

Менингит у больного с фиброзно-кавернозной формой туберкулеза легких

Т.А. Болотова, Р.Н. Коновалов

Туберкулез центральной нервной системы (ЦНС), вызванный микобактерией туберкулеза (МБТ), в эру отсутствия комплексного химиотерапевтического лечения был и отчасти остается в настоящее время наиболее тяжелой формой этого заболевания, приводящей к глубокой инвалидизации и смерти заболевших. Среди всех форм туберкулеза поражение ЦНС в среднем встречается не более чем в 10% всех случаев [7]. По данным ВОЗ, в 2005 г. в мире насчитывалось 8,8 млн. больных туберкулезом различных локализаций, из них 1,6 млн. больных умерло [4]. В 80% случаев предрасполагающими факторами у заболевших были социально-экономические (плохие жилищно-бытовые условия, скудный рацион питания, хронический алкоголизм, употребление наркотиков и, как следствие этого, снижение иммунитета), в 20% – иммунодефицит, обусловленный ВИЧ-инфекцией. Заболеваемость туберкулезом варьирует среди населения от 9 случаев на 100 000 в США до 110–165 случаев на 100 000 в странах Азии и Африки [7]. В США в 2005 г. на долю туберкулеза ЦНС среди всех случаев туберкулеза внелегочной локализации приходилось 6,3% [4]. Наиболее широко туберкулез ЦНС встречался среди детского населения и ВИЧ-инфицированных лиц. Препятствием для эффективного лечения туберкулеза является его длительное и хроническое течение, а также целый ряд бытовых, экономических, моральных и психологических факторов. Число людей, умерших от туберкулеза, ежегодно существенно превышает число случаев смертей, обусловленных каким-либо единичным патогенным микроорганизмом.

Первое системное описание клинических и эпидемиологических проявлений туберкулеза представлено Гиппократом в книге “Причины и признаки хронических болезней”. В 1882 г. немецким ученым Робертом Кохом была открыта туберкулезная бацилла, или микобактерия туберкулеза. В дальнейшем это открытие явилось научным обоснованием разработки методов диагностики и профилактики туберкулеза как инфекционного заболевания. К ним следует отнести создание туберкулина и применение его в ка-

честве диагностикума для определения инфицированности организма туберкулезом, усовершенствование окраски МБТ при микроскопии, создание профилактической вакцины БЦЖ. В 1895 г. открытие рентгеновских лучей дало возможность прижизненной диагностики туберкулеза органов дыхания. В 50–60-х годах прошлого века в практику стали внедряться противотуберкулезные препараты, благодаря которым эффективное и контролируемое лечение туберкулеза воплотилось в жизнь. Простые и более сложные схемы противотуберкулезной химиотерапии, построенные на различных принципах и одновременном назначении нескольких противотуберкулезных препаратов, усиливают терапевтический эффект и предупреждают развитие лекарственной устойчивости МБТ. Однако известно, что МБТ могут вырабатывать резистентность к противотуберкулезным препаратам, в связи с чем в значительной степени снижается эффективность лечения болезни. На практике для организации эффективного лечения туберкулеза важно не только обнаружить МБТ, но и параллельно в кратчайшие сроки определить их устойчивость к химиотерапевтическим препаратам. В конце 80-х годов XX века появился новый метод амплификации нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод ПЦР имеет большие возможности в идентификации штамма МБТ и определении причины устойчивости его к лекарственной терапии [2].

Установлено, что для проникновения МБТ в ЦНС есть несколько путей: гематогенный – считается основным при туберкулезе легких и первичном туберкулезном комплексе; лимфогенный – чаще характерен для туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов; контактный – перенос инфекции из тканей, непосредственно прилежащих к мозговым оболочкам (костей черепа, тел позвонков, внутреннего уха). Известно, что форма поражения ЦНС при туберкулезе зависит также от способа внедрения МБТ в организм: при непосредственном внедрении в оболочки и ткань мозга развивается менингит, при интракаротидном – туберкулема. Клинические формы поражения ЦНС в целом изучены хорошо. Тем не менее существует достаточно выраженный полиморфизм поражения ЦНС при туберкулезе органов дыхания. Основными клиническими формами туберкулеза ЦНС являются: туберкулезный менингит, туберкулезный менингоэнцефалит, туберкулезный менингоэнцефаломиелит и туберкулема ЦНС. Причем одна клиническая форма

Научный центр неврологии РАМН, Москва.

Татьяна Анатольевна Болотова – врач II неврологического отделения.

Родион Николаевич Коновалов – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики.

туберкулеза ЦНС легко переходит в другую, и если заболевание началось с туберкулезного менингита и его в процессе лечения не удалось остановить, он может перейти в другую клиническую форму – туберкулезный менингоэнцефалит или туберкулезный менингоэнцефаломиелит [1].

В настоящей статье нами приводится случай туберкулезного менингита у больного с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких.

Больной Б., 33 лет, поступил во II неврологическое отделение Научного центра неврологии РАМН в июле 2009 г.

Основными жалобами больного при поступлении являлись диффузная головная боль давяще-пульсирующего характера, боли в глазных яблоках при взгляде на свет, слабость в левых руке и ноге.

Из анамнеза известно, что в течение последнего года часто (до нескольких раз в неделю) появлялись эпизоды головной боли давящего характера, купирующиеся приемом анальгетиков. В течение этого же времени периодически развивались эпизоды онемения левой руки, сохранявшиеся в течение нескольких часов (до суток). За 8 дней до поступления пациента в Научный центр неврологии РАМН у него появилась постоянная давящего характера боль по всей голове, плохо купирующаяся анальгетиками. Пациент продолжал ходить на работу, от обследования в медицинском учреждении категорически отказывался. На следующие сутки интенсивность головной боли увеличилась, появилась тошнота, отмечалась повторная рвота, не приносящая облегчения, температура тела повысилась до субфебрильных цифр. Утром следующего дня не смог встать с постели из-за появившейся слабости в левых руке и ноге. Был госпитализирован в отделение неврологии стационара по месту жительства. При поступлении в стационар у пациента отмечалось наличие менингеального синдрома, умеренно выраженный левосторонний гемипарез. Состояние было расценено как субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние (люмбальная пункция при этом не проводилась). Проводилось лечение нейротрофическими препаратами, антибактериальная терапия в связи с сохраняющимся повышением температуры тела до субфебрильных цифр. На 5-е сутки со дня госпитализации пациент был осмотрен нейрохирургом. С целью исключения аневризмы правой передней мозговой или передней соединительной артерии был переведен в отделение неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. При проведении люмбальной пункции получен бесцветный, прозрачный ликвор без примеси крови или ксантохромии. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головы в правом полушарии головного мозга выявлены изменения, расцененные как ишемические. Для дальнейшего обследования и лечения пациент переведен в Научный центр неврологии РАМН.

Общий анамнез. Пациент имеет среднее специальное образование, более 10 лет работал автослесарем, в течение последних лет практически ежедневно употреблял алкогольные напитки, выкуривал более 20 сигарет в сутки.

Со слов супруги пациента удалось узнать, что за 3–4 года до вышеуказанных событий он отдыхал в пансионате совместно с другом, который через год умер от туберкулеза легких. В течение последних 1,5–2 лет пациент кашлял с отделением небольшого количества мокроты, что сам больной и окружающие связывали с курением.

Общее состояние пациента при поступлении расценивалось как тяжелое. Кожные покровы обычной окраски, чистые, сухие, повышение температуры тела до 38,0°C. Аускультативно в легких выслушивалось жесткое дыхание, проводящееся во все отделы. Над всеми легочными полями выслушивались сухие проводные хрипы, частота дыхания 18 в 1 мин, сатурация 98%. Тоны сердца приглушенные, ритмичные, границы сердца не расширены, дополнительных аускультативных шумов не выявлено, частота сердечных сокращений 95 ударов в 1 мин. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Живот умеренно вздут, печень и селезенка не увеличены. Функции тазовых органов не нарушены.

Неврологический статус. Снижение уровня бодрствования до степени оглушения. Выраженная ригидность мышц затылка, симптом Кернига с двух сторон. Фотофобия. Глазные щели и зрачки равные. Легкое расходящееся косоглазие за счет левого глаза. Объем движения глазных яблок полный, нистагма нет. Сглаженность левой носогубной складки. Поперхивание при глотании. Дизартрия. Отклонение языка влево. Левосторонняя гемиплегия с низким мышечным тонусом; повышение сухожильных и периостальных рефлексов слева, рефлекс Бабинского слева. Защитный патологический рефлекс при раздражении подошвенной поверхности левой стопы. Исследование чувствительной и координаторной сфер было затруднено из-за быстрой истощаемости больного и снижения уровня бодрствования. Периодически отмечались эпизоды психомоторного возбуждения.

При проведении **дополнительных лабораторных методов исследования** в общем анализе крови определялись: лейкоцитоз до 164 000/мкл, увеличение СОЭ до 38 мм/ч; сахар крови 6,6 ммоль/л; в биохимическом анализе крови, общем анализе мочи отклонений от нормы не выявлено. Реакция Вассермана в крови отрицательная; антител к ВИЧ в крови не выявлено; анализы крови на HBs-антиген и анти-HCV – отрицательные.

ЭКГ: ритм синусовый, частота сердечных сокращений 81 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца.

МРТ головного мозга (рисунок, а, б). В правом полушарии головного мозга в подкорковых ядрах, глубоких отделах белого вещества, передних отделах височной доли выявляются свежие ишемические очаги. Кроме того, после введения контрастного вещества определяется его накопление оболочками основания головного мозга.

Рентгенография органов грудной клетки. В верхних долях обоих легких определяется понижение прозрачности легочной ткани по пятнисто-ячеистому типу. В верхней доле правого легкого определяется участок понижения

прозрачности легочной ткани – полость. Корни легких расширены, больше слева. В области корня левого легкого отмечается расширение лимфатических узлов. По данным рентгенологического исследования необходимо предположить наличие фиброзно-кавернозного туберкулеза.

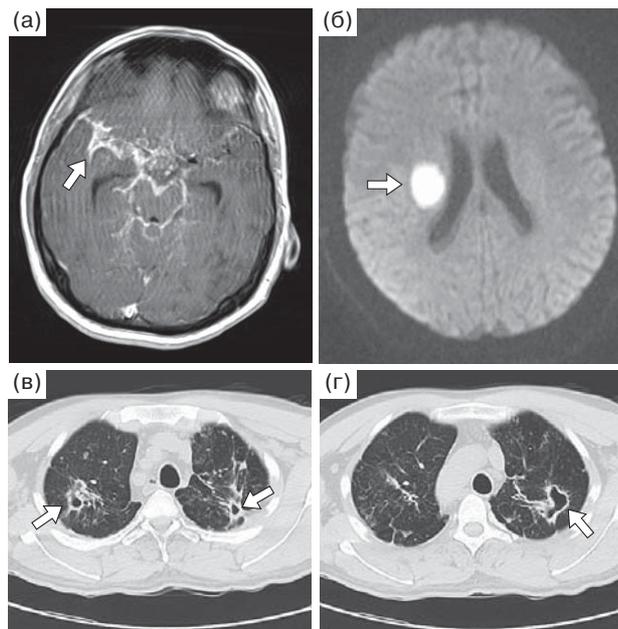
Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (рисунок, в, г). В обоих легких на всем протяжении легочных полей определяются многочисленные мелкие очаги. В верхних долях и сегменте S6 обоих легких на фоне фиброзных изменений выявляются полости различной формы и размеров с неравномерными стенками, сообщающиеся между собой и дренирующим бронхом. Визуализируются немногочисленные паратрахеальные и аортопюльмональные лимфатические узлы размерами до 1,4 см. КТ-картина может соответствовать диссеминированному поражению и деструктивным изменениям обоих легких, вероятнее всего специфического воспалительного генеза.

При поступлении больному проведена **люмбальная пункция**. Получен бесцветный, прозрачный ликвор, вытекавший отдельными крупными каплями со скоростью 50 капель в 1 мин. При исследовании ликвора отмечается повышение белка до 1,014 г/л, снижение сахара до 1,4 ммоль/л, снижение хлоридов до 118,76 ммоль/л, плеоцитоз составил 360/3 и носил преимущественно лимфоцитарный характер (60%).

Таким образом, у обследованного пациента выявлены: повышение температуры тела до фебрильных цифр; наличие в неврологическом статусе менингеального синдрома и очаговой неврологической симптоматики, указывающей на поражение вещества правого полушария головного мозга; изменения легочной ткани, характерные для фиброзно-кавернозной формы туберкулеза легких; наличие изменений оболочек основания мозга и ишемических очагов в веществе правого полушария головного мозга при проведении нейровизуализационного исследования головного мозга; при исследовании цереброспинальной жидкости – преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз, повышение уровня белка, снижение уровня сахара (более чем на 60% от уровня сахара крови). Помимо этого, анамнестические данные пациента указывают на контакт с больным легочной формой туберкулеза и, что весьма немаловажно, злоупотребление алкоголем. Все вышеуказанное позволило диагностировать у пациента с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких туберкулезный менингит с поражением артерий основания головного мозга и развитием инфарктов в правом полушарии головного мозга.

После осмотра фтизиатра для дальнейшего обследования и лечения пациент в короткие сроки (на 2-е сутки с момента госпитализации в Научный центр неврологии РАМН) переведен в отделение легочного туберкулеза Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом.

Согласно данным литературы, поражение ЦНС при первичном туберкулезе легких развивается путем гемато-



Нейровизуализационные изменения в легких и головном мозге у больного туберкулезным менингитом. а – накопление контрастного вещества в оболочках основания головного мозга (МРТ). б – ишемический очаг в правом полушарии головного мозга в диффузионно-взвешенном режиме (МРТ). в – фиброзные полости в обоих легких (КТ). г – фиброзная полость в правом легком, сообщающаяся с дренирующим бронхом (КТ).

генной диссеминации [3]. При туберкулезном менингите происходят изменения на основании мозга, в области III и IV желудочков, в сосудистых сплетениях и сосудах основания и ствола головного мозга. Воспалительные и пролиферативно-продуктивные изменения в адвентиции, средней оболочке и интима артерий основания головного мозга приводят к сужению их просвета, вплоть до окклюзии, что, в свою очередь, служит причиной возникновения инфарктов мозга. Наиболее часто поражаются дистальные отделы внутренних сонных артерий, проксимальные отделы средних мозговых артерий, артерии, кровоснабжающие подкорковые узлы и зрительные бугры [3]. Вследствие поражений артерий головного мозга у пациентов в продромальном периоде заболевания, длительность которого составляет 2–8 нед до начала заболевания, могут отмечаться транзиторные ишемические атаки с развитием переходящих расстройств двигательной и чувствительной сфер.

Центральным моментом в постановке диагноза туберкулезного менингита является исследование цереброспинальной жидкости. Необходимым условием туберкулезного менингоэнцефалита служит наличие плеоцитоза с преобладанием лимфоцитов, количество которых должно составлять не менее 60%. Кроме этого, отмечается повышение уровня белка от 1,0 г/л и более, а также снижение сахара ликвора, содержание которого составляет менее 60% от уровня сахара в крови пациента. Оптимальным в диагностике туберкулеза ЦНС является обнаружение в цереброспинальной жидкости микобактерии туберкулеза, а

также проведение полимеразной цепной реакции с целью определения ДНК микобактерии туберкулеза.

Изменения оболочек и вещества головного мозга, выявляемые с помощью нейровизуализационных методов диагностики (КТ и МРТ) головного мозга, не являются специфичными для туберкулезного менингита. Тем не менее, по данным литературы [6], изменения оболочек основания головного мозга выявляются при туберкулезном менингите в 60% случаев, а инфаркты вещества головного мозга – в 28%.

Ввиду того что туберкулезное поражение ЦНС не имеет специфических клинических проявлений, его дифференциальный диагноз проводится с грибковыми, бактериальными инфекциями ЦНС, нейросифилисом, канцероматозом оболочек головного мозга. В данной ситуации большим подспорьем для клинициста является обнаружение у пациента характерных для туберкулеза изменений легких и/или внутригрудных лимфатических узлов.

Лечение туберкулеза ЦНС, так же как и других форм туберкулеза, проводится химиотерапевтическими препаратами противотуберкулезного ряда. Все пациенты с туберку-

лезной инфекцией должны быть госпитализированы в специализированные стационары ввиду высокой специфичности комбинаций противотуберкулезного лечения, а также в связи с большим количеством осложнений химиотерапии.

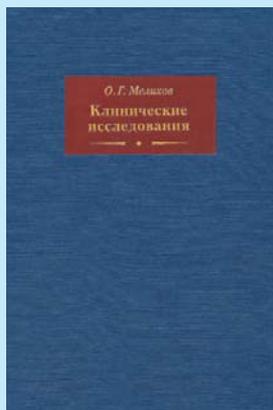
Приведенный нами клинический случай наглядно демонстрирует, как важна настороженность врачей различных специальностей в отношении туберкулеза. В данном наблюдении своевременное выявление, правильная диагностика и скорейшее направление пациента для лечения в специализированное противотуберкулезное лечебное учреждение имели целью предотвратить ряд осложнений, развившихся у пациента, и увеличить шанс его успешного излечения.

Список литературы

1. Лихачев С.А., Ивашинко А.В. // Мед. новости. 2008. № 9. С. 37.
2. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез. М., 2007.
3. Деконенко Е.П. // Неврол. журн. 2002. Т. 7. № 5. С. 4.
4. Rock R.B. et al. // Clin. Microbiol. Rev. 2008. № 4. P. 243.
5. Smith I. // Clin. Microbiol. Rev. 2003. № 7. P. 463.
6. Gupta R.K. et al. // Am. J. Neuroradiol. 1999. V. 20. P. 867.
7. Garg R.K. // Postgrad. Med. J. 1999. V. 75. P. 133. ●



Книги Издательского холдинга "АТМОСФЕРА"



Клинические исследования. 2-е изд., испр. и доп. (автор О.Г. Мелихов)

В монографии достаточно полно и вместе с тем популярно изложены основные теоретические и практические аспекты клинических исследований. Клиническое исследование – это изучение безопасности и эффективности исследуемого препарата у человека для выявления или подтверждения его клинических, фармакологических, фармакодинамических свойств, побочных эффектов и других особенностей действия на организм. Задача всех имеющих отношение к этому процессу специалистов – минимизировать риск, которому подвергаются участвующие в исследованиях пациенты, и получить безупречные научные данные о свойствах нового лекарственного средства. Рассмотрены история, фазы и виды клинических исследований, вопросы планирования, проведения и контроля качества. Особое внимание уделено этическим вопросам.

Второе издание (первое издание выпущено в 2003 г.) дополнено сведениями о нормативных документах Российской Федерации и международных организаций, вышедших в свет в период с 2004 по 2007 г. 200 с.

Для специалистов в области клинических исследований, врачей-исследователей и всех тех, кто интересуется процессом разработки новых лекарственных средств.

Всю дополнительную информацию можно получить на сайте www.atmosphere-ph.ru