 38-39 °С и выше, нарастает интенсивность головной боли, которая становится постоянной, часто локализуется в лобной или затылочной области. Появляется рвота («фонтановидная»), чаще внезапно, при перемене положения тела. Развивается анорексия. Сонливость и общая слабость нарастают. Сознание угнетается. Брадикардия сменяется тахикардией. Появляется запор без вздутия живота. Отмечаются светобоязнь, непереносимость шума, гиперестезия кожи, нередко выраженные вегетативно-сосудистые расстройства в виде стойкого красного дермографизма, спонтанно возникающих и быстро исчезающих красных пятен (пятна Труссо) на лице и груди.

В конце первой недели болезни (5-7-й день) появляются нерезко выраженные положительные менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского). Интенсивность их постепенно нарастает, и к середине второй недели болезни ребенок лежит в позе «взведенного курка» (с запрокинутой назад головой, с закрытыми глазами, ноги подтянуты к животу, живот втянут, брюшные мышцы напряжены).

Во втором периоде (8-14-й день болезни) появляются симптомы повреждения черепно-мозговых нервов. Наиболее часто поражаются глазодвигательный и отводящий нерв (III-VI пара черепно-мозговых нервов), при их повреждении наблюдается птоз, сужение или расширение зрачков, расходящееся косоглазие.

Изменение глазного дна проявляется чаще в виде застойных сосков, позднее – в виде невритов зрительных нервов. При этом больные жалуются на ощущение нечеткости, «тумана» перед глазами. При прогрессировании процесса возможно снижение остроты зрения, вплоть до полной слепоты.

Тройничный нерв поражается редко, чаще наблюдается поражение лицевого нерва (VII пара черепно-мозговых нервов); лицо больного становится асимметричным, на стороне поражения сглаживается носогубная складка, опускается угол рта и расширяется глазная щель.

Нарушение функций ветви VIII пары нервов проявляется в виде ощущения шума, а чаще в снижении и редко в полной потере слуха. Расстройства вестибулярных функций выражаются в головокружении, ощущении «падения», неустойчивости походки.

При распространении менингита на область мозжечка и продолговатого мозга в процесс вовлекаются бульварные нервы (IX, X, XII пары). Появляются затруднение глотания или поперхивание при еде, афоничная или дизартрическая речь, икота, расстройство ритма дыхания и пульса. Сознание у ребенка спутанно, отмечается резко выраженная заторможенность.

Третий *терминальный период* туберкулезного менингита продолжается также около одной недели (21-24-й день болезни). Для этого периода характерно преобладание признаков энцефалита. Воспалительный процесс с мягких мозговых оболочек распространяется на вещество мозга (контактным путем или периваскулярно). Сознание у ребенка полностью утрачено, могут быть судороги, тахикардия. Ритм дыхания нарушен по типу Чейна-Стокса. Возможна гипертермия (до 41°С). Появляются параличи, парезы, обычно по центральному типу, носят спастический характер. Гиперкинезы сочетаются с параличами, что прогностически крайне неблагоприятно. К концу болезни развивается кахексия, появляются пролежни как следствие нарушения трофической функции нервной системы, и вслед за этим наступает смерть при явлениях паралича дыхательного и сосудодвигательного центров.

Спинальная форма менингита, как правило, начинается с симптомов поражения мягких оболочек головного мозга. Во 2-м и 3-м периодах появляются боли опоясывающего характера в области позвоночника, груди, живота, обусловленные распространением процесса на корешковый отрезок чувствительных спинно-мозговых нервов. Эти боли бывают очень интенсивными и в ряде случаев плохо купируются. Корешковые боли являются наиболее ранними симптомами развившейся блокады ликворных путей. При прогрессирующем течении заболевания появляются расстройства функции тазовых органов – вначале затрудненное мочеиспускание и стойкие запоры, в дальнейшем недержание мочи и кала. Появляются также двигательные расстройства в виде монопарезов, параличей вялого характера.

Люмбальная пункция показана при подозрении на менингит, т. е. при наличии лихорадки, упорных нарастающих по интенсивности головных болей, менингеального синдрома, милиарной диссеминации в легких. Ликвор при туберкулезе мозговых оболочек прозрачный, бесцветный, иногда появляется желтизна от слабо-желтого оттенка до интенсивно-желтого густого ликвора при спинальном блоке.

Характерны следующие *патологические изменения ликвора: ликворное давление* повышено до 300-400 мм водного столба (при норме 3-5 мм). Плеоцитоз обычно составляет 100-200 клеток в 1 мкл. У подавляющего числа больных ликвор по клеточному составу *лимфоцитарный*. Положительная осадочная реакция Панди и Нонне-Аппельта. Большое диагностическое и прогностическое значение имеет *снижение уровня сахара в ликворе.* Диагностическую пункцию следует производить натощак, одновременно с содержанием сахара ликвора исследовать сахар крови. В норме уровень сахара ликвора в 2 раза ниже, чем в крови. *Снижение хлоридов* от нормы 600-700 мг% имеет меньшее диагностическое значение.

Типичным для туберкулезного менингита является *образование фибринозной пленки* (выпадение грубого дисперсного белка) в виде легкой паутинки или в виде воронки. Пленка образуется через 12-24 ч стояния ликвора в пробирке.

При *менингоэнцефалите* в ликворе выявляется более значительное увеличение количества белка (до 4-5,0 г/л) по сравнению с базилярной формой менингита, небольшой плеоцитоз (до 70-100 клеток в 1 мкл) лимфоцитарного характера, более выраженное снижение содержания сахара и хлоридов.

При *спинальной форме менингита* ликвор, как правило, ксантохромный (различной интенсивности желтой окраски). Ксантохромная окраска ликвора обусловлена в основном застойными явлениями в связи с наличием спаек между мягкой и паутинной оболочками спинного мозга. Доказательством ограниченной блокады субарахноидального пространства является также различный состав ликвора ниже и выше места сращения. При пункции в люмбальном отделе выявляется ксантохромный характер ликвора с большим содержанием белка (до 100 г/л), при субокципитальной пункции цереброспинальная жидкость остается бесцветной, содержит небольшое либо нормальное количество белка. Количество клеток в ликворе небольшое, 60-

80 в 1 мкл, т.е. выявляется белково-клеточная диссоциация. Значительно снижается содержание сахара и хлоридов в ликворе.

Течение заболевания зависит от степени поражения внутренних органов, от возрастной реактивности организма, вирулентности МБТ и его чувствительности к применяемым препаратам, а также от срока начала лечения.

При своевременном, до 10-го дня установленном диагнозе и рано начатом лечении, через 1-2 недели отмечается улучшение самочувствия – уменьшается головная боль, исчезает рвота, улучшается аппетит. Полная нормализация состояния у большинства детей наступает через 2-3 месяцев лечения. Менингеальные симптомы становятся менее интенсивными с 3-4-й недели и ликвидируются полностью за 2-3 месяца лечения, редко позднее. Расстройства черепно-мозговой иннервации остаются дольше менингеальных симптомов.

Очаговые симптомы поражения нервной системы постепенно исчезают, но в части случаев остаются стойкими. В периоде выздоровления могут наблюдаться эндокринные расстройства в виде ожирения и гипертрихоза. В дальнейшем после выздоровления ожирение исчезает, усиленный рост волос прекращается.

Осложнения различного характера возникают тем чаще, чем позднее начато лечение. Двигательные расстройства проявляются преимущественно в виде центральных парезов или параличей конечностей.

Развитие энцефалита может привести к нарушению состояния больного, доходящего до степени идиотии.

К поздним осложнениям можно отнести эпилептические припадки, возникающие у 3-4% больных в первые 2 года после перенесенного менингита.

Рецидивы при туберкулезном менингите могут возникнуть в различные сроки после клинического выздоровления у детей различного возраста и даже при рано начатом лечении. Первыми симптомами рецидива являются

ухудшение общего состояния, повышение температуры, вялость, отсутствие аппетита, головная боль, рвота. Менингеальные симптомы постепенно нарастают. В цереброспинальной жидкости отмечается плеоцитоз и увеличивается количество белка. Исход первого рецидива чаще благоприятный, повторные рецидивы протекают более тяжело и прогноз менее благоприятный.

Обоснование диагноза. Диагностировать туберкулезный менингит необходимо до 7-10 дня болезни в период экссудативной фазы воспаления. Основным решающим исследованием для установления диагноза менингита является исследование цереброспинальной жидкости. При постановке диагноза необходимо учесть следующие данные.

1. Анамнез. Сведения о контакте с больным туберкулезом.
2. Характер туберкулиновых проб, сроки ревакцинации; при этом следует учесть, что вследствие тяжелого состояния ребенка туберкулиновые пробы могут быть отрицательными.
3. Клиническое обследование: характер начала и течения менингита, состояние сознания, выраженность менингеальных симптомов, характер ликвора.
4. Рентгенологическое исследование грудной клетки. Выявление активного туберкулеза или следов первичной инфекции. Однако следует подчеркнуть, что их отсутствие не позволяет отвергнуть туберкулезную этиологию менингита.
5. Исследование глазного дна. Выявление туберкулезных бугорков на сетчатой оболочке глаза с несомненностью указывает на туберкулезную этиологию менингита. Застойные соски зрительных нервов отражают повышение внутричерепного давления и тем самым диктуют необходимость исследования цереброспинальной жидкости.
6. Люмбальная пункция и характер изменения ликвора является решающим методом исследования при выяснении этиологии менингита.

7. Бактериологическое исследование цереброспинальной жидкости и определение в ней микобактерий туберкулеза является бесспорным доказательством туберкулезной природы менингита.

Дифференциальный диагноз. Проводится по тем же принципам, что и у детей раннего возраста.

Реабилитация

Первые 2-3 года реконвалесцентам проводят противорецидивные курсы изониазидом и этамбутолом по 2 месяца весной и осенью в условиях специализированного санатория. Эти 2-3 года больной находится в I группе учета при выявлении туберкулеза легких и в V группе при отсутствии активных туберкулезных изменений. Дети школьного возраста со 2-го года от момента выздоровления приучаются к учебной нагрузке. Срок наблюдения до 17 лет.

Осложнения туберкулезного менингита:

1) рецидивы;
2) гидроцефалия (головная боль, нарушение интеллекта). Внутричерепная гипертензия приводит к изменениям со стороны сердечнососудистой системы – глухость тонов, расширение границ сердечной тупости, систолический шум;
3) эпилепсия;
4) эндокринно-вегетативные нарушения (ожирение, раннее половое созревание, гипертрихоз);
5) спинальный арахноидит – через 4-8 лет появляются боли в поясничной области, ограничение подвижности позвоночника в поясничном отделе.

ГЛАВА 2
ТУБЕРКУЛОМА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Туберкулема мозга наблюдается редко, в основном у молодых людей. Она возникает в результате трансформации гематогенных очагов туберкулезной инфекции при активном туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов, туберкулезе легких или других органов.

По **морфологической картине** туберкулема мозга похожа на туберкулему легкого с капсулой и казеозно-некротической массой в центре (рис. 14).

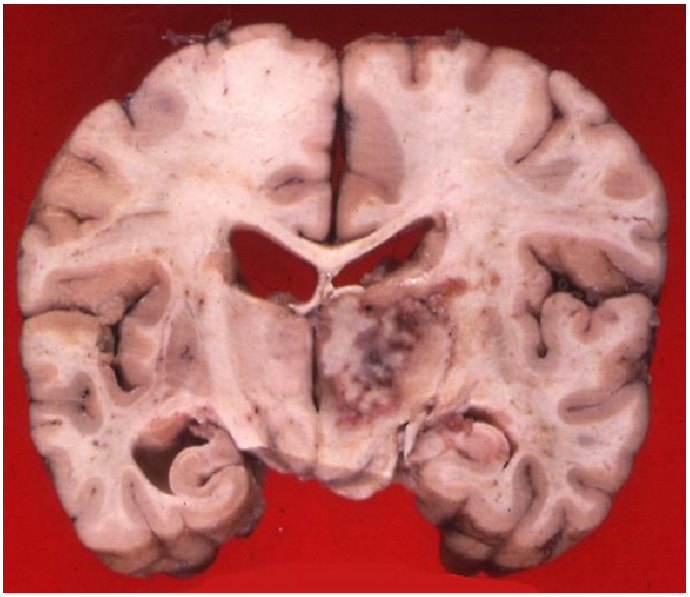

Рисунок 14 – Макропрепарат. Туберкулома головного мозга.

Преимущественная локализация туберкулем (более 80%) субтенториальная (в стволовой части головного мозга и мозжечке), реже супратенториальная и в спинном мозге. Значительно чаще (в 2 раза) болеют мужчины.

Клинические проявления туберкулемы сходны с таковыми при опухолях центральной нервной системы. Иногда течение туберкулем бессимптомное и их обнаруживают лишь на вскрытии (при супратенториальной локализации). Продолжительность заболевания от нескольких месяцев до 2-3 лет. Встречаются два типа развития болезни.

Первый тип — заболевание начинается остро с подъема температуры и напоминает инфекционное заболевание с быстрым развитием симптомов поражения мозга, последующим волнообразным течением и длительно сохраняющейся субфебрильной температурой. При таком течении часто диагностируют менингит и менингоэнцефалит.

Второй тип — постепенное начало и медленное развитие болезни с ремиссиями. Течение болезни сходно с таковым при опухолях головного мозга.

Для клинической картины туберкулем свойственны мозговые и очаговые симптомы, характер которых зависит от локализации туберкулемы. Повышение внутричерепного давления, возникающее при росте туберкулемы, приводит к появлению вялости, заторможенности, головной боли, тошноты и рвоты. На глазном дне определяются застойные соски дисков зрительных нервов.

При локализации туберкулемы на путях циркуляции цереброспинальной жидкости, чаще в задней черепной ямке, гидроцефалия и мозговые симптомы появляются рано. Обычно наряду с ними отмечаются нерезко выраженные менингеальные симптомы. Очаговые симптомы развиваются постепенно.

В случае локализации туберкулем в лобной области возникают расстройства психики: нарушения памяти, изменения настроения, атактические явления. При заднелобной локализации слева наблюдается моторная афазия.

Для туберкулем центральных извилин характерны двигательные расстройства и нарушения чувствительности. Развитию паралича и пареза предшествуют парестезии, явления раздражения, судороги в конечностях, эпилептоформные судороги. Судороги могут принимать характер децеребрационной ригидности, особенно при выраженной гидроцефалии. При туберкулемах, локализующихся в области подкорковых ганглиев, наблюдаются гиперкинезы: хореиформные, атетозные. При часто

встречающейся локализации туберкулем в варолиевом мосту (мост мозга) и продолговатом мозге рано появляется парез отводящего и лицевого нервов, к которому присоединяется парез руки и ноги на противоположной стороне. По мере роста туберкулемы при поражении продолговатого мозга появляются бульбарные симптомы, а при повреждении ножек мозжечка развивается атаксия.

Туберкулемы мозжечка в течение некоторого времени могут протекать бессимптомно, в дальнейшем при их росте появляется типичный симптомокомплекс: односторонняя атаксия конечностей, а затем нарушение тонуса, рефлексов и двигательной сферы.

При отграничении и обызвествлении туберкулемы наступает ремиссия и клиническая картина в течение некоторого времени не изменяется. Затем, при дальнейшем росте туберкулемы, болезнь прогрессирует и без лечения больные умирают вследствие нарушения функций жизненно важных отделов мозга, гидроцефалии или присоединения туберкулезного менингита.

Диагностика туберкуломы головного мозга:

- клинико-неврологического обследования больного;
- ангиография;
- электроэнцефалография;
- эхоэнцефалография;
- компьютерная и магнитно-резонансная томография, позволяющие с большой точностью установить локализацию и размеры туберкулемы (рис. 15).

На компьютерной томографии туберкулемы в ранней стадии определяют как некапсулированный участок поражения низкой плотности или изоденсивное, с узловым накоплением контраста. Вокруг явления отека. Позже на КТ обнаруживается округлый очаг минимальной гиперденсивной плотности с капсулой. Существуют также критерии нейровизуализационной диагностики туберкуломы головного мозга для стадии грануляционного формирования: очаговые поражения без четких границ с умеренным или

легким перифокальным отеком. Чаще это одностороннее образование, напоминающее метастатическое поражение головного мозга.

С помощью рентгенографии черепа при туберкулемах выявляют признаки повышенного внутричерепного давления: расхождение швов, пальцевые вдавления по своду черепа, порозность кости в области турецкого седла, а в случаях обызвествления — тени кальцинатов различной величины (встречаются у 1-6% больных).

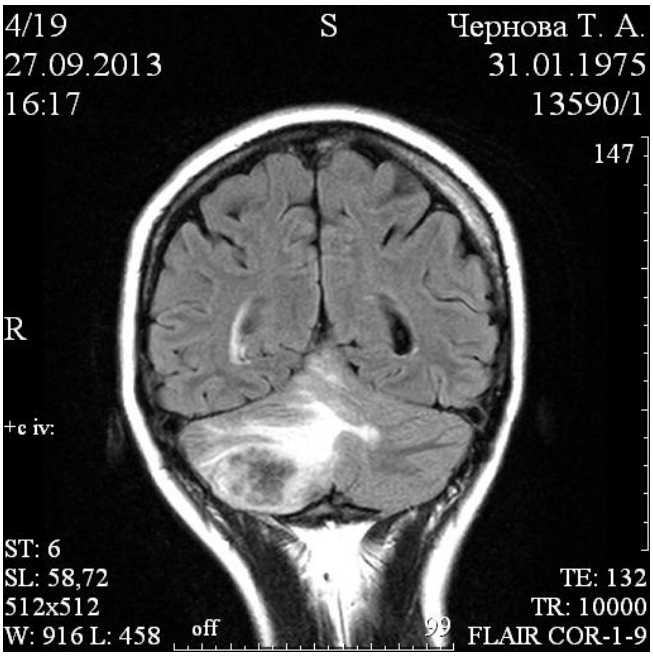

Рисунок 15 – Магнитно-резонансная томография. МР-картина объемного образования правой гемисферы мозжечка округлой формы размерами 27*24*24 мм, гетерогенной структуры с развитием окклюзионной сочетанной гидроцефалии. После введения контрастного препарата отмечается выраженное необнородное накопление последнего капсулой и перегородками образования.

Диагностика туберкулем мозга сопряжена с трудностями. Туберкулему следует **дифференцировать** от опухолей мозга. В анамнезе больных с туберкулемами отмечаются контакт с больным туберкулезом, положительные туберкулиновые пробы, перенесенный локальный туберкулез и плеврит, а при обследовании больных обнаруживают симптомы активного или перенесенного туберкулеза внутренних органов. Туберкулемы чаще (у

80% больных) локализуются в задней черепной ямке. Наличие обызвествлений в головном мозге должно настораживать в отношении наличия туберкулем. Повышение внутричерепного давления больше выражено при опухолях мозга.

Туберкулемы могут быть спинальными. Встречаются редко, однако с широким распространением МРТ и ростом заболеваемости ВИЧ и ВИЧ-связанной туберкулезной инфекцией растет заболеваемость и этой патологией. Описаны туберкулемы спинного мозга с локализацией на уровне C_5–C_6, манифестировавшие синдромом Броун-Секара. При интрамедуллярном расположении туберкулема проявляется прогрессирующим парапарезом и отсутствием улучшения на фоне противотуберкулезной терапии. В этом случае показано раннее хирургическое вмешательство. Один из возможных вариантов интрамедуллярной туберкулемы – туберкулема конуса спинного мозга с неврологическим дефектом в виде нижнего монопареза. Дифференциальный диагноз проводится с опухолями, абсцессами, гуммами.

Лечение туберкулем оперативное. Туберкулему удаляют полностью, вылущивая ее в пределах здоровой ткани. Операционное поле тщательно изолируют во избежание попадания частиц туберкулемы в окружающее субарахноидальное пространство. Хирургическое лечение туберкулем проводят в сочетании с противотуберкулезной терапией, дегидратационной терапией, общеукрепляющим и последующим санаторным лечением.

Длительность лечения определяется течением послеоперационного периода, характером неврологических расстройств и туберкулезного процесса во внутренних органах. Исход операции у большинства больных благоприятный.

ГЛАВА 3

Поражение центральной нервной системы при туберкулезном спондилите

Туберкулез позвоночника (**туберкулезный спондилит**) – наиболее тяжелая и часто наблюдающаяся локализация костно-суставного туберкулеза. Заболевание чаще встречается в детском возрасте, особенно в первые 5 лет жизни.

При прогрессировании туберкулезного процесса в позвонках они разрушаются и образуется горб, главным образом у детей. Вследствие разрушения и смещения позвонков, давления грануляционной ткани и казеозных масс на спинной мозг могут возникнуть его сдавление, сдавление сосудов, расстройства кровообращения, эндофлебиты, тромбозы, а также специфические васкулиты, что вызывает отек спинного мозга и компрессионный миелит.

Структура спинного мозга, его клетки и нервные волокна изменяются, появляются участки размягчения, а при более длительном течении болезни развиваются необратимые дегенеративные и рубцовые изменения.

Твердая мозговая оболочка препятствует распространению туберкулезного процесса с кости на вещество спинного мозга. В очень редких случаях возможен непосредственный переход его на твердую мозговую оболочку с развитием эпидурита и пахименингита. Поражение спинного мозга часто возникает и вследствие распространения натечного абсцесса, располагающегося под задней продольной связкой позвоночника. В позвоночном канале в этих случаях обнаруживают конгломерат казеозных масс и гноя с остатками разрушенных позвонков, что приводит к сужению полости канала и сдавлению спинного мозга.

Спинномозговые расстройства одинаково часто встречаются у детей и взрослых. Обычно им предшествуют локальные боли, возникающие спонтанно или при нагрузке и надавливании на пораженные позвонки. Затем появляются корешковые, опоясывающие боли соответственно уровню

пораженных позвонков: в затылочной, плечевой или пояснично-крестцовой области.

Для локальных и радикулярных болей характерно уменьшение их интенсивности или исчезновение в горизонтальном положении больного в связи с разгрузкой пораженного отдела позвоночника. В дальнейшем может появиться корешковый радикулоневрит, сопровождающийся нарушениями чувствительности, двигательными и рефлекторными расстройствами, затем развивается паралич конечностей, обычно двусторонний.

По степени поражения выделяют четыре фазы параплегии. Первая характеризуется экстензорным парапарезом при сохранении некоторых активных движений в ногах. Для второй фазы характерен глубокий спастический паралич с экстензорным распределением мышечного тонуса. При усилении сдавления спинного мозга развивается третья фаза – экстензорная параплегия переходит во флексорную. При неблагоприятном течении болезни наступает четвертая фаза – спастический паралич переходит в вялый.

Параличи, возникающие в разгар болезни, называют ранними. При своевременной ликвидации абсцесса прогноз в отношении их благоприятный. Поздние параличи развиваются через несколько лет от начала спондилита. Причинами их являются абсцесс, длительно существующий в рубцовой ткани, сдавление мозга разрушенными позвонками и фиброзно измененной твердой мозговой оболочкой. Прогноз при поздних параличах неблагоприятный.

Клиническая картина зависит не только от степени поражения позвонков, распространенности процесса и его длительности, но и от локализации процесса. При поражении первых двух шейных позвонков и их сочленений возникают боли при движении головы, что приводит к спазму шейных мышц. При движении больной щадит шейный отдел позвоночника (поворачивается в стороны и наклоняется всем туловищем). При этом в процесс могут вовлекаться черепные нервы, шейные корешки и верхний

симпатический узел, вследствие чего появляются боли, иррадиирующие в затылок и лицо, расширение зрачка.

В случае поражения сочленений возникает опасность вывиха первых двух позвонков, сдавления ствола мозга и спинного мозга, в результате чего наступает мгновенная смерть. При этой локализации возможно сдавление спинного мозга и натечным абсцессом. У больных туберкулезом C_1 и T_1 отмечаются боли в руках и при прогрессировании процесса развивается тетраплегия: вялая в руках и спастическая в ногах. Наиболее часто спинальные расстройства возникают при поражении грудного отдела позвоночника. Физиологический кифоз этого отдела предрасполагает к развитию угловых искривлений при туберкулезе грудных позвонков. В этом отделе нет условий для дренирования абсцесса, поэтому он чаще проникает в полость позвоночного канала.

Неврологические расстройства проявляются межреберными и абдоминальными невралгиями и спастическим парезом ног. Локализация спондилита в T_{12} и ниже приводит к развитию парапареза (параплегии) ног и мышц живота, появляются боли в пояснице и ногах. При вовлечении в патологический процесс центров, расположенных в сакральных сегментах (S_2-S_4) спинного мозга, появляются расстройства мочеиспускания и дефекации.

Для поясничного спондилита характерны главным образом корешковые боли. Прогрессирование параличей сопровождается атрофией мышц и появлением пролежней, которые могут стать причиной развития сепсиса.

Одновременно с двигательными расстройствами наблюдаются нарушения чувствительности, боли, парестезии, а позднее – выпадение тактильной и болевой чувствительности. Однако нарушения чувствительности менее выражены и встречаются реже.

При неврологических осложнениях спондилита наблюдаются также висцеральные сенсомоторные нарушения, возникающие при вовлечении в

процесс симпатических узлов и проявляющиеся болями в грудной клетке или брюшной полости (дисфункция пищеварительного тракта).

Тяжесть спондилита не всегда соответствует тяжести поражений нервной системы, но имеется корреляция между выраженностью параличей и степенью нарушения проходимости субарахноидального пространства. В острой стадии при полном параличе определяются симптомы блокады ликворных путей. В настоящее время благодаря ранней диагностике неврологические нарушения при спондилите встречаются все реже.

Диагностика корешково-медуллярных осложнений туберкулезного спондилита у взрослых затруднена, так как спондилит считают болезнью детского возраста, у взрослых отсутствует горб и особенно потому, что у них часто спинальные осложнения возникают раньше, чем клинические симптомы поражения позвоночника. Поскольку при этом рентгенологические изменения или появляются поздно, или оказываются нетипичными, или остаются незамеченными, у больных диагностируют спинальную опухоль или менингомиелит, а при общем тяжелом состоянии, истощении, повышенной температуре тела, изменениях в крови – метастаз рака.

При поражении спинного мозга в любом возрасте следует прежде всего **дифференцировать туберкулезный спондилит**, опухоль и миелит, а также дископатию, спинальный инсульт, эпидурит и рассеянный склероз, поскольку параплегия при туберкулезном спондилите может рецидивировать.

При люмбосакральной локализации спондилита единственным клиническим проявлением заболевания является люмбо-ишиалгический синдром, поэтому очень часто и в течение длительного времени у этих больных диагностируют дископатию, ишиас, ревматизм. В этих случаях решающим в диагностике являются результаты томографического исследования позвоночника (рис. 15).

Рисунок 15 – Магнитно-резонансная томография спинного мозга.

Очень большие затруднения возникают при диагностике заднего спондилита, когда поражаются только дужки позвонков. В этих случаях обычно диагностируют опухоль и только при операции и гистологическом исследовании устанавливают истинную природу болезни. В диагностике туберкулезного спондилита большое значение имеет обнаружение активного или перенесенного туберкулеза легких, лимфатических узлов и других органов, а у детей также положительные туберкулиновые реакции и наличие контакта с больным туберкулезом.

Лечение туберкулезного спондилита заключается в иммобилизации в гипсовой кроватке, использовании туберкулостатических препаратов и выполнении оперативного вмешательства, которое особенно важно при наличии спинальных осложнений.

Основными видами операций являются некрэктомия и абсцессэктомия, позволяющие устранить сдавление спинного мозга, наиболее важным показанием к которым служит блокада субарахноидального пространства. Операция наиболее эффективна в ранней стадии параличей.

ГЛАВА 4

Поражение периферической нервной системы при туберкулезе

Периферическая нервная система также может поражаться туберкулезом вследствие воздействия токсинов МБТ или вследствие метаболических нарушений и относительного авитаминоза. Поражение периферической нервной системы – частое неврологическое осложнение туберкулеза органов дыхания, проявляющееся поражением как отдельных нервов (зрительного, слухового, лучевого, локтевого, седалищного и др.), так и полиневропатией.

Выделяют три формы множественного туберкулезного поражения корешков: чувствительную, латентную и атрофическую. Это клиническое разделение может указывать и на стадийность развития патологического процесса. Вначале у больных нет никаких симптомов, и признаки невритов можно выявить лишь при электромиографии и гистологическом исследовании. Далее появляются симптомы раздражения, которые характеризуются болями и парестезиями в проекции пораженных корешков с присоединением чувствительных расстройств. При прогрессировании патологического процесса развиваются атрофические симметричные парезы вплоть до плегии. Двигательные расстройства могут развиваться довольно быстро, в течение нескольких дней. Клиническая картина полиневропатии у больных туберкулезом характеризуется преобладанием дистальной формы поражения с преимущественным поражением нижних конечностей. Сопутствующие заболевания и медикаментозная интоксикация усугубляют тяжесть течения, а также способствуют смешанному характеру полиневропатий, которые имеют признаки как миелино-, так и аксонопатии.

Степень выраженности клинических проявлений полирадикулоневритов коррелирует с длительностью и тяжестью туберкулезного процесса. В плане дифференциальной диагностики наряду с токсическими (ятрогенными) полиневропатиями следует помнить о возможности хронического туберкулезного лептопахименингита,

холестеатомы пояснично-крестцового отдела (осложнение перенесенного туберкулезного менингита). При медикаментозной полиневропатии нейротоксическое действие препаратов изониазидового ряда реализуется за счет блокирования активности пиридоксина. При постановке диагноза важное значение имеют время возникновения осложнений и связь с приемом противотуберкулезных препаратов.

ГЛАВА 5

Поражение центральной нервной системы у больных с ВИЧ-инфекцией

В последние годы отмечается рост числа внелегочных форм туберкулеза, таких как специфическое поражение нервной системы у больных с ВИЧ-ассоциированными формами туберкулезного поражения. Микобактерия является оппортунистической инфекцией для ВИЧ-инфицированных больных, так же как токсоплазмоз, криптококк, цитомегаловирус и аспергиллус, и наиболее часто поражает нервную систему. Нередки сочетание возбудителей, микст-формы.

В большинстве случаев генерализованный или гематогенно-диссеминированный туберкулез у больных СПИДом остается недиагностированным по причине наличия нетипичных (отсутствие лихорадки, периферическая и глубокая лимфаденопатия, атипичная локализация натечников – область шеи, медиастинального пространства, перириктально; преобладание нейтрофилов в спинно-мозговой жидкости) или отсутствия типичных клинических, лабораторных и рентгенологических признаков туберкулезного процесса. При этом у 50% больных туберкулезом поражается ЦНС с частым развитием абсцесса головного мозга. ВИЧ-инфекция в сочетании с туберкулезом органов дыхания может стать непосредственной причиной эпилептических приступов. Еще одним отличительным признаком поражения туберкулезом нервной системы у больных с иммунодефицитом является острое начало с быстрым нарастанием двигательного неврологического дефицита до степени тетраплегии и летальным исходом (в течение нескольких суток). Наличие множественной лекарственной устойчивости у ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезным менингитом, так же как наличие сопутствующего туберкулеза органов дыхания, является неблагоприятным для жизни прогностическим признаком.

У больных с диссеминированной и генерализованной формами туберкулеза с клиническими признаками туберкулезной интоксикации,

сердечной и дыхательной недостаточностью может развиться тяжелая неврологическая симптоматика (неврологические осложнения). Расстройство сознания сопровождается эпипароксизмами, менингеальными знаками. Нарушение сознания обычно прогрессирует: оглушение – сопор – кома. Может отмечаться делирий. Состав спинно-мозговой жидкости у таких больных, как правило, в пределах нормы. Подобное состояние названо острой токсической энцефалопатией (ОТЭП). Дифференциальный диагноз ОТЭП проводят с туберкулезным менингитом (таблица 4).

Таблица 4

Дифференциально-диагностические критерии синдрома острой энцефалопатии и туберкулезного менингита

Основные признаки	Туберкулезный менингит	ОТЭП
Темп развития	Относительно постепенно	Остро
Менингеальный синдром	Чаще ригидность мышц затылка	Чаще симптом Кернига
Поражение черепных нервов	Часто	Не наблюдается
Симптомы поражения спинного мозга	Могут быть	Нет
Очаговые симптомы поражения полушарий мозга	Могут быть	Нет
Эпилептические припадки	Не отмечались	Наблюдались
Головная боль	Сильная	Умеренная
Рвота	Часто	Редко
Нарушение сознания	Поздний симптом	Ранний симптом

Воспалительные изменения в ликворе	Есть	Нет
Глюкоза ликвора	Снижена	Норма

При тщательном клинико-лабораторном исследовании случаев ОТЭП были выявлены признаки ДВС-синдрома: в крови обнаруживали фибрин-мономерные комплексы (положительный этаноловый, β-нафтоловый, протаминосульфатный, ортофенантролиновый тесты), увеличение содержания продуктов деградации фибриногена. Зарегистрированы феномен спонтанной агрегации тромбоцитов и повышение вязкости плазмы. Клинические проявления ДВС-синдрома возникали на фоне коагулопатии и тромбоцитопатии, анемии. Выраженность ДВС-синдрома в определенной степени коррелировала с тяжестью нарушения сознания, достигая наибольших изменений у пациентов, находящихся в коме и сопоре. Очевидно, при наличии у больного тяжелой интоксикации развиваются изменения по типу ДВС-синдрома, а ОТЭП – одно из его проявлений.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература:

1. Фтизиатрия: учебник [Электронный ресурс] / Перельман М.И., Богадельникова И.В. – 4-е издание, переработанное и дополненное. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 446 с. – Режим доступа: http://www.studmedlibrary.ru.
2. Фтизиатрия [Электронный ресурс]: учебник / В. Ю. Мишин и др. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Режим доступа: http://www.studmedlib.ru

Дополнительная литература:

1. Борзенко А.С., Гагарина С.Г., Шмелев Э.Н., Калуженина А.А. Особенности клинического течения и диагностики туберкулезного менингита в Волгоградской области // Вестник ВолгГМУ. – 2012. – №2. – С. 101-104.
2. Диагностика и дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний у детей [Электронный ресурс]: учебное пособие / Р.Х. Бегайдарова – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – Режим доступа: http://www.studmedlib.ru
3. Инфекционные болезни [Электронный ресурс]: учебник / Аликеева Г. К. и др.; Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – Режим доступа: http://www.studmedlib.ru
4. Неврология и нейрохирургия. В 2 т. [Электронный ресурс]: учебник / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова; под ред. А.Н. Коновалова, А.В. Козлова. – 4-е изд., доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Режим доступа: http://www.studmedlib.ru
5. Туберкулез у детей и подростков [Электронный ресурс] / Под редакцией В.А. Аксеновой. М., 2007 – 272 с. – Режим доступа: http://www.studmedlibrary.ru.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ

Выберите один правильный ответ.

1. Туберкулез центральной нервной системы чаще начинается с поражения

1) корешков черепно-мозговых нервов
2) мягкой мозговой оболочки основания мозга
3) серого вещества головного мозга
4) паутинной оболочки больших полушарий
5) оболочек спинного мозга

2. Для туберкулезного менингита характерно

1) наличие продромального периода
2) хаотическая клиническая картина
3) отсутствие лихорадки
4) молниеносное течение
5) доброкачественное течение

3.Туберкулезный менингит характеризуется

1) возможностью самоизлечения
2) стадийностью развития клинической картины
3) отсутствием менингеального синдрома
4) молниеносным течением
5) отсутствием продромального периода

4. Преобладание лимфоцитов в клеточном составе ликвора, снижение содержания сахара и хлоридов характерны для менингита

1) герпетического
2) туберкулезного

3) вирусного

4) менингококкового

5) опухолевой природы

5. Основной путь проникновения инфекции в мозговые оболочки – это

1) лимфогенный из очага в легком

2) лимфогенный из лимфоузлов периферических или внутригрудных

3) гематогенный, из первичного очага или очагов отсевов первичного туберкулеза

4) все перечисленное

6. Специфический процесс при туберкулезном менингите локализуется преимущественно

1) в веществе головного мозга

2) в мозговых оболочках

3) в стволе головного мозга

7. Туберкулезный менингит чаще встречается у детей, его удельный вес среди всех локализаций туберкулеза у детей составляет

1) около 0.1%

2) около 0.5%

3) около 1%

4) около 2%

8. Наиболее часто болеют туберкулезным менингитом дети в возрасте

1) до 1 года

2) от 1 до 2 лет

3) от 2 до 3 лет

4) от 5 до 7 лет

5) от 7 до 10 лет

9. Дети раннего возраста чаще заболевают туберкулезным менингитом

1) из-за несформировавшегося послевакцинального иммунитета
2) из-за несформировавшегося общего иммунитета
3) из-за высокой реактивности организма
4) из-за высокой сосудистой проницаемости
5) из-за незрелости центральной нервной системы

10. Для туберкулезного менингита у детей раннего возраста более характерно

1) постепенное начало заболевания
2) острое начало заболевания
3) бессимптомное начало заболевания

11. Начальный признак туберкулезного менингита – это

1) вялость
2) снижение аппетита
3) головная боль
4) повышение температуры тела

12. Наиболее характерный ранний симптом туберкулезного менингита – это

1) снижение слуха
2) снижение зрения
3) повышение сухожильных рефлексов
4) ригидность затылочных мышц

13. Основным методом в дифференциальной диагностике туберкулезного менингита от других заболеваний центральной нервной системы является

1) исследование периферической крови

2) биохимическое исследование крови

3) исследование спинномозговой жидкости

14. Показаниями к проведению спинномозговой пункции являются

1) потеря сознания

2) нарушение иннервации черепномозговых нервов

3) головная боль

4) наличие менингеальных симптомов

15. В анализе спинномозговой жидкости при туберкулезном менингите обычно наблюдается

1) понижение содержания белка

2) снижение содержания сахара

3) увеличение числа нейтрофилов

16. В качестве дополнительных методов исследования при туберкулезном менингите следует провести

1) исследование глазного дна

2) снимок черепа и позвоночника

3) туберкулиновые пробы

4) аудиометрию

17. Туберкулезный менингит необходимо дифференцировать с серозным менингитом, гнойным менингитом и менингеальной формой полиомиелита

1) из-за сходства клинических проявлений

2) из-за одинакового для них начала заболевания

3) из-за сходства состава спинномозговой жидкости

4) из-за выраженности менингеальных симптомов

18. При лечении больных туберкулезным менингитом наилучшие результаты достигаются при применении следующего сочетания противотуберкулезных химиопрепаратов

1) изониазид + рифампицин + пиразинамид + этамбутол
2) изониазид + рифампицин + этамбутол
3) изониазид + рифампицин + тизамид
4) изониазид + тизамид + стрептомицин
5) изониазид + тизамид + этамбутол
6) изониазид + протионамид + этамбутол

19. Патогенетические средства лечения при туберкулезном менингите преследуют цель

1) уменьшить интенсивность воспалительной реакции
2) уменьшить частоту побочного действия химиопрепаратов
3) восстановить ликворообращение

20. Больные активным туберкулезным менингитом наблюдаются

1) по I группе диспансерного учета
2) по Va группе диспансерного учета
3) по Vб группе диспансерного учета

21. Лица, перенесшие туберкулезный менингит, наблюдаются

1) по II группе диспансерного учета
2) по III группе диспансерного учета
3) по Va группе диспансерного учет
4) по Vб группе диспансерного учета

22. Общая длительность наблюдения за лицами, перенесшими туберкулезный менингит, составляет не менее

1) 12 месяцев

2) 2 года

3) 3 года

4) 5 лет

5) 10 лет

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

№		**№**		**№**		**№**		**№**	
1	2	**6**	2	**11**	3	**16**	1	**21**	2
2	1	**7**	2	**12**	3	**17**	1	**22**	3
3	2	**8**	2	**13**	3	**18**	1		
4	2	**9**	1	**14**	4	**19**	1		
5	3	**10**	2	**15**	2	**20**	1		

ПРИЛОЖЕНИЕ

Туберкулез является одной из наиболее частых оппортунистических инфекций, которые развиваются у ВИЧ-инфицированных лиц. На фоне глубокой иммунодепрессии, связанной с ВИЧ-инфекцией, наблюдается увеличение генерализованных форм туберкулеза с частым развитием внелегочных форм заболевания. Одним из наиболее тяжелых проявлений генерализации туберкулезной инфекции является туберкулезное поражение центральной нервной системы (менингоэнцефалит и туберкулема головного мозга), которое характеризуется крайне высокими показателями летальности.

Туберкулема мозга наблюдается в основном у молодых людей. Она возникает в результате трансформации гематогенных очагов туберкулезной инфекции при активном туберкулезе легких или других органов. Преимущественная локализация туберкулем субтенториальная.

Клинические проявления туберкулемы сходны с таковыми при опухолях центральной нервной системы (мозговые и очаговые симптомы, характер которых зависит от локализации туберкулемы). Туберкулему следует дифференцировать от опухолей мозга. Лечение туберкулем — оперативное удаление.

Приводим летальный случай туберкуломы головного мозга, развившейся у пациентки на фоне ВИЧ-инфекции в отсутствии антиретровирусной терапии.

Больная Ч., 1975 года рождения, не работает, проживает в г. Волгограде. Изменения в легких выявлены впервые в мае 2011 года при обращении к терапевту в поликлинику по месту жительства с жалобами на одышку при физической нагрузке, кашель со скудной слизистой мокротой, фебрильную лихорадку по вечерам, слабость, похудание на 10-12 кг, потливость. Больной себя считает в течение 2-3 месяцев.

В поликлинике выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки, на которой выявлен диссеминированный процесс в легких (рис. 1). С

подозрением на туберкулез легких пациентка направлена на консультацию к фтизиатру ГКУЗ ВОКПД.

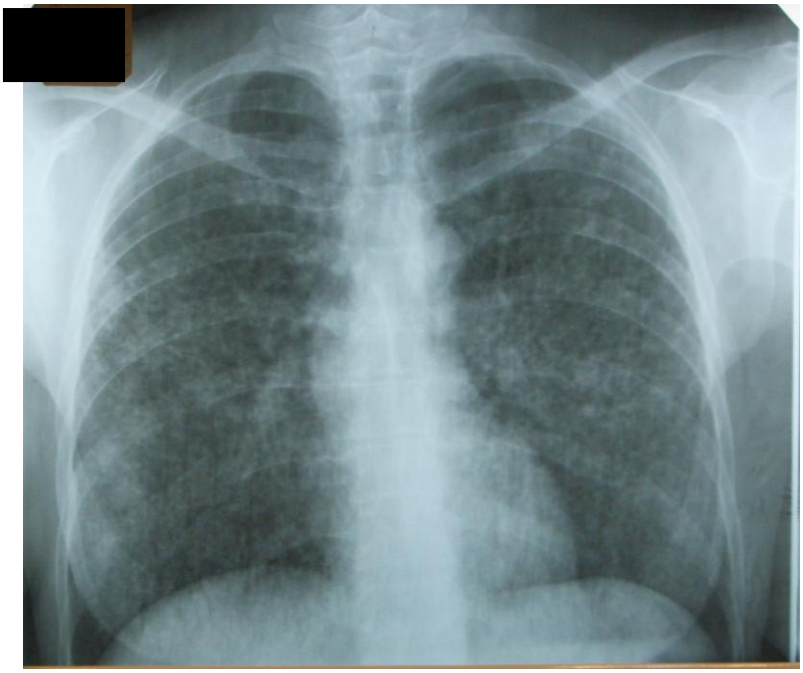

Рис. 1. Рентгенография органов грудной клетки от 17.05.2011 г. Справа и слева по всем легочным полям определяются множественные густорасположенные очаги небольших размеров и мелкие участки деструкции. Синусы свободны. Сердце в норме.

Пациентка 19.05.2011 года госпитализирована во 2 легочное отделение ГКУЗ ВОКПД для дообследования и проведения основного курса лечения.

При поступлении общее состояние пациентки тяжелое, истощена, кожные покровы бледные. Рост 168 см, вес 47 кг. ЧД 26 в мин, ЧСС 100 в мин, АД 100/60 мм.рт.ст. Дыхание жесткое, по всем легочным полям выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы.

Результаты обследования.

1. В мокроте методами микроскопии и посева на плотные питательные среды выявлены микобактерии туберкулеза.

2. Антибиотикограмма. Устойчивость МБТ к стрептомицину.

3. Общий анализ крови 19.05.2011. Hb 104 г/л, Le 9,1 10^9, п/я 19%, с/я 73%, э 0%, л 2%, м 4%, СОЭ 74 мм/ч.

Во время нахождения в стационаре у пациентки впервые выявлена ВИЧ-инфекция 4В стадия (ИБ от 02.06.2011 г.). CD 4+ 137, CD 8+ 612, CD 3+ 807, CD 4/CD 8 0,22.

Клинический диагноз – Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, распада МБТ (+). ВИЧ-инфекция 4 В стадия.

Получала лечение по 1 режиму химиотерапии (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид) и АРВТ (антиретровирусная терапия).

Выписана 23.03.2012 года в удовлетворительном состоянии. Жалоб нет. Прибавила в весе 10 кг. Бактериовыделение сохранялось по методам микроскопии и посева мокроты. Рентгенологически отмечена выраженная положительная динамика (рис. 2).

Рис. 2. Рентгенография органов грудной клетки от 27.01.2012 г. В верхних долях легких фиброз, единичные очаговые тени средней интенсивности. Синусы свободны. Сердце в норме.

Амбулаторно противотуберкулезные и антиретровирусные препараты пациентка не принимала.

Ухудшение самочувствия отмечает с декабря 2012 года. Вновь появился кашель, лихорадка во второй половине дня до 38 ^{o}C, одышка при

физической нагрузке, слабость, потливость. 21.12.2012 госпитализирована в 1 легочное отделение ГКУЗ ВОКПД для дообследования и проведения основного курса лечения.

Результаты обследования.

1. В мокроте методами микроскопии и посева на плотные питательные среды выявлены микобактерии туберкулеза.

2. Антибиотикограмма. Устойчивость МБТ к изониазиду, рифампицину, стрептомицину, этамбутолу, пиразинамиду, канамицину, офлоксацину, этионамиду (широкая лекарственная устойчивость, ШЛУ).

3. Общий анализ крови 21.12.2012. Hb 112 г/л, Le 3,8 10^9, п/я 8%, с/я 68%, э 1%, л 17%, м 4%, СОЭ 57 мм/ч.

Рис. 3. Рентгенография органов грудной клетки от 14.12.2012 г. В легких во всех отделах очаговые тени и фокусы полиморфного характера, местами сливные с участками распада. Синусы свободны. Сердце в норме.

Клинический диагноз – Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, распада МБТ (+) ШЛУ МБТ. ВИЧ-инфекция 4 В стадия

Получала лечение по 4 режиму химиотерапии, интенсивная фаза. От АРВТ отказалась. На фоне проводимого лечения получена положительная клиническая динамика, уменьшились воспалительные явления в ОАК, но

лимфопения сохранялась, абациллирована по микроскопии мокроты. Рентгенологически положительная динамика в виде рассасывания в легочной ткани очаговых теней и фокусов, но справа в верхней доле сохраняются полости распада до 2 см в диаметре с инфильтративными стенками (рис. 4).

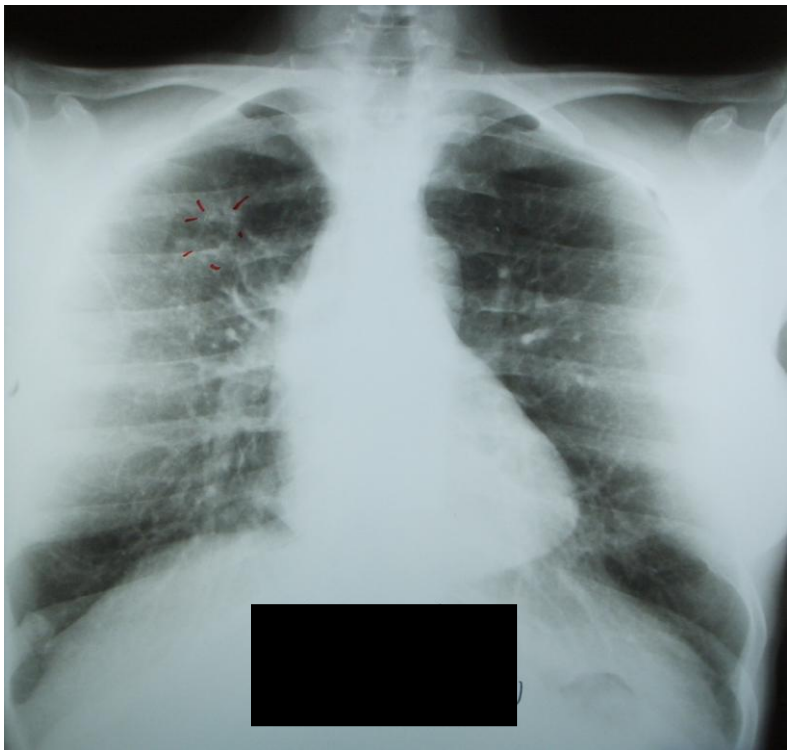

Рис. 4. Рентгенография органов грудной клетки (по Флейшнеру) от 10.10.2013 г. Справа в верхней доле полость распада до 2,0 см в диаметре. С обеих сторон очаги полиморфного характера.

В августе 2013 года впервые стали беспокоить упорные головные боли высокой интенсивности, головокружение, слабость, тошнота и рвота на высоте головной боли.

Результаты обследования.

1. 13.08.2013. Люмбальная пункция. Без патологии.
2. 13.08.2013. Окулист. Явление внутричерепной гипертензии.
3. 27.09.2013. МРТ головного мозга с контрастным усилением (рис. 5).
4. Консультация нейрохирурга. Диагноз – Объемное образование мозжечка, опухоль предположительно глиального ряда. В оперативном лечении отказано, симптоматическая терапия.

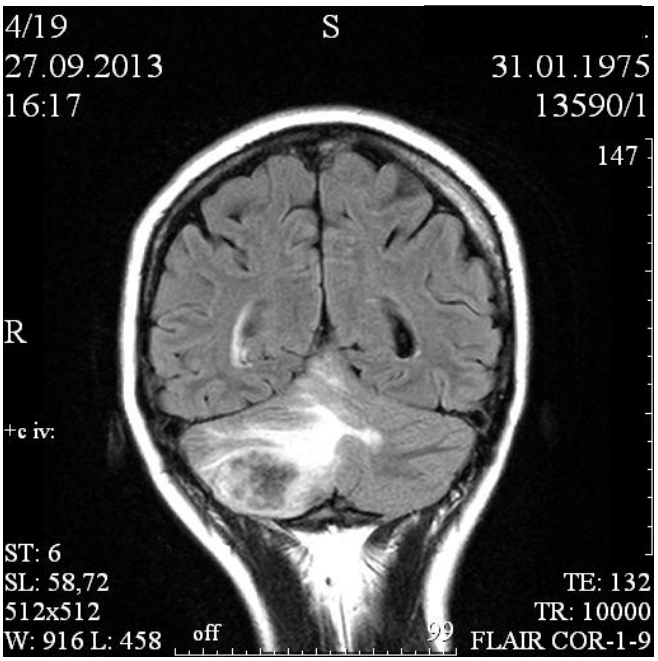

Рис. 5. МРТ головного мозга от 27.09.2013 г. МР-картина объемного образования правой гемисферы мозжечка округлой формы размерами 27*24*24 мм, гетерогенной структуры с развитием окклюзионной сочетанной гидроцефалии. После введения контрастного препарата отмечается выраженное неоднородное накопление последнего капсулой и перегородками образования.

Пациентке в условиях ГКУЗ ВОКПД стационарно продолжено лечение туберкулеза по 4 режиму химиотерапии на фоне симптоматической терапии (дегидратационная, инфузионная терапия, преднизолон). Прогрессировали симптомы гидроцефалии, мозжечковые нарушения, симптомы интоксикации. В динамике нарастали по интенсивности и продолжительности головные боли, приступы возникали ежедневно. Пациентка значительно похудела.

Выполнена контрольное МРТ-исследование головного мозга без контрастного усиления 05.11.2013, консультирована нейрохирургом. Диагноз объемного образования правого полушария мозжечка подтвержден, предложено оперативное лечение (удаление объемного образования головного мозга), от которого пациентка категорически отказалась (рис. 6).

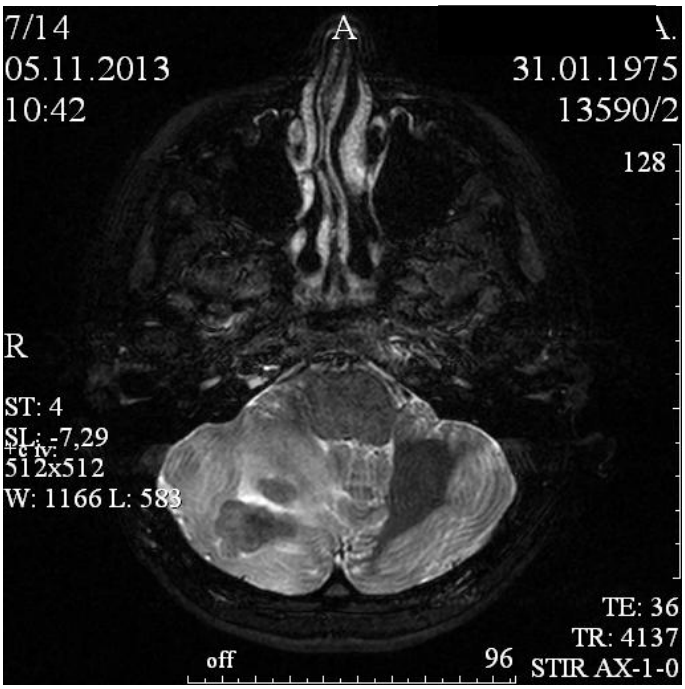

Рис. 6. МРТ головного мозга от 05.11.2013 г. МР-картина объемных образований правой гемисферы мозжечка. В правой гемисфере мозжечка имеются два объемных образования 24*15*17 мм и 11*6*8 мм, прилежащих друг к другу и окруженные неравномерной по ширине зоной отека.

Показатели иммунного статуса без проведения антиретровирусной терапии (отказ пациентки) в динамике ухудшались (таблица).

Таблица

Показатели иммунного статуса в динамике

дата	Показатели иммунного статуса			
	CD 4+	CD 8+	CD 3+	CD 4/CD 8
13.02.2012	137	612	807	0,22
11.07.2013	65	1004	1296	0,06
11.10.2013	57	599	854	0,10

Несмотря на проводимую терапию 12.03.2014 года наступила смерть пациентки от острой легочно-сердечной недостаточности, развившейся из-за дислокации ствола головного мозга на фоне окклюзионной гидроцефалии в результате объемного образования головного мозга.

Заключительный клинический диагноз

Основное заболевание. Болезнь, вызванная ВИЧ, стадия 4 В, прогрессирование без АРВТ. ИБ от 02.06.2011 г. Лабораторный иммунодефицит, CD 4+ 57 клеток.

Вторичные заболевания. Объемное образование правого полушария мозжечка.

Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, распада МБТ (+) ШЛУ МБТ

Осложнения. Гидроцефалия. Отек-набухание головного мозга с дислокацией ствола. Кахексия.

Патологоанатомический диагноз

Основное заболевание. Болезнь, вызванная ВИЧ, стадия 4 В, прогрессирование. ИБ от 02.06.2011 г. Лабораторный иммунодефицит, CD 4+ 57 клеток. Лимфоидное истощение (в ОАК от 10.02.2014 лимфоцитов 10 %).

Вторичные заболевания. Диссеминированный туберкулез легких с распадом в верхней доле правого легкого. Туберкулема правого полушария мозжечка с распадом.

Осложнения. Отек и набухание головного мозга. Гидроцефалия. Дислокация ствола. Отек легких. Дистрофия внутренних органов. Кахексия.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует сложности диагностики редкой формы туберкулеза центральной нервной системы (туберкулема головного мозга) у пациентки на фоне выраженной иммуносупрессии в результате ВИЧ-инфекции.