

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Т.А. Севостьянова, Г.В. Климов, И.В. Ширшов, Е.Е. Власова

ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

TUBERCULOUS MENINGITIS IN CHILDREN OF AN EARLY AGE

T.A. Sevostyanova, G.V. Klimov, I.V. Shirshov, E.E. Vlasova

Проанализированы сведения о 32 детях раннего возраста, получавших лечение по поводу менингита туберкулезной этиологии в 2000-2012 гг. во фтизиопедиатрическом отделении МНПЦ борьбы с туберкулезом, из них в возрасте до 3 мес. – 1 ребенок, 4-6 мес. – 4 детей, 7-9 мес. – 6 детей, 10-12 мес. – 9 детей, 1-2 года – 7 детей, 2-3 лет – 5 детей. Среди больных было 17 девочек (53,1%) и 15 мальчиков (46,9%). Жителей Москвы было 4, Московской области – 13, иных субъектов Российской Федерации – 12, граждан стран ближнего зарубежья – 3.

Основными факторами риска возникновения туберкулезного менингита у детей были отсутствие вакцинации БЦЖ (62,5%), контакт с больным туберкулезом (87,5%), социально неблагополучная семья, наличие первичного иммунодефицита. Сделан вывод о том, что стандарт диагностики туберкулезного менингита должен включать компьютерную томографию головного мозга и органов грудной клетки как наиболее информативный метод оценки выраженности наружной и внутренней гидроцефалии, а также состояния легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов.

Лечение больных туберкулезным менингитом тем более эффективно, чем ранее оно начато. Установлено, что при развитии окклюзионной гидроцефалии при туберкулезном менингите целесообразно использование шунтирующих операций.

Ключевые слова: дети раннего возраста, туберкулезный менингит, нейрохирургия

Data on 32 children of an early age, treated for tuberculous meningitis (TBM) since 2000 to 2012 in the TB pediatric department of the Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control of the Moscow Government Health Department were analyzed; there were 1 child at the age of 3 months, 4 children - aged 4-6 months, 6 children - aged 7-9 months, 9 children - aged 10-12 months, 7 children - of 1-2 years old, and 5 children - of 2-3 years old among them.

In the group girls prevailed over boys: 17 (53.1%) vs 15 (46.9%). There were 4 Moscow residents, 13 inhabitants from Moscow Region, 12 non-resident patients, and 3 patients from CIS countries among them.

The main risk factors for TBM in children were detected – the lack of BCG vaccination (62.5%), contact with TB patients (87.5%), socially disadvantaged family, the presence of primary immunodeficiency. It was stated that the standard of TBM diagnosis had to include computed tomography of the brain and of the chest as the most informative method of assessing the external and internal hydrocephalus severity, as well as the state of the lung tissue and hilar lymph nodes.

Treatment of TBM patients was the more effective when the more early it started. It was established, that in case of the hydrocephalus development in TBM, bypass surgery was expedient to use.

Keywords: children of an early age, tuberculous meningitis, neurosurgery

Введение

Туберкулез центральной нервной системы – наиболее тяжелая форма внелегочного туберкулеза, доля которой в общей структуре заболеваемости туберкулезом детей составляет 1,4–0,9% [1, 2, 8]. Туберкулезный менингит – специфическое воспаление мягкой, паутинной и, в меньшей степени, твердой мозговых оболочек, развивающееся в результате попадания микобактерий туберкулеза (МБТ).

В последние годы, на фоне стабилизации показателей общей заболеваемости населения туберкулезом, абсолютное число случаев менингита у детей в Российской Федерации (с 1976 по 2013 гг.) значительно уменьшилось – с 83 до 10 случаев заболевания в год [7, 8].

В подавляющем большинстве случаев (90-95%) туберкулезный менингит возникает у больного легочным или внелегочным туберкулезом, причем может возникнуть при любой клинической форме и на различных фазах процесса. У детей менингит может развиваться на фоне туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов или первичного туберкулезного комплекса, осложненных гематогенной генерализацией с поражением мозговых оболочек. Реже менингит возникает при отсутствии видимых туберкулезных изменений в легких или других органах – «изолированный» первичный менингит [3, 6, 9].

Своевременное выявление менингита (в срок до 10 дней от начала заболевания) имеет место лишь у 25-30% пациентов,

что объясняется чрезвычайным многообразием клинических и морфологических проявлений заболевания [3, 6].

Поздняя диагностика туберкулезного менингита и, в связи с этим, несвоевременное начало лечения сказываются на результатах лечения, уменьшая шансы на благоприятный исход. В связи с этим и поздно начатая, и неполноценная терапия приводит к развитию фибропластических процессов, затяжному, неуклонно прогрессирующему течению, полиморфизму морфологической картины [6, 7].

Наиболее часто туберкулезный менингит у детей наблюдают в течение первых пяти лет жизни; заболевание развивается, как правило, в течение двух лет с момента инфицирования МБТ.

Выделяют три основные формы заболевания: базальный менингит (поражение мягкой мозговой оболочки основания мозга), менингит и цереброспинальный лептопахименингит [6, 10].

У большинства детей туберкулезный менингит характеризуется постепенным «подострым» развитием, с продромальным периодом от нескольких дней до трех-четырех недель. Острое развитие менингита туберкулезной этиологии является редким, чаще встречается у детей раннего возраста.

В развитии заболевания принято выделять три периода:

- 1) продромальный;
- 2) период раздражения центральной нервной системы;
- 3) период парезов и параличей.

Продромальный период продолжается от одной до трех недель, но у детей – обычно до семи дней. В этот период симптомы болезни стойкие, неспецифические: непостоянная головная боль, вялость, сонливость (преимущественно в дневное время), снижение аппетита, субфебрильная температура тела. В конце этого периода появляются беспричинная рвота и склонность к задержке стула, брадикардия.

В **период раздражения центральной нервной системы** (обычно – вторая неделя заболевания) происходит резкое усиление всех симптомов продромального периода. Температура тела достигает 38-39°C и более; головная боль становится интенсивной и постоянной в области лба и затылка. Ранний и постоянный симптом у детей раннего возраста – рвота, которая возникает внезапно, без предшествующей тошноты. Снижение аппетита доходит до полной анорексии, больной быстро худеет, нарастают сонливость и общая вялость, нарушается сознание. Брадикардия сменяется тахикардией, артериальное давление повышается, развивается запор, живот ладьеобразно вздут. Появляются вегетативные нарушения: светобоязнь, непереносимость шума, гиперестезия кожи, красный дермографизм. Положительными становятся менингеальные симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц. Интенсивность симптомов постепенно нарастает. Однако следует помнить, что у детей раннего возраста симптом Кернига может быть непостоянным, а наличие головной боли определяется по косвенным признакам (ребенок

издает «немотивированный» монотонный крик, крутит головой по подушке, вскрикивает).

При прогрессировании процесса у детей раннего возраста быстрее, чем у старших детей, возникает децеребрационная ригидность, являющаяся следствием нарастающей гидроцефалии. Постепенно к симптомам раздражения мозговых оболочек, которые могут быть выражены не столь резко, присоединяются симптомы выпадения – чаще всего в виде поражения черепных нервов. Патология черепных нервов (III, VI, VII пар) проявляется птозом века, сужением или расширением зрачков, расходящимся или сходящимся косоглазием, асимметрией лица. Возможно быстрое развитие неврита зрительного нерва (II пара) и застойных явлений на глазном дне (серость дисков, иногда туберкулезные бугорки на сосудистой оболочке). Потеря зрения носит необратимый характер. Другие черепные нервы страдают реже, но может поражаться и предверно-улитковый нерв (VIII пара).

Прогрессирование туберкулезного менингита и распространение процесса на область мозжечка и продолговатого мозга вовлекает и бульбарные нервы (IX, X, XI пары). Это происходит в конце второго – начале третьего периода болезни. Появляются затрудненное глотание или поперхивание при еде, афония, икота, расстройство ритма дыхания, пульса. Сознание ребенка в этот период спутанно, отмечается резко выраженная заторможенность.

Третий **терминальный период** заболевания продолжается около недели (обычно с 15-го по 24-й дни болезни). Преобладают признаки менингита. В этом периоде воспалительный процесс с мягких мозговых оболочек переходит на вещество мозга (контактным путем или периваскулярно), появляются очаговые симптомы – асимметрия глубоких рефлексов, моно- и гемипарезы, патологические симптомы. Возможно присоединение гипоталамической дисфункции. Сознание полностью утрачено, развиваются генерализованные судороги, тахикардия, нарушения ритма дыхания (по типу дыхания Чейн–Стокса), нарушается терморегуляция. К концу болезни – истощение больного, пролежни. Летальный исход наступает от паралича дыхательного и сердечно-сосудистого центров [9].

Важное лечебно-диагностическое значение при туберкулезном менингите имеет люмбальная пункция и определение состава ликвора.

Ликвор у больных туберкулезным менингитом прозрачен, бесцветен, вытекает под повышенным давлением. Белок (в норме 0,15-0,33 г/л) у больных повышен до 0,8-1,5-2,0 г/л. Характерен плеоцитоз (в норме 3-5-15 клеток в 1 мл ликвора, у больных – 200-700 клеток), который в начале заболевания смешанный, нейтрофильно-лимфоцитарный, в дальнейшем – лимфоцитарный. Периодически плеоцитоз может достигать 1000-2000 клеток в 1 мл, что затрудняет диагностику. Глюкоза (в норме 2,2-3,5 ммоль/л) и хлориды (в норме 120-130 мэкв/л)

у больных туберкулезным менингитом снижены; содержание глюкозы в ликворе и в крови должно быть исследовано одновременно (в норме их соотношение равно 1:2). При туберкулезном менингите фибриновая пленка выпадает в пробирке с ликвором через 12-24 ч после его забора, кислотоустойчивые микобактерии в мазке из осадка при окраске по Цилю-Нельсену обнаруживают у 20% пациентов. МБТ в ликворе можно выделить методом посева, ДНК МБТ – обнаружить при молекулярно-генетическом исследовании.

Своевременная постановка диагноза туберкулезного менингита – до десятого дня от момента первой рвоты – позволяет излечить больного без остаточных последствий. При поздней диагностике (12-16-20-й день болезни) развиваются осложнения (поражения зрительного нерва – частичная или полная атрофия и слепота; двигательные расстройства – парезы и параличи центрального происхождения, гидроцефалия, развитие энцефалита, блок ликворных путей, ведущий к хроническому течению туберкулезного менингита), возможен летальный исход.

Особенности течения туберкулезного менингита в раннем детском возрасте. Начало заболевания чаще острое. Объясняется это тем, что у детей раннего возраста любой патологический процесс (в том числе и туберкулезный) протекает более интенсивно, со склонностью к генерализации, вплоть до поражения центральной нервной системы, так как общая резистентность организма недостаточна, а проницаемость гематоэнцефалического барьера повышена. В первые дни болезни появляются судороги, в более ранние сроки – бессознательное состояние и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы в виде парезов или параличей конечностей и симптомов выпадения черепных нервов. Менингеальные симптомы могут быть выражены слабо, брадикардия отсутствует. Задержки стула нет, наоборот он учащается до четырех-пяти раз в сутки, что в сочетании с рвотой (до двух-четырех раз) напоминает диспепсию, но при этом отсутствует экзикоз. Большой родничок напряжен, выбухает. Быстро развивается гидроцефалия [6, 9].

Иногда клиническая картина туберкулезного менингита у грудного ребенка настолько стерта, что кроме повышения температуры, нарастающей сонливости (особенно в дневные часы) и адинамии, других симптомов болезни заметить не удастся. Решающее значение в этих случаях приобретает выбухание и напряжение родничка. Если своевременно не исследуется спинномозговая жидкость, болезнь у детей раннего возраста прогрессирует и через две, максимум три недели, как правило, приводит к летальному исходу.

Важнейшее значение для диагностики имеет обнаружение в спинномозговой жидкости кислотоустойчивых микобактерий, ДНК МБТ, микобактериальных антигенов и противотуберкулезных антител.

В последние годы для диагностики туберкулезного менингита и контроля течения воспалительного процесса применяют компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга. При помощи компьютерной томографии можно определить состояние вещества мозга, его оболочек, субарахноидального пространства [4, 5], локализацию, величину и плотность очаговых изменений, выраженность отека мозга и гидроцефалии [6].

Таким образом, туберкулезный менингит у детей раннего возраста остается значимой медико-биологической проблемой, решению которой препятствуют отсутствие в большинстве детских туберкулезных стационаров условий для лечения подобных больных, а также недостаточные теоретические знания и практические навыки врачей этих стационаров в вопросах лечения туберкулезного менингита у детей раннего возраста.

Цель исследования

Изучить основные факторы риска возникновения туберкулезного менингита у детей раннего возраста, современные особенности клинического течения, диагностики и результаты комплексного лечения.

Материалы и методы исследования

В течение 2000-2012 гг. в туберкулезном легочном педиатрическом отделении для детей от нуля до трех лет Клиники № 2 ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» находилось 32 ребенка раннего возраста с менингитом туберкулезной этиологии: в возрасте до трех месяцев – один ребенок, от четырех до шести месяцев – четыре ребенка, от семи до девяти месяцев – шесть детей, от десяти до 12 месяцев – девять детей, от одного до двух лет – семь детей и от двух до трех лет – пять детей.

Результаты исследования и обсуждение

Среди больных было немного больше девочек (17 чел. – 53,1%), чем мальчиков (15 чел. – 46,9%). Жителей г. Москвы было четверо, Московской области – 13, жителей иных субъектов Российской Федерации – 12, граждан стран ближнего зарубежья – трое.

Из 32 больных туберкулезным менингитом детей вакцинировано БЦЖ было только 12 (37,5%), причем у пяти (15,0%) вакцинированных отсутствовали поствакцинационные «рубчики».

Сведения о наличии семейного контакта с больным туберкулезом подтверждают важную роль этого эпидемиологического фактора в возникновении туберкулезного менингита. Семейный туберкулезный контакт выявлен у 28 детей (87,5%) и только у четверых (12,5%) не представилось возможным выявить источник заражения. У 12 детей семейный туберкулезный контакт был двойной, а у трех больных – тройной. В со-

циально-дезадаптированных семьях (неполные семьи, семьи мигрантов, лиц, находившихся в местах лишения свободы) проживали более половины пациентов.

Клинические проявления и диагностика. Диагностику туберкулезного менингита у наблюдаемых детей затрудняли сопутствующие заболевания: перинатальная энцефалопатия, родовая травма, недоношенность, пороки развития, рахит, частые пневмонии и ОРВИ в анамнезе. Первоначально симптомы заболевания оценивали как вирусную, кишечную инфекцию, опухоль мозга.

Все дети были тщательно обследованы, в том числе с исследованием спинномозговой жидкости, однако только у пяти (15,6%) из них по клинико-ликворологическим данным заподозрено поражение центральной нервной системы туберкулезной этиологии.

Туберкулинодиагностика и результаты пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (препарат ДИАСКИНТЕСТ®, применяется с 2009 г.) были не информативны. Только у семи детей (21,8%) отмечена положительная проба Манту с 2ТЕ, причем все они были привиты вакциной БЦЖ, что не позволяло верифицировать этиологию чувствительности к туберкулину. У абсолютного большинства детей проба Манту с 2ТЕ была отрицательной, что может объясняться наличием вторичного иммунодефицита и, как следствие — отрицательной энергией.

В структуре клинических форм туберкулеза абсолютное большинство (27 чел. – 84,3%) составляли больные туберкулезом множественных локализаций с сочетанным поражением органов грудной клетки. Милиарный туберкулез легких и других органов был выявлен у восьми детей (25,0%), поражение внутригрудных лимфатических узлов с обеих сторон – у 11 (34,3%), первичный туберкулезный комплекс – у трех (9,3%), поражение бронха с формированием бронхоnodулярного свища – у семи (21,8%). Лишь у двух (6,2%) больных туберкулезный менингит не сопровождался поражением других органов. У трех (9,3%) пациентов туберкулезный менингит протекал на фоне ВИЧ-инфекции.

Лишь в семи случаях (21,9%) у больных были выделены МБТ: из ликвора – у четырех больных (методом люминесцентной микроскопии у трех и методом посева – у одного), из промывных вод желудка – у двух (методом люминесцентной микроскопии) и из содержимого абсцесса периферического лимфатического узла – у одного больного (методом люминесцентной микроскопии). У одного ребенка в ликворе методом ПЦР была обнаружена ДНК МБТ.

У двух детей выделенные МБТ были чувствительны ко всем противотуберкулезным препаратам, у одного ребенка при посеве была определена устойчивость МБТ к стрептомицину, изониазиду, рифампицину, этамбутолу, канамицину, капреомицину, ПАСК. При молекулярно-генетическом исследовании

еще у одного больного обнаружены мутации, ассоциируемые с устойчивостью МБТ к рифампицину и изониазиду.

Редкость выявления МБТ можно объяснить, с одной стороны, техническими трудностями при заборе патологического материала для бактериологического исследования у детей раннего возраста, а с другой стороны – широким использованием для лечения детей в общей лечебной сети (а нередко и при самолечении) антибиотиков широкого спектра, которые способны подавлять рост МБТ.

В общем анализе крови выраженных специфических изменений не было, отмечали маркеры интоксикации: синдром анемии, увеличение СОЭ, сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Периодически, при нормализации уровня лейкоцитов, отмечался нейтрофилез (с последующим, по мере выздоровления, переходом в лимфоцитоз).

Диагноз туберкулезного менингоэнцефалита устанавливали на основании комплексного изучения множества факторов: эпидемиологической ситуации в окружении ребенка, клинических и параклинических данных. Особое внимание уделяли наличию признаков, характерных для туберкулезного процесса – постепенное начало заболевания, медленное нарастание интоксикации, наличие гипотрофии, присутствие неврологической симптоматики (особое значение имеет головная боль и, как признак начала менингита – первая рвота, свидетельствующая о вовлечении в воспаление мозговых оболочек). Также учитывали рентгенологические данные, которые имели особое значение при наличии специфического поражения органов грудной клетки, а также данные туберкулинодиагностики с использованием пробы Манту с 2ТЕ и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным.

Лечение. Комплексную противотуберкулезную терапию начинали в условиях отделения детской реанимации и интенсивной терапии. Лечение детей, больных туберкулезным менингитом, проводили согласно инструкции по химиотерапии больных туберкулезом (приказ Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г.), с учетом индивидуальной переносимости препаратов и данных о лекарственной устойчивости источника инфицирования с преимущественным назначением противотуберкулезных препаратов, проникающих через гематоэнцефалический барьер по индивидуальному (всегда!) режиму химиотерапии. Учитывая угрожающий жизни характер течения туберкулезного менингита, лечение назначали по решению Врачебной комиссии с использованием наиболее эффективных противотуберкулезных препаратов. Применяли следующие лекарственные препараты, дозировки и способы введения: амикацин 15 мг/кг массы тела в сутки внутримышечно, левофлоксацин 10 мг/кг массы тела внутривенно в сутки (по жизненным показаниям), изониазид 25 мг/кг массы тела в сутки (одну треть суточной дозы внутривенно капельно на 0,9% растворе хлорида натрия, две трети дозы перорально),

пиразинамид 25 мг/кг массы тела в сутки перорально, рифампицин 12 мг/кг массы тела в сутки в ректальных свечах или внутривенно капельно на 5% растворе глюкозы. В случае назначения ребенку с ВИЧ-инфекцией антиретровирусной терапии, в режиме лечения рифампицин заменяли на ПАСК, 200 мг/кг массы тела в сутки перорально. Несмотря на высокие дозы препаратов и длительность проводимой терапии, нежелательных эффектов лекарственных препаратов отмечено не было. Напротив, у детей со своевременно начатой комплексной терапией отмечали положительную клиническую симптоматику в виде уменьшения проявлений основных патологических симптомов и увеличения массы тела.

Дополнительно проводили лечение витаминами группы В, гепатопротекторами, преднизолоном (1 мг/кг массы тела перорально в течение месяца со снижением дозы на 2,5 мг в неделю) в сочетании с гастропротекторами и препаратами калия. Регулярно (один раз в 10 дней) проводили мониторинг ликвора.

В качестве *хирургического пособия* при гипертензионно-гидроцефальном синдроме у восьми детей (25,0%) выполнено вентрикулоперитонеальное шунтирование с положительным клиническим эффектом у шести из них (75,0%), обусловленным нормализацией динамики ликвора и разрешением гипертензионно-гидроцефального синдрома. Данное обстоятельство позволяет рассматривать шунтирующие операции как перспективные для более широкого внедрения при лечении туберкулезного менингита, осложненного блоком ликворных путей.

Результаты лечения. Из 32 больных туберкулезным менингитом детей умерло 13 (40,6%). В семи случаях было проведено патологоанатомическое вскрытие, шестерых детей не вскрывали в связи с отказом родителей (во всех случаях – по религиозным причинам). Результаты патологоанатомического исследования, а также анализ клинико-рентгенологических и лабораторных данных позволил констатировать, что в трех случаях причиной летального исхода явилось присоединение вторичной инфекции, в трех – прогрессирование гипертензионно-гидроцефального синдрома, в шести – прогрессирование туберкулеза на фоне лечения, в том числе у двух – на фоне течения ВИЧ-инфекции (4В стадия). Один ребенок умер вследствие прогрессирования туберкулезного процесса после того, как родители отказались от лечения и самостоятельно забрали ребенка из стационара.

Главной причиной смерти всех детей следует признать несвоевременное начало лечения. Немаловажное значение имело снижение общей резистентности организма (у трех детей диагностирован первичный иммунодефицит, у пяти – вторичный, в том числе у двух – обусловленный ВИЧ-инфекцией), а также отсутствие или недостаточность искусственного специфического иммунитета: у 10 из 13 умерших детей (76,9%) вакцинация БЦЖ не была проведена, либо оказалась неэффективной.

Тем не менее, в большинстве случаев удается добиться излечения туберкулезного менингита, для чего необходимо своевременно начинать комплексное противотуберкулезное лечение в сочетании с патогенетической терапией и, при наличии показаний, проведение шунтирующих операций. Возможность успешного лечения туберкулезного менингита иллюстрирует клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациентка И., 2 года 3 месяца.

Анамнез жизни. Ребенок от второй беременности, протекавшей без токсикоза. Роды в срок на 38-39 неделе, стремительные; закричала сразу. Масса при рождении 4200 г, рост 53 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, грудное вскармливание до семи месяцев. Раннее развитие без особенностей; в возрасте 1,5 лет перенесла острый бронхит. Детскими инфекциями не болела. Вакцинирована БЦЖ-М в родильном доме, рубчик 4 мм.

Фтизиатрический анамнез и анамнез заболевания: заболела остро с повышения температуры. В связи с сохраняющейся в течение четырех дней лихорадкой и появившейся однократно рвотой родители обратились в поликлинику. Поставлен диагноз: «Ангина». Назначен амоксицилав. Через три дня отмечена повторная рвота, слабость, стали беспокоить боли в животе. Госпитализирована в педиатрическое отделение городской больницы, где проводили антибактериальную терапию цефтриаксоном, цефазолином, метронидазолом без выраженного эффекта. В процессе обследования выявлен правосторонний гидронефроз и мегауретер. За время динамического наблюдения острая хирургическая патология исключена. С диагнозом «Энцефаломиелит вирусной этиологии» была переведена в инфекционную клиническую больницу, где произведена спинномозговая пункция – получен ликвор с лимфоцитарным плеоцитозом, с повышенным содержанием белка и пониженным – глюкозы. Антибактериальная, противовирусная, дегидратационная и инфузионная терапия не обеспечили выраженного клинического эффекта. При подробном сборе семейного анамнеза установлено, что с момента рождения находилась в контакте с больным туберкулезом дедом. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки в легочной ткани обнаружены интенсивные мелкие очаги. Фтизиатром-консультантом диагностирован туберкулезный менингоэнцефалит и через 19 дней от начала заболевания девочка была переведена в Клинику № 2 МНПЦ борьбы с туберкулезом, в отделение реанимации и интенсивной терапии для детей.

При поступлении: общее состояние ребенка тяжелое, что обусловлено выраженной интоксикацией, неврологической симптоматикой. Уровень сознания – сопор (реагирует на речь открыванием глаз, речь отсутствует, отдергивает конечности

на болевые раздражители). Менингеальные симптомы положительные (ригидность затылочных мышц). Зрачки: $OD = OS$, умеренно расширены; реакция на свет сохранена, вялая; глазные щели: $S > D$. Сглажена правая носогубная складка.

При анализе представленных *рентгенограмм*: округлая тень в C_{1-2} левого легкого однородной структуры с четким ровным контуром, до 3 мм диаметром, средней интенсивности на фоне неизмененного легочного рисунка; корни легких мало-структурны, левый расширен; определяются уплотненные лимфоузлы парааортальной, бронхопульмональной групп размером до 5 мм. На КТ органов грудной клетки – увеличение и инфильтрация лимфоузлов парааортальной, трахеобронхиальной, бронхопульмональной групп слева.

Клинический диагноз: Туберкулез множественных локализаций: туберкулезный менингоэнцефалит, первичный туберкулезный комплекс с локализацией легочного компонента в верхней доле левого легкого с поражением всех групп внутригрудных лимфоузлов слева, в фазе инфильтрации, уплотнения и начала кальцинации; МБТ -.

Учитывая туберкулезный контакт с момента рождения, интенсивная фаза противотуберкулезной терапии начата по индивидуальному режиму: изониазид 25 мг/кг внутривенно, рифампицин 12 мг/кг в свечах, пиразинамид 25 мг/кг перорально, левофлоксацин 12 мг/кг внутривенно, ПАСК 200 мг/кг перорально. Начата нутритивная поддержка (парентерально вводили аминовен 10% до 100 мл/сут, липофундин 20% до 100 мл/сут). Патогенетическая терапия включала преднизолон (1 мг/кг/сут перорально, с постепенным снижением по $\frac{1}{4}$ дозы в неделю), инфузии глюкозо-калиево-кальциевой смеси (до 800 мл/сут).

На третий день госпитализации общее состояние ребенка ухудшилось: тенденция к брадикардии, брадипноэ, рвота, нарастание интоксикационного синдрома, выраженное угнетение сознания (не реагирует на речь, не отдергивает конечности при болевом раздражении), сохраняется ригидность затылочных мышц. При люмбальной пункции ликвор вытекал редкими крупными, прозрачными каплями, ликвородинамические пробы (пробы Квеккенштедта, Пуссеппа, Стукея) дали отрицательный результат – заподозрен блок ликворных путей. Ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз – 477/3 (нейтрофилы – 74%, лимфоциты – 17%, моноциты – 6%, макрофаги – 3%), реакция Панди положительная, белок – 0,21 г/л, глюкоза – 1,07 ммоль/л, хлориды – 107 ммоль/л.

При КТ головного мозга выявлена декомпенсированная внутренняя гидроцефалия с блоком ликворных путей (рис.) После консультации нейрохирурга, по экстренным показаниям, на 21-е сутки от появления первых симптомов менингита, проведена операция: наружное вентрикулярное дренирование с подключением дренажа к системе вентрикулярного дренирования (Медтроник). После санации ликвора выполнена операция: имплантация вентрикулоперитонеального шунта справа, удаление наружного вентрикулярного дренажа.

Состояние после операции длительное время было тяжелым за счет полиорганной недостаточности (отмечали дыхательную, сердечную, почечную, печеночную, кишечную недостаточность, тромбо-геморрагический синдром), неврологической симптоматики. В гемограмме при нормальном количестве лейкоцитов отмечали нейтрофилез с палочко-ядерным сдвигом, СОЭ не превышала 15 мм/ч, гемоглобин снижался до 85 г/л. Многократные исследования на МБТ мазка

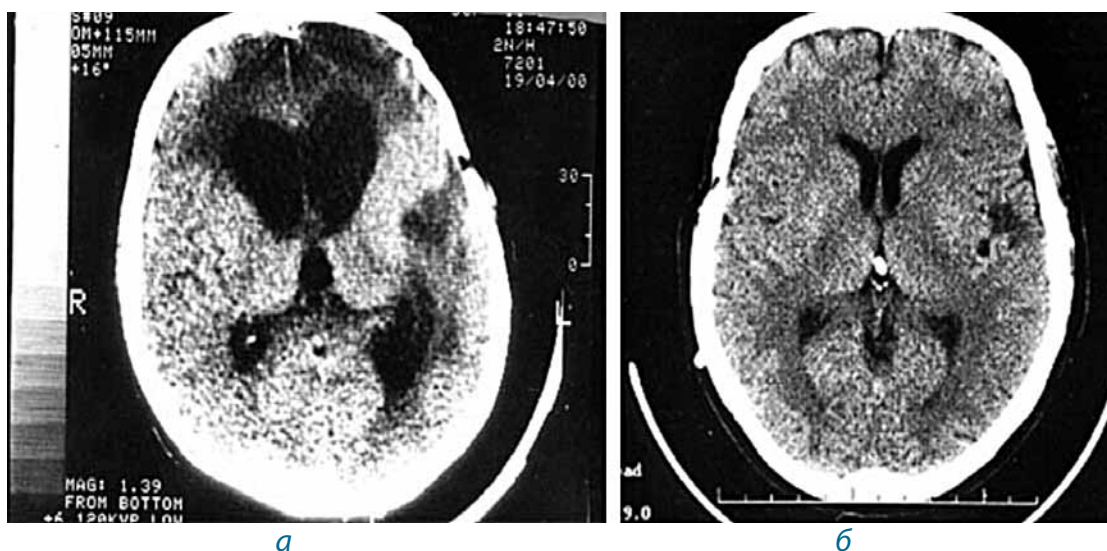


Рис. Компьютерная томография головного мозга больной И., 2 лет и 3 месяцев.

а) до проведения вентрикулоперитонеального шунтирования: расширение боковых желудочков головного мозга, сужение конвексимального пространства, выраженный перивентрикулярный отек; снижение дифференциации серого и белого вещества головного мозга;

б) после проведения вентрикулоперитонеального шунтирования: уменьшение перивентрикулярного отека, улучшение дифференциации серого и белого вещества головного мозга, нормализация размеров боковых желудочков.

из зева, мочи, кала методами люминесцентной микроскопии и посева дали отрицательный результат.

Анализ спинномозговой жидкости в динамике: цитоз постепенно нарастал с 64/3 в июне до 761/3 в сентябре и значительно снизился в октябре до 158/3, белок увеличивался и снижался вместе с цитозом, плеоцитоз имел нейтрофильный характер и только через пять месяцев лечения стал лимфоцитарным. Глюкоза нормализовалась через семь месяцев лечения. При исследовании ликвора методом ПЦР выделена ДНК *M. tuberculosis complex*, а при посеве выделена культура *M. tuberculosis complex*, устойчивых к канамицину.

Продолжено **комплексное лечение**: режим постельный, стол грудной, противотуберкулезная терапия по индивидуальному режиму, интенсивная фаза – изониазид 25 мг/кг (первые три месяца внутривенно, далее перорально), рифампицин 12 мг/кг (в ректальных свечах), пиразинамид 25 мг/кг, левофлоксацин 12 мг/кг (первые три месяца внутривенно, далее перорально), ПАСК 200 мг/кг. Впоследствии, в связи с токсическими реакциями, возникшими на четвертой неделе лечения, режим неоднократно корректировали (отмена ПАСК на четыре месяца, отмена на четыре недели рифампицина, включение амикацина на три месяца, включение на заключительном этапе лечения теризидона в течение одного месяца). Проведены курсы антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия (меронем, ванкомицин, цефепим), противогрибковая терапия (каспофунгин).

В течение трех месяцев через подключичный катетер проводили массивную инфузионно-корректирующую терапию и частичное парентеральное питание (глюкозо-калиевые растворы, аминокислоты, триглицериды), с иммунозаместительной целью внутривенно вводили пентаглобин (50,0 мл № 6), для коррекции анемии переливали эритроцитарную взвесь (100,0 мл № 2), для коррекции тромбгеморрагического синдрома – свежесмороженную плазму (100,0 мл № 5), концентрат тромбоцитов (50,0 мл № 2), для коррекции гипопропротеинемии – альбумин (10% 100,0 мл № 5). В течение первого месяца проведен курс системной глюкокортикостероидной терапии (по представленной выше схеме), проведены два курса иммуномодулятора полиоксидония (в свечах), назначали пробиотики (линекс курсами по 10 дней № 5).

На фоне проводимой длительной комплексной терапии отмечена положительная динамика: больная прибавила 4,85 кг массы тела, купированы явления полиорганной недостаточности; нормализовались биохимические показатели, снизился лейкоцитоз, уменьшились нейтрофильный сдвиг и СОЭ, повысился гемоглобин крови. Сохранявшиеся изменения в ликворе носили реактивный характер (на инородное тело – катетер): ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз 52/3 (лимфоциты – 40, нейтрофилы – 7, моноциты – 5), белок 0,47 г/л, глюкоза 2,43 ммоль/л, хлориды 116 ммоль/л. При контрольных

исследованиях кислотоустойчивые микобактерии при люминесцентной микроскопии не обнаружены, ДНК МБТ методом ПЦР не найдены.

При рентгеномографическом исследовании через семь месяцев от начала лечения: в С₁₋₂ слева – мелкий очаг высокой интенсивности, корни легких структурны, кальцинаты в лимфоузлах бронхопульмональной группы слева прежних размеров; синусы свободны; тень сердца без особенностей.

Через семь месяцев от начала противотуберкулезной терапии отмечено появление положительной пробы Манту с 2 ТЕ (папула 7 мм) и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (папула 4 мм).

Для дальнейшего лечения, по просьбе родителей, ребенок был переведен в стационар по месту жительства. На момент выписки состояние ребенка средней тяжести, обусловленное частично сохраняющейся интоксикационной и неврологической симптоматикой. Рекомендовано продолжить прием четырех противотуберкулезных препаратов (изониазид, пиразинамид, рифампицин *per rectum*, теризидон), витамины группы В, гепатопротекторы. Ежемесячный контроль ликвора. Контроль анализов мочи, УЗИ почек в динамике. Наблюдение фтизиатра, нейрохирурга, невролога, окулиста, педиатра.

Диагноз при выписке. Туберкулез множественных локализаций. Туберкулезный менингоэнцефалит. Первичный туберкулезный комплекс в верхней доле левого легкого с поражением всех групп внутригрудных лимфоузлов слева, в фазе инфильтрации, уплотнения и начала кальцинации. МБТ-. Венстрикулоперитонеальное шунтирование. Осложнения: Частичная нисходящая атрофия зрительных нервов.

Заключение

Вопросы своевременной диагностики туберкулезного менингоэнцефалита сохраняют свою актуальность до настоящего времени. Заболевание протекает крайне тяжело и требует длительной интенсивной терапии и слаженной работы фтизиатров, нейрохирургов и реаниматологов. По нашим клиническим наблюдениям за 12 лет туберкулезный менингит у детей раннего возраста продолжает протекать крайне тяжело и часто сопровождается вовлечением в процесс других органов и систем (84,3%). Летальность среди больных туберкулезным менингитом по нашим данным составила 40,6%.

Основные факторы риска развития туберкулезного менингита у детей – отсутствие вакцинации БЦЖ (62,5%), контакт с больным туберкулезом (87,5%), социально неблагополучная семья, наличие первичного иммунодефицита. Стандарт диагностики туберкулезного менингита должен включать компьютерную томографию головного мозга и органов грудной клетки – наиболее информативный метод оценки наружной и внутренней гидроцефалии, а также состояния легочной ткани и внутригрудных лимфатических узлов. В комплексной лабо-

ракторной диагностике для обнаружения МБТ необходимо использовать люминесцентную микроскопию, посев на жидкие и твердые среды, молекулярно-генетические и иммуногистохимические методики. Материал для лабораторного исследования у детей раннего возраста с подозрением на туберкулезный менингит следует получать при диагностической бронхоскопии, люмбальной пункции. Обязательно проведение исследования промывных вод желудка и содержимого абсцессов периферических лимфатических узлов.

Лечение больных туберкулезным менингитом тем более эффективно, чем ранее оно начато. Особенно важно использо-

вать при подборе химиотерапии данные о чувствительности МБТ у источника заражения, что позволяет назначить наиболее эффективные противотуберкулезные препараты. Хирургическое лечение окклюзионной гидроцефалии при туберкулезном менингите может быть весьма эффективным. Об этом свидетельствует тот факт, что из восьми детей, у которых было проведено шунтирование, заболевание закончилось смертельным исходом лишь в двух случаях, тогда как из остальных 24 детей с туберкулезным менингитом умерли 11. Для получения статистически более достоверных результатов необходим более обширный фактический материал.

Литература

1. Аксенова В.А. Инфицированность и заболеваемость туберкулезом детей как показатель общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России // Пробл. туберкулеза. – 2002. – № 1. – С. 6-9.
2. Аксенова В.А., Клевню Н.И., Сокольская Е.А., Кавраташвили С.М. Туберкулез у детей и подростков в России в 21 веке // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф., г. Санкт-Петербург, 20-22 окт. 2011 г. / С.-Петербург. НИИ фтизиопульмонологии. – СПб., 2011. – С. 328-330.
3. Батыров Ф.А., Киселевич О.К., Ширшов И.В. Генерализованная туберкулезная инфекция у детей раннего возраста // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 1. – С. 45-47.
4. Кравчук А.Д., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. Посттравматическая гидроцефалия // Клин. руководство по черепно-мозговой травме / под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – Т. 3. – М.: Антитор, 2002. – С. 42-46.
5. Мирсадыков Д.А. Диагностика и лечение нормотензионной гидроцефалии: дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2004.
6. Покровский В.И., Литвинов В.И., Ловачева О.В., Лазарева О.Л. Туберкулезный менингит. – М., 2005. – 244 с.
7. Туберкулез у детей и подростков / под ред. В.А. Аксеновой. – М., «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 269 с.
8. Туберкулез в Российской Федерации. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – 2011. – 223 с.
9. Футер Д.С., Прохорович Е.В. Туберкулезный менингит у детей. – М., Медицина, 1963. – 278 с.
10. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы. – СПб.: Элби-СПб., 2005. – С. 191-202.

Сведения об авторах

Севостьянова Татьяна Александровна – заведующая педиатрическим отделением консультационно-диагностического центра ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (499) 268-27-41

e-mail: sewata@yandex.ru

Климов Григорий Владимирович – заведующий филиалом «Детское отделение» ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 105568, г. Москва, ул. Чечулина, д. 5

Тел. + 7 (499) 268-60-82

e-mail: greha75@mail.ru

Ширшов Игорь Васильевич – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии для детей от нуля до трех лет Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел.: + 7 (499) 268-27-30, + 7 (916) 434-19-28

e-mail: shirshov63@inbox.ru

Власова Елена Евгеньевна – заведующая туберкулезным легочным педиатрическим отделением для детей от нуля до трех лет Клиники № 2 ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Адрес: 107014, г. Москва, ул. Барболина, д. 3

Тел. + 7 (499) 268-27-40