

TUBERCULOSIS MENINGITIS IN PATIENTS LIVING IN IN THE KHOREZIS REGION

Ibrakhimoba H.R.¹, Otazhanov Sh.Z.², Matyakubova O.U.³ (Republic of
Uzbekistan)

Email: Ibrakhimoba515@scientifictext.ru

¹Ibrakhimoba Hamida Rustamovna - Senior Lecturer;

²Otazhanov Shamsiddin Zarifboebich - Assistant;

³Matyakubova Oyisha Urinovna - Assistant,

DEPARTMENT OF INFECTIOUS DISEASES AND PHTHISIOLOGY;
URGENCH BRANCH
TASHKENT MEDICAL ACADEMY,
URGENCH, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

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

Keywords: *tuberculous, meningitis, forms of tuberculosis, cerebrospinal fluid, micobacterium tuberculosis, G-xpert, HIV infection.*

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У БОЛЬНЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ

Ибрахимова Х.Р.¹, Отажанов Ш.З.², Матякубова О.У.³
(Республика Узбекистан)

¹Ибрахимова Хамида Рустамовна – старший преподаватель;

²Отажанов Шамсиддин Зарифбаевич – ассистент;

³Матякубова Ойша Уриновна – ассистент,
кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии,
Ургенчский филиал

Ташкентская медицинская академия,
г. Ургенч, Республика Узбекистан

Аннотация: *в Узбекистане туберкулезный менингит остается одной из самых тяжелых форм туберкулеза. При поступлении признаки поражения вещества мозга были отмечены у каждого 2-го больного, что свидетельствует о позднем выявлении туберкулезного процесса. У большинства больных (90%) туберкулезный менингит был вторичным заболеванием. Туберкулезная этиология процесса была подтверждена*

обнаружением МБТ в ликворе, при этом самой высокой диагностической ценностью обладал молекулярно-генетический метод - G-xpert. Отмечена высокая летальность при туберкулезном менингите (77,8%), причинами которой явились: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (ТБ МЛУ) – 77,8%, наличие ВИЧ-инфекции (66,7%), позднее выявление.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезный менингит, микобактерии туберкулеза, спинномозговая жидкость, G-xpert, ВИЧ-инфекция.

Актуальность:

Туберкулез — болезнь, известная человечеству еще за два тысячелетия до начала нашей эры. Впервые симптомы туберкулеза были описаны Гиппократом и Авиценной. От старого названия этого заболевания — чахотка (phthisis на греческом языке) — образовалось понятие «фтизиатрия». Туберкулез — инфекционное заболевание, а значит, им можно заразиться. Возбудитель туберкулеза был открыт в 1882 году немецким ученым Робертом Кохом и получил название «палочка Коха» либо микобактерия туберкулеза. В большинстве случаев туберкулез поражает легочную ткань, но так же известны случаи распространения заболевания на другие органы и ткани. В настоящее время туберкулез объявлен Всемирной Организацией Здравоохранения угрозой всему миру. В нашей стране эта проблема является особенно актуальной в связи с резким ухудшением социально-экономической обстановки. В мире туберкулез растет быстрее, чем в целом по стране, особенно среди детей. Детская заболеваемость за последние десять лет возросла в 3 раза, достигнув 30 случаев на 100 тысяч детского населения, что почти в 2 раза превышает средний уровень по Узбекистану. Эффективное выполнение комплекса противотуберкулезных мероприятий позволило стабилизировать эпидемическую ситуацию по туберкулезу в стране. Однако, несмотря на эти положительные моменты, остается много проблем, среди которых - высокий уровень распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, патоморфоз клиники и течения, сочетание патологии по типу микст-инфекции. Одной из самых тяжелых форм туберкулеза является туберкулезный менингит, летальность при котором составляет от 16 до 55%, что определяет социальную значимость заболевания [Киселева Е.Н. 2005, Бугакова С.Л., 2008, Тихомиров С.В. 2011, Игониная О.В., 2013]. Туберкулезное поражение центральной нервной системы — наиболее тяжелая форма заболевания. До применения специфических противотуберкулезных средств больные обычно умирали во время экссудативной фазы заболевания. В настоящее время под влиянием лечения процесс переходит в следующую, продуктивную фазу. На со-временном этапе летальность от ТМ остается высокой — 16—45%, что прежде всего связано с его несвоевременной диагностикой. В патогенезе туберкулезного менингита большую роль играет сенсibilизация организма, ведущая к нарушению гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) под влиянием воздействия различных неспецифических

факторов, снижающих его защитные реакции, чему нередко способствуют такие факторы, как острые инфекции, травмы, алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция и другие. На фоне ВИЧ-инфекции возможно не только атипичное течение туберкулезного менингита (менингоэнцефалита), но и сочетание его с воспалительным процессом другой этиологии

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

Результаты исследования.

Изучение медико-социальной и клинической характеристик туберкулезного менингита в современных эпидемических условиях показало, что чаще болеют лица молодого и среднего возраста. Так, в возрасте 31–40 лет было половина больных - 55,5%, от 20 до 30 лет - 1/3 (35,0%) больных, от 41 до 50 лет – 10,0%, ($P < 0,001$), т.е. все лица трудоспособного возраста. При гендерном распределении среди заболевших туберкулезным менингитом преобладали мужчины (55,0%, $P < 0,05$). У всех пациентов заболевание было выявлено при обращении к врачу, при этом в 75,0% - за 1-1,5 месяца до смерти, что свидетельствует о поздней диагностике туберкулезного процесса. У 40,0% больных туберкулез был выявлен впервые, в 20,0% установлен рецидив заболевания, в 40,0% - туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. Следует отметить, что среди женщин 10% были беременными. Изолированное поражение ЦНС имели только 10,0% больных. В большинстве случаев туберкулезный менингит был вторичным заболеванием (90,0%, $P < 0,001$), при этом в структуре клинических форм преобладал инфильтративный туберкулез легких - 50,03%, острый диссеминированный туберкулез (милиарный) встречался в 35,0%, фиброзно-кавернозный – в 5%. Следует подчеркнуть, что 66,7% больных были ВИЧ-инфицированными. Большая часть больных (80,0%, $P < 0,001$) были бактериовыделителями, при этом туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью определен у каждого второго из них (40,0%). При поступлении все больные предъявляли жалобы на головную боль, слабость, субфебрильную температуру. Заболевание

протекало под «маской» ОРВИ (45,0%), ПТИ, ОКИ (43,0%). В инфекционной больнице предварительно ставился диагноз менингококкового менингита, мигрени, пищевой токсикоинфекции. Менингеальные симптомы определялись у большинства (94 %) больных: у всех — ригидность затылочных мышц, у 89 % — положительный симптом Кернига. Симптомы поражения черепно-мозговых нервов наблюдали у трети больных (32 %). Признаки поражения вещества мозга (менингоэнцефалит) при поступлении были отмечены у каждого 2-го (50,0%), у всех было нарушение сознания. Важнейшим критерием для диагностики туберкулезного менингита является исследование спинномозговой жидкости, однако возникают трудности в ее интерпретации. Не всегда бывают классическими изменения ликвора, так как больные до установления этиологии туберкулезного менингита, получают противовоспалительное лечение, включающее антибактериальные препараты, обладающие туберкулостатической активностью (фторхинолоны, аминогликозиды), что затрудняет своевременную постановку диагноза. Нередко в спинномозговой жидкости определяются нормальные показатели белка и сахара. Снижение сахара отмечено в 57% случаев, повышение белка - в 86% (от 0,66 до 1,32г/л), низкий цитоз определялся в 15%, фибриновая пленка выпадала не всегда. В гемограмме у больных отмечалась анемия 1-2 ст, умеренный лейкоцитоз (д $12,0 \times 10^9$), лимфопения, ускорение СОЭ.

При поступлении в стационар состояние у каждого 2-го пациента оценивалось как тяжелое (50,8 %), а у каждого 3-го — крайне тяжелое (35 %). Туберкулезная этиология процесса была подтверждена обнаружением микобактерий туберкулеза (МБТ) в ликворе, при этом высокой диагностической ценностью обладал современный молекулярно-генетический метод - G-xpert. У всех больных, находящихся первоначально на лечении в инфекционном стационаре при исследовании ликвора были выявлены положительные результаты G-xpert, при этом бактериоскопическое исследование было отрицательным. В зависимости от типа, больные получали лечение в условиях противотуберкулезного стационара, при этом, впервые выявленные - по I категории – 40%, с рецидивом -

по II категории (20%) и пациенты с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью – по IV категории (40%). Особую тревогу вызывает факт высокой летальности, которая составила 77,8%. Причинами летальных исходов явились: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) – 77,8%, наличие ВИЧ-инфекции (66,7%), позднее выявление (менингоэнцефалит – у каждого второго больного). Таким образом, в современных условиях туберкулезный менингит наиболее часто встречается у лиц трудоспособного возраста, от 20 до 50 лет, при этом у каждого второго туберкулезный процесс выявляется уже на стадии поражения вещества мозга (менингоэнцефалит). Трудность своевременной диагностики специфической этиологии менингита заключается в стертости характерных изменений в спинномозговой жидкости у больных, получавших антибактериальные

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

Список литературы / References

1. *Бугакова С.Л.* Туберкулезный менингит. Вопросы патогенеза, клиники, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и исходов / Учебное пособие. Астана, 2008. 95 с.
2. *Игонина О.В., Поддубная Л.В., Федорова М.В.* Особенности течения туберкулезного менингита в современных эпидемиологических условиях // «Медицина и образование в Сибири», 2013. № 3. С.45-47.
3. *Киселева Е.Л.* Туберкулезный менингит у взрослых в современных условиях: эпидемиология, клиника, диагностика: автореферат дис.... канд. мед. М., 2005. 56 с.
4. *Новицкая О.Н.* Особенности диагностики и лечения туберкулеза центральной нервной системы, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции: автореферат дис.... канд.мед. М., 2005. 32 с.
5. *Ракишев Г.Г. Абдукаримов Х.Х, Бочаров С.А.* Интенсивная терапия туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы (пособие для врачей). МЗ РК, НИЦПТ РК. Алматы. 2006.

6. *Шмерица Г.С.* Особенности поражения нервной системы у больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции: автореферат дис.... канд. мед. М., 2009. 49 с.
7. *Sharifi-Mood B.* Is there any difference between non-smoker and smoker tuberculous patients in clinical manifestations and radiographic findings? / *B. Sharifi-Mood, M. Metunat, M. Parsi* // *J. Med Sci.*, 2006. Vol. 6 (4). P. 674–677.
8. *Берестнева Р.Е., Суменкова О.Н.* Клиническое течение и исходы туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС // Сборник материалов 1-й Национальной конф. с международным участием «Нейроинфекции», 28—31 мая 2007 г. М., 2007. С. 7—10.
9. *Берестнева Р.Е., Суменкова О.Н.* Алгоритм диагностики и лечения туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы // Сборник материалов Научно-практической конф. «Междисциплинарные аспекты дифференциальной диагностики и лечения больных туберкулезом» (г. Москва, 18—20 апр. 2012 г.). М. 2002. С. 10—12.
10. *Бондарь В.Е., Ветух И.В., Филимонов Ю.Д.* Патоморфоз туберкулезного менингита у больных ВИЧ-инфекцией 4 (42) ,2011 / Практикующему неврологу, 2011. № 4. С. 42.
11. *Вишневский А.А., Бураков С.В., Олейник В.В и др.* Причины осложнений хирургического лечения туберкулезного спондилита // Сборник материалов I Национального конгресса ассоциации фтизиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации». СПб., 2012. С. 81—82.
12. *Евтушенко С.К.* Диагностика и лечение поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц и при первичном и вторичном нейроСПИДе: Метод. рекомендации МЗ Украины. Донецк, 2001.
13. *Коровкин В.С.* Особенности диагностики туберкулеза менингеальных оболочек // *Мед. новости.* — 2004. № 5. С. 3—10.
14. *Корнетова Н.В.* Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы у взрослых // *Внелегочный туберкулез* / Под ред. А.В. Васильева. СПб.: Фолиант, 2000. С. 147—160.
15. *Корсунская Л.Л., Шиян С.В.* Атипичные варианты течения туберкулезного менингоэнцефалита на фоне ВИЧ-инфекции // *Международ. неврол. журн.*, 2008. № 6(22). С. 131—135.
16. *Решетнева Е.В., Вишневский А.А., Соловьева Н.С., Олейник В.В.* Синдромальная оценка туберкулезного спондилита у ВИЧ-инфицированных // Сборник материалов I Национального конгресса ассоциации фтизиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации». СПб., 2012. С. 113—114.
17. *Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А.* НейроСПИД. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе: Учеб. пособие. М.: МИА, 2005.
18. *Whiteman M.L.* Neuroimaging of central nervous system tuberculosis in HIV-infected patients // *Neuroimag. Clin. N. Am.*, 1997. Vol. 7. № 2. P. 199—214.

19. Виявлення ВІЛ/СНІД-асоційованого туберкульозу та диспансерне спостереження за хворими. Методичні рекомендації МОЗ України. Київ, 2005. 21 с.
20. Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А. НейроСПИД. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции/СПИДе: Учебное пособие. М.: МИА, 2005. 278 с.
21. Діагностика позалегеневого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД. Методичні рекомендації МОЗ України. Київ, 2006. 43 с.
22. Евтушенко С.К. Диагностика и лечение поражений нервной системы у ВИЧ-инфицированных лиц и при первичном и вторичном нейроСПИДе. Методические рекомендации МЗ Украины. Донецк, 2001. 35 с.
23. Корсунская Л.Л., Шиян С.В. Атипичные варианты течения туберкулезного менингоэнцефалита на фоне ВИЧ-инфекции // Международный неврологический журнал, 2008. № 6 (22). С. 131-135.