

УДК 616.831.9-002.5 (006)

Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых

Методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению*

Часть 1. Общие положения; патогенез и патологическая анатомия туберкулезного менингита, туберкулезный менингит и лечение у детей

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

ФБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Tuberculous meningitis in children and adults

Yu.P. Chugaev, S.N. Skorniyakov, N.G. Kamaeva, L.M. Grinberg, M.V. Teryaeva, E.L. Kiseleva, G.P. Charykova, I.D. Medvinskii, D.N. Golubev, D.E. Ekimova

FSBI «The Ural scientific-research institute of phthisiopulmonology» at the Ministry of Health of the Russian Federation

Резюме

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

Ключевые слова: туберкулез; менингиты; дети.

Summary

We present epidemiological, clinical, radiological and liquorologic characteristics of diseased children and adults with tuberculosis of the meninges. It was indicated the poor diagnosis of the disease in the general health care, that leads to the untimely beginning chemotherapy of specific process, which has the ability to spread from the shells on the substance of the brain, leading to irreversible changes, and often fatal.

Obtained the most vulnerable of TMO contingent of children and adults, the most important symptoms accompanying disease are defined, the experience of treatment of tuberculosis meningitis in children and adults is described in details as well as the course and outcomes of the disease, depending on the holding/non-specific therapy. Materials are intended for TB specialists doctors and medical first contact clinicians, that is, physicians, pediatricians and neurologists.

Keywords: tuberculosis; meningitis; children.

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

Аннотация

Туберкулез мозговых оболочек (ТМО) является остротекучей формой туберкулезной инфекции, при спонтанном течении всегда приводит к летальному исходу независимо от возраста заболевшего. Относительная редкость заболевания затрудняет своевременную диагностику, что, в свою очередь, приводит к неназначению специфической терапии или позднему ее проведению, что в обоих вариантах чревато летальным исходом. Настоящие рекомендации в какой-то степени восполняют отсутствие современной монографической и учебной литературы по вопросам диагностики и лечения, что тем более актуально, что частота ко-инфекции туберкулез–ВИЧ нарастает и достоверно чаще приводит к развитию ТМО у болеющих туберкулезом лиц. Они предназначены для обучающихся на последипломном этапе образования и практикующих фтизиатров, педиатров, терапевтов, неврологов и инфекционистов.

Компетенции, которые формируются в результате получения знаний по такому разделу фтизиатрии, как ТМО, содержат общекультурную компоненту, заключающуюся в понимании положения пациента, пере-

носящего тяжелые физические и психические страдания, страх перед будущим, страх смерти; умения сострадать, облегчать положение пациента и грамотно, ничего не скрывая и не гипертрофируя, информировать родственников заболевшего; умения принимать ответственные решения по ведению больных в рамках правовых и моральных норм.

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

Понимание проблемы ТМО как частного случая туберкулеза не ограничивается только знанием общих закономерностей возникновения и развития туберкулеза, но требует обновления знаний по нормальной анатомии центральной нервной системы, физиологии ликворообращения, патологической анатомии, неврологии, офтальмологии, технологий лучевой и лабораторной диагностики, фармакокинетики, а также знаний основных правовых документов, определяющих круг лиц, которым разрешена полная информация о состоянии и перспективах заболевшего ТМО.

Общие положения

Туберкулез мозговых оболочек — остротекучая форма туберкулеза, характеризующаяся специфическим поражением мягкой и паутинной мозговых оболочек, гидроцефалией, быстрым течением и летальным исходом при отсутствии специфической противотуберкулезной терапии в течение первых 2 мес. от начала менингеального периода болезни.

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

Поле, на котором наиболее часто разыгрывается заболевание, следует определить мягкую и паутинную оболочки основания мозга: их прободают черепно-мозговые нервы, симптоматика нарушений

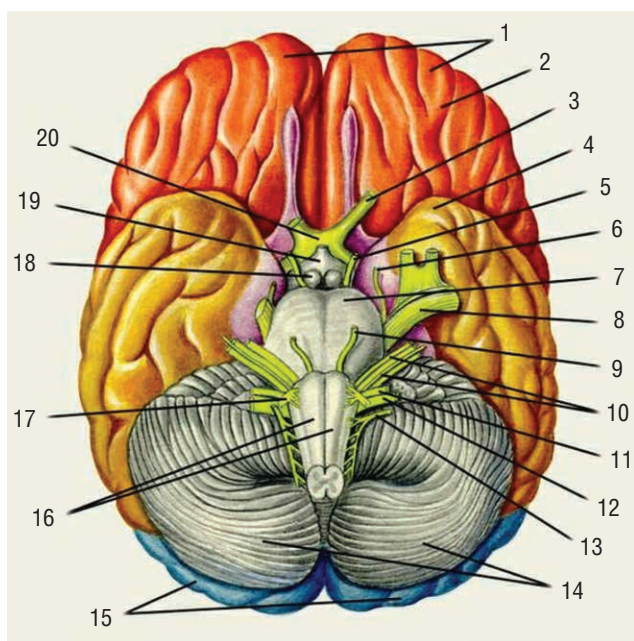


Рис. 1. Основание головного мозга:

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

функций которых выражена в фазе острого воспаления (рис. 1).

Другими морфологическими структурами, нарушение функций которых часто определяет клинику,

являются сосудистые сплетения боковых желудочков, где соцернируются спинномозговая жидкость и ликворные пути, по которым осуществляется отток жидкости (рис. 2, 3).

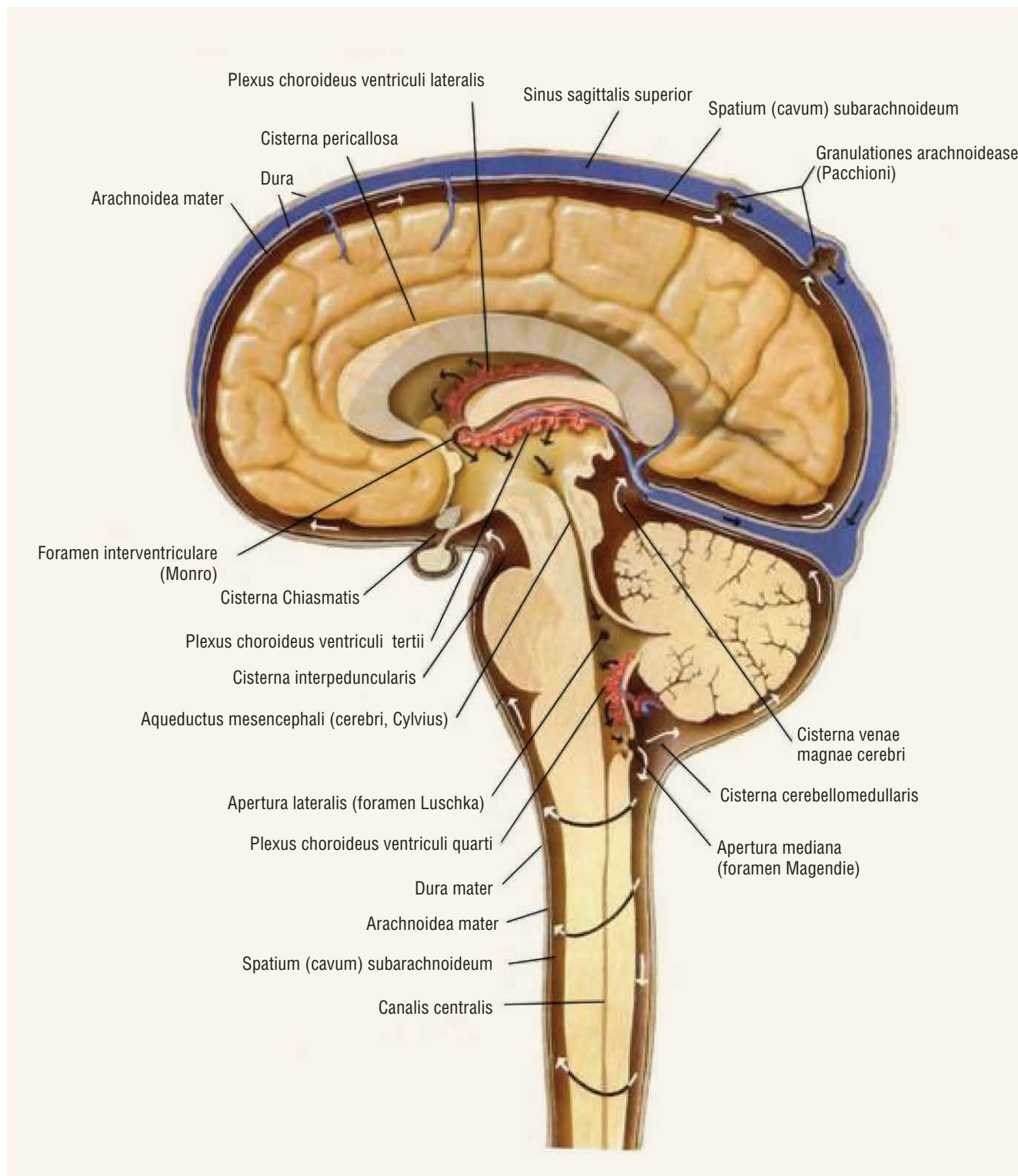


Рис. 2. Ликворные пути головного и спинного мозга

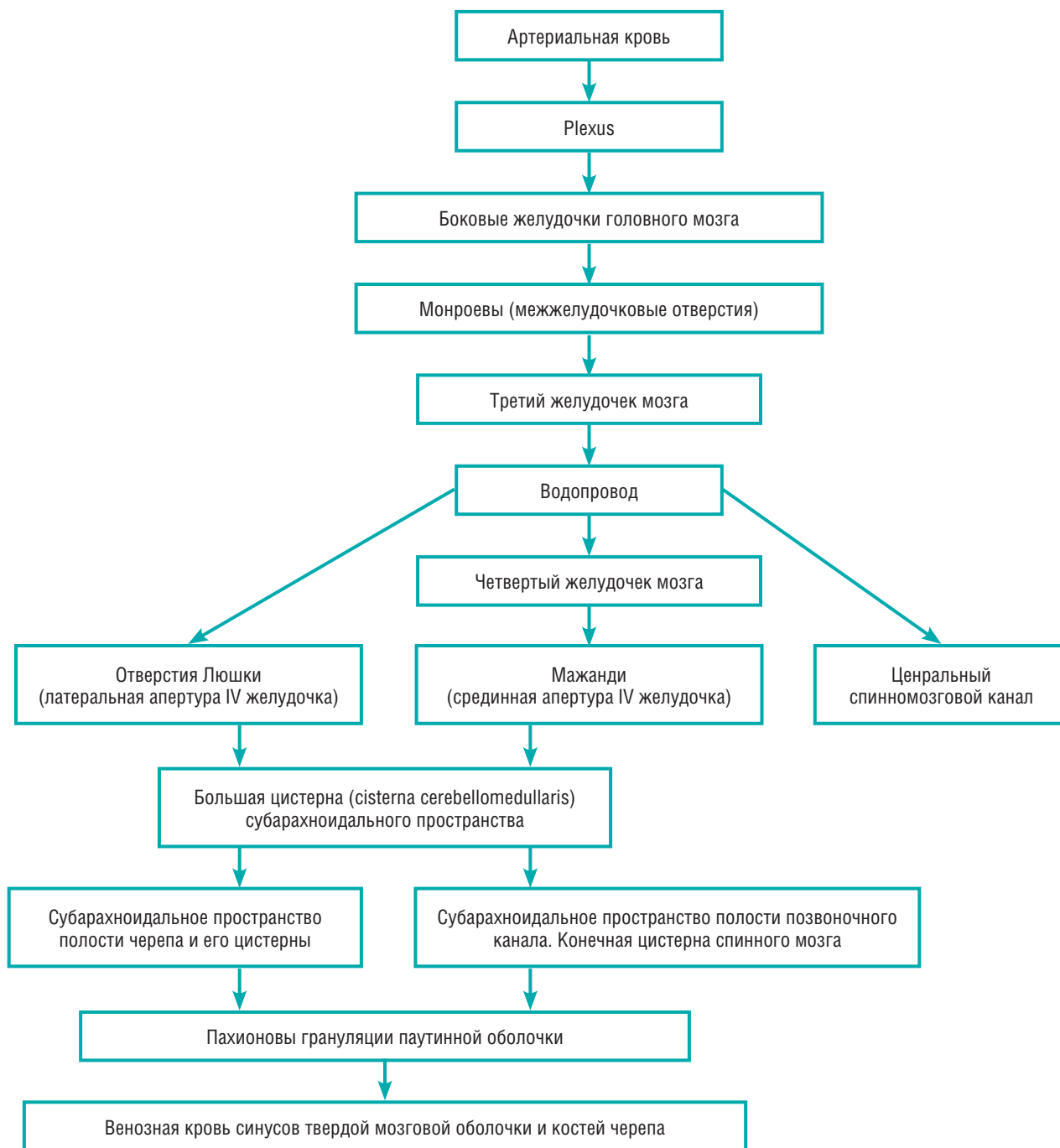


Рис. 3. Схема ликворообращения

Патогенез и патологическая анатомия туберкулезного менингита

В современных условиях негативного патоморфоза туберкулеза, который проявляется ростом числа быстропрогрессирующих форм заболевания, увеличением доли форм с МЛУ возбудителя, быстрым ростом ко-инфекции ВИЧ/СПИД и туберкулез, смертность от микобактериальных инфекций в РФ остается

достаточно высокой. При этом в клинической и патологоанатомической практике туберкулезное поражение ЦНС не является большой редкостью.

В патогенезе специфического туберкулезного поражения мозговых оболочек ключевыми выступают две позиции: бактериемия микобактерий туберкулеза и специфическая сенсibilизация. В условиях облигатной бактериемии у детей, постоянно имеющей место в периоде близком к заражению, ТМО никог-

да не развивается, так как еще не сформировалась туберкулиновая аллергия. К периоду развития локального заболевания присутствует туберкулиновая аллергия, но при благоприятном течении туберкулезного процесса уже нет бактериемии. Таким образом, только сочетание вышеназванных факторов является условием проникновения МБТ через гематоэнцефалический барьер, что в подавляющем большинстве случаев происходит в сосудистых сплетениях боковых желудочков мозга.

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

В зависимости от распространенности выделяют менингит, энцефалит и менингоэнцефалит. В подавляющем большинстве случаев при поражении мягких мозговых оболочек (ММО) развивается той или иной степени выраженности и поражение вещества головного мозга. При этом процесс клинически квалифицируется как менингоэнцефалит. На аутопсийном материале туберкулезные поражения ЦНС наблюдаются в трех основных ситуациях: при прогрессирующих формах первичного туберкулеза у детей, при прогрес-



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

сирующих формах туберкулеза у взрослых, а также в последние годы возрастала частота при ко-инфекции ВИЧ–туберкулез (рис. 4–7).

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

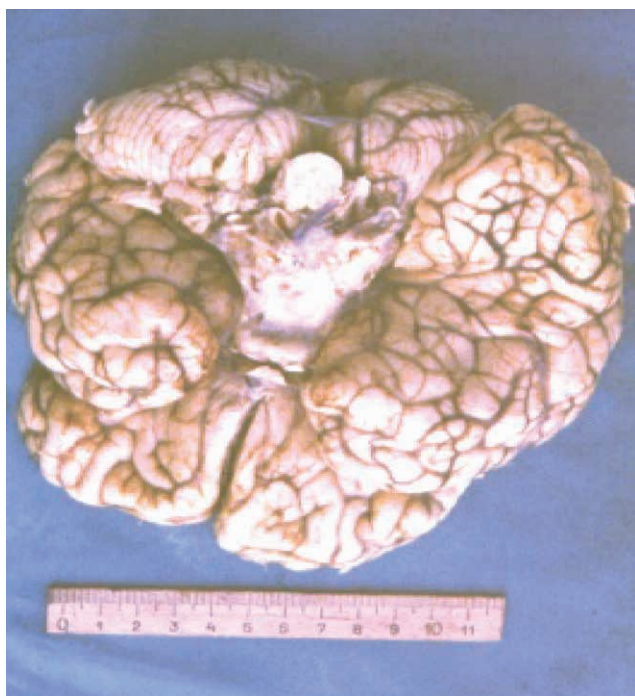


Рис. 4. Базальный туберкулезный менингит у ребенка 2 лет. Фиксированный макропрепарат



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



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

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

Рекомендуется следующая методика забора материала для микроскопического исследования, особенно в тех случаях, когда макроскопические изменения в зоне основания головного мозга выражены незначительно и поражение представляется сомнительным. После забора материала для бактериологического исследования из зоны основания мозга вырезается

ткань в виде прямоугольника 7×7 см и 2–3 см толщиной, помещается на картонку и далее фиксируется в формалине. Проводятся окраски гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, пикрофуксином и фукселином на коллагеновые и эластические волокна, а также по Цилю–Нельсену.

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

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

В веществе мозга иногда могут формироваться фокусы казеозного некроза, которые принято именовать туберкулами. Как правило, такие фокусы одиночны, по морфологии соответствуют туберкулеме легкого, макроскопические и микроскопические признаки зависят от фазы активности. Кроме того, некрозы при прогрессирующем течении туберкулезного менин-

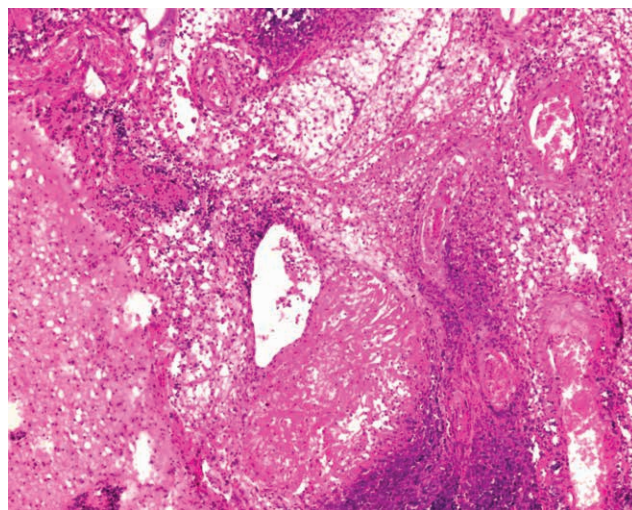


Рис. 9. Некротический васкулит в ММО при ко-инфекции ВИЧ/СПИД–туберкулез. Микропрепарат, ×80

гоэнцефалита могут развиваться на почве тяжелых специфических тромбоваскулитов, и в этих случаях их следует рассматривать как ишемические инфаркты.

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

По данным Л.М. Гринберга, Я.М. Кобелевой с соавторами, основанным на изучении 54 аутопсий детей, умерших от туберкулеза за период 1977–2010 гг., туберкулезный менингит встретился в 34 случаях (63%). В подавляющем большинстве поражение ЦНС у детей явилось результатом генерализации процесса при первичном туберкулезном комплексе в легких и сочеталось с милиарной и очаговой диссеминацией в других органах.

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

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

Туберкулезный менингит у детей

По временным, клинико-неврологическим и реабилитационным параметрам диагностику, а следовательно, и все последующие мероприятия, проведенные заболевшим туберкулезным менингитом детям, следует различать как своевременные и поздние.

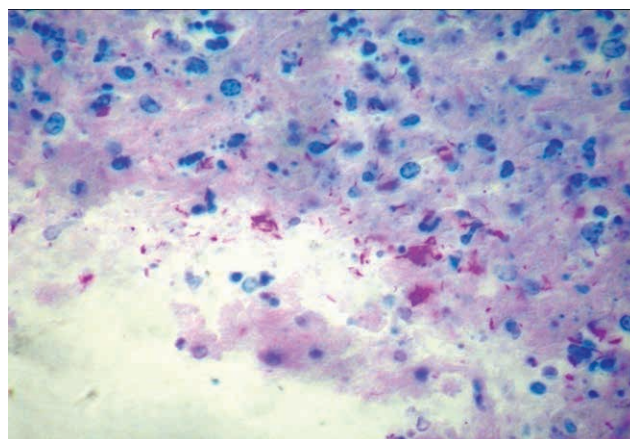


Рис. 8. Туберкулезный менингит у ребенка. Микропрепарат. Большое количество КУМ. Окраска по Цилю–Нельсену, $\times 400$

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

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

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

Из вышеизложенного следует, что диагноз туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной

системы необходимо включать в дифференцированно-диагностический ряд детям при любых проявлениях менингоэнцефалита, если:

- ребенок раннего возраста, причем наиболее уязвимы дети в возрасте от 6 мес. до 1,5 года;
- отсутствует поствакцинный кожный знак БЦЖ или он слабо выражен, имея размеры 1–2 мм;
- есть или был контакт с болеющим туберкулезом в активных фазах;
- имеются клиничко-рентгенологические признаки туберкулеза, преимущественно туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов или первичного туберкулезного комплекса в активных фазах, и особенно осложненно протекающего;
- в легочной ткани лучевыми технологиями выявлена милиарная диссеминация;
- заболевание началось относительно постепенно;
- лечебные мероприятия с применением антибактериальных препаратов широкого спектра действия не дали положительного клинического эффекта в течение 3–4 сут;
- в ликворе цитоз смешанного характера, повышено содержание белка и понижено содержание глюкозы и хлоридов.

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

Подозрение на туберкулезную этиологию менингита или менингоэнцефалита требует немедленно:

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

В клиническом аспекте ТМО у детей — достаточно циклическое заболевание, при котором не составляет

большого труда выделить три периода: период общеинфекционных симптомов, или продромальный, менингеальный период и менингоэнцефалитический. Каждый из них имеет достаточно характерную клинику и определенные временные рамки.

Продромальный, или общеинфекционный, период длится обычно в течение 3–10 сут, сопровождаясь такими общеинфекционными проявлениями, как нарастающая гипертермия, вялость, переходящая в заторможенность и сонливость, снижение аппетита до полного отказа от пищи, запоры. Общая воспалительная реакция характеризуется прогрессирующей гипертермией: в начале продромального периода субфебрилитет за 3–10 сут достигает 38,0–38,5°С. Врач первого контакта в подобных ситуациях чаще всего «диагностирует» острую респираторно-вирусную инфекцию, назначая в зависимости от тяжести состояния ребенка противовоспалительную, дезинтоксикационную, а нередко и антибактериальную терапию, которые клинического эффекта не дают. Нам неизвестны и в литературе не описаны случаи диагностирования ТМО в продромальном периоде, но его оценка и учет служат лишь предтечей верификации истинного диагноза. Как правило, заболевание начинается с рвоты: рвота указывает на конец продромального периода и появление стадии менингеальных симптомов, являясь поводом к проведению целенаправленного неврологического обследования, начинать которое необходимо с выявления других менингеальных симптомов и ликвородиагностики. В раннем возрасте трудно установить, есть головная боль или нет, но детьми старшего возраста она отмечается с большим постоянством. Вынужденное положение с запрокинутой назад головой, общая гиперестезия, ригидность затылочных мышц, выявляемая при попытке наклонить голову ребенка к груди, возникающее при этом сгибание конечностей в тазобедренных и коленных суставах (затылочный, или верхний, симптом Брудзинского), рефлекторное сгибание противоположной ноги при прижатии одного из бедер к животу (контралатеральный, или нижний, симптом Брудзинского) чрезвычайно информативны при диагностике туберкулезного менингита. Несколько позже — в течение до 2 сут — может присоединиться симптом Кернига, заключающийся в болезненности и резком сопротивлении разгибанию голени в коленном суставе, предварительно установленной под прямым углом к бедру.

Неврологические расстройства со стороны ядер черепно-мозговых нервов у детей имеют некоторые особенности: дети раннего и дошкольного возрастов не в состоянии выполнять указания и просьбы врача. Однако наблюдения свидетельствуют, что заболевшие ТМО дети редко мигают, их веки широко расширены, а взгляд устремлен вдаль и ни на чем не фиксирует-

ся. Возможно, ребенок в остром периоде ТМО плохо видит. На этом этапе болезни имеет место нарушение кровообращения нервов, прободающих воспаленные мозговые оболочки. Об этом же свидетельствует отсутствие реакций на приближаемые к глазам предметы. Нередка осцилляция зрачков: под влиянием света зрачок резко суживается на короткое время, а затем быстро расширяется.

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

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

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

Достаточно типична гемограмма, характеризующаяся незначительным лейкоцитозом в пределах

9–10⁹/л клеток, характерны анэозинофилия и значимая лимфоцитопения. Прочие параметры гемограммы, в том числе СОЭ, практически диагностического значения не имеют. Как уже указывалось выше, иммунодиагностика у детей с менингитом малоинформативна и подчас мешает выбрать правильный алгоритм рассуждений: в 40–60% случаев туберкулиновые пробы с 2 ТЕ ППД-Л отрицательны.

При наличии менингеальных симптомов показана люмбальная пункция, выполняющая как минимум две функции: снижение внутричерепного давления и многопозиционное исследование ликвора.

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

Ликвор всегда вытекает под давлением, обычно струей, он бесцветен или слегка желтоват (ксантохромен), прозрачен, но слегка опалесцирует. Через 4–6 ч в пробирке, на поверхности жидкости либо придонно, обнаруживается фибриновая пленка. Одна из пробирок доставляется в бактериологическую лабораторию, где проводится этиологическая диагностика. Осадок ликвора, полученный при центрифугировании, исследуют бактериологическими методами: микроскопией по Цилю–Нельсену, люминесцентной микроскопией, посевом на селективные питательные среды, проводят ПЦР-исследование, которое, учитывая необходимость в быстром обнаружении микобактерий туберкулеза, является предпочтительным.

Содержимое другой пробирки исследуется в клинической лаборатории, где определяется цитоз. В норме в ликворе детей раннего возраста в 1 мкл содержатся 8–12 лимфоцитов (у детей первого полугодия жизни — до 20 клеток), при ТМО цитоз чаще всего составляет 200–600 клеток в 1 мкл, при этом соотношение лимфоцитов и нейтрофилов примерно одинаково — по 50%, но чем моложе ребенок, тем содержание нейтрофилов выше и может достигать 75–80%. В любом варианте такой цитоз следует называть смешанным. Содержание белка повышено в 3–5 раз: при максимальной норме 0,33 мг/л оно может достигать 1–2 г/л, практически всегда реакцией Панди обнаруживаются грубодисперсные белки, которых в условиях нормы в ликворе нет.

Содержимое третьей пробирки исследуется в биохимической лаборатории, где определяются концентрации глюкозы и хлоридов. У здоровых детей в ликворе содержание глюкозы составляет 2,5–3,9 ммоль/л, а хлоридов — около 118–120 ммоль/л. При ТМО происходит резкое, до 1,3–1,7 ммоль/л, снижение концентрации глюкозы и хлоридов — до 90 ммоль/л и менее.

Таким образом, наиболее характерен ликворный синдром у заболевших ТМО детей, если спинномозго-

вая жидкость вытекает под повышенным давлением, бесцветна или слегка ксантохромна, прозрачна, но слегка опалесцирует, наблюдается цитоз смешанного характера — до сотен клеток в 1 мкл, в 3–5 раз повышено содержание белка, определяются грубодисперсные белки, фибриновая пленка, снижены концентрация глюкозы и хлоридов.

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

Подобный пессимизм был объективной реальностью: ТМО у детей не самоизлечивается и не переходит в хронический вариант течения, происходит распространение специфического воспаления на сосуды ядер черепно-мозговых нервов и вещества мозга, что приводит к их инфаркту. Клинически подобная ситуация обозначается как менингоэнцефалитическая стадия менингита. При этом дети впадают в кому, высоколихорадят и к синдрому «менинго» прибавляется стойкий синдром «энцефало», нарушается акт

глотания, в процесс помимо ядер глазодвигательных нервов вовлекается лицевой нерв, резко ослабевают сухожильные рефлексы и не позже 36 сут наступает летальный исход.

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

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

Осложнения. Легких осложнений при ТМО у детей практически не бывает, любое из них инвалидизирует на всю оставшуюся жизнь. К такого рода

ЗНАТЬ, что наиболее уязвимы по ТМО дети:

- 6–18 мес.;
- невакцинированные или некачественно вакцинированные БЦЖ;
- из контакта с больными туберкулезом в активных фазах;
- имеющие признаки локального туберкулеза в активных фазах и с осложнением диссеминацией

ВКЛЮЧАТЬ в дифференциальный ряд туберкулез, если:

- заболевание началось с продромального периода протяженностью 6–9 сут;
- состояние не улучшается в течение 3–4 сут применения антибиотиков широкого спектра влияния;
- в прозрачном опалесцирующем бесцветном или желтоватом ликворе присутствуют грубодисперсные белки, повышено содержание белка, цитоз смешанного характера до сотен клеток, снижено содержание глюкозы и хлоридов, фибриновая пленка;
- в периферической крови анэозинофилия, лимфоцитопения, повышение в сыворотке α_2 - и γ -глобулинов

ДОПОЛНИТЬ информацию о клинике болезни с помощью невролога, офтальмолога, инфекциониста

РЕШИТЬ вопрос об этиологическом диагнозе менингита не позже 10 сут от начала менингеального периода

Алгоритм 1. Действия врача при подозрении на туберкулез мозговых оболочек у детей

осложнениям относится гидроцефалия. И если симптоматическая, или гиперсекреторная, гидроцефалия в той или иной степени определяется во время острой фазы болезни в менингеальном периоде, то окклюзионная гидроцефалия, обусловленная блокадой ликворных путей выпавшим белком, уже тяжелое, не поддающееся терапии состояние. Предвестником окклюзионной гидроцефалии является повышение содержания белка в ликворе до 3–10 г/л и более. Подобное состояние, называемое блоком ликворных путей, при своевременной диагностике может быть купировано назначением на фоне специфического лечения кортикостероидов в дозе до 1 мг/кг/сут. Клинически при гидроцефалии резко увеличивается объем черепа, при рентгенографическом исследовании выявляется расхождение костей черепа (швов) и характерное истончение костей свода черепа — «пальцевидные вдавления». Избежать подобного осложнения возможно только своевременным, то есть на 1-й — начале 2-й недели менингеального периода, назначением специфической терапии параллельно с назначением кортикостероидов в дозе 0,5 мг/кг/сут в течение первых 1,5 мес. лечения. При высокой концентрации грубодисперсных белков в ликворе (фибрина) возможна блокада процесса всасывания ликвора, что приводит к практически неизлечимой арезорбтивной гидроцефалии.

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

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

Течение и исход ТМО у детей на фоне своевременного начатой адекватной специфической и симптоматической терапии совершенно иные, что определяется терапевтически обусловленным патоморфозом. Как правило, в течение первых 2 недель лечения нормализуется и снижается до субфебрильных значений температура тела, появляется аппетит, улучшается самочувствие. На 6–8-й неделе лечения перестают определяться менингеальные симптомы в той же последовательности, в которой они появились: исчезают рвота, ригидность мышц затылка, перестают определяться симптомы Брудзинского и Кернига. К концу 2-го месяца лечения дети становятся подвижными, имеют хороший аппетит, набирают массу тела, то есть самочувствие может быть определено как вполне удовлетворительное или даже лучше. Подобная ситуация не должна расцениваться как излечение, так как воспалительный процесс в мозговых оболочках еще долго — до 4–6 мес. — будет активным, о чем свидетельствуют повышенный цитоз, содержание белка в ликворе выше физиологической нормы, хотя уже через 3 мес. грубодисперсных белков в ликворограмме нет, а содержание глюкозы и хлоридов пришло к норме. О клиническом излечении можно судить по завершению основного курса лечения продолжительностью не менее 9–12 мес. при санированном ликворе, отсутствии менингеальных симптомов и общем хорошем состоянии. Как правило, к этому же сроку уходят другие имевшие место проявления внутригрудного туберкулеза.

Клинические наблюдения

1. Мальчик С., 7 лет. На 3–4-м годах жизни перенес базиллярную форму менингита туберкулезной этиологии. Течение болезни было типичным, и в результате адекватной полихимиотерапии, кортикостероидотерапии, назначения дегидрирующих и симптоматических препаратов к 11 мес. лечения диагностировано клиническое излечение без каких-либо видимых неврологических и других резидуальных явлений. Однако родители заметили, что мальчик стал употреблять значительно больше воды, чем прежде, появился симптом полиурии и замедлился рост. К моменту госпитализации в туберкулезное отделение по поводу полиурии и отставании в росте признаков поражения ЦНС и неврологических расстройств не было. Однако по физическому развитию мальчик соответствовал ребенку 4–4,5 года, выделял 6–8 л мочи низкого удельного веса. На краниограмме — гидроцефалия, пальцевидные вдавления и петрификаты в гипофизе, что указывает на бывшее когда-то активным специфическое воспаление.

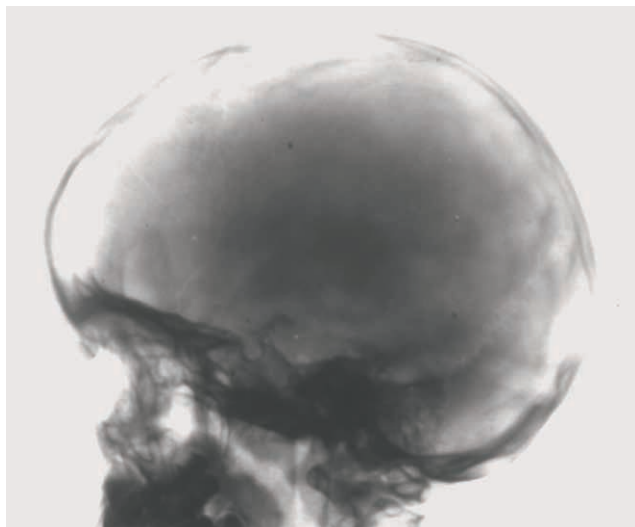


Рис. 10. Рентгенограмма черепа в боковой проекции

ние мозговых оболочек и «главной» эндокринной железы, что привело к синдромам гипопитуитаризма и несахарного мочеизнурения, гидроцефалии (рис. 10).

2. Девочка, 1,5 года. Заболевание развивалось постепенно: прогрессировала системная воспалительная реакция с повышением температуры, нарастающей сонливостью и незначительными респираторными симптомами. Получала комплексное лечение, практически адекватное лечению пневмонии. Эффекта от проведенной терапии не было, но было потрачено время на проведение дифференциальной диагностики поражения билиарной системы, заподозренного из-за незначительной желтушности кожи. Только на 3-й неделе болезни возникли сомнения в правильности диагноза и ведения пациентки. Углубленный анамнез позволил установить источник туберкулезной инфекции — отчима, болеющего туберкулезом в активной фазе и являющегося бактериовыделителем МБТ. Только в конце 3-й — начале 4-й недели болезни девочка с симптомами менингоэнцефалита, осложненного протекающим первичным туберкулезным комплексом, диагностированным при рентгеноматомографии органов грудной клетки, переводится в специализированное отделение, где неврологический и внутригрудной процессы верифицируются как туберкулезные. Проведенная противотуберкулезная терапия, адекватная диагнозу, позволила сохранить жизнь ребенку, но уже развившиеся необратимые изменения в ядрах черепно-мозговых нервов и веществе мозга привели к параличам скелетной мускулатуры: ребенок не мог не только стоять, но и сидеть, иди-

отии и тяжелому гормональному ожирению. Будучи тяжелым инвалидом, девочка прожила около 4 лет и погибла от вирусной инфекции.

3. Мальчик В., 4 года. В течение 2–3-го года жизни перенес туберкулез мозговых оболочек и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов правого корня, опухолевую форму. Клинический диагноз менингита был верифицирован на 12-е сутки от начала менингеального периода, и тогда же начата адекватная диагнозу полихимиотерапия с назначением кортикостероидов в дозе 0,5 мг преднизолона на 1 кг массы тела в сутки. Но течение болезни не было гладким: периодически в ликворе определялось избыточное содержание белка, в том числе и грубодисперсных фракций, достигающее от 2 до 8 г в 1 л. Клинически нарастала гидроцефалия с увеличением объема мозгового черепа и нарушением пропорций мозговой/лицевой череп. Клинически диагностирован блок ликворных путей. Увеличение дозы преднизолона до 0,8 мг/кг/сут к желаемому эффекту не привело. Через 11 мес. терапии исчезла системная воспалительная реакция и санировался ликвор, что позволило диагностировать клиническое излечение, завершившееся осложнением окклюзионной гидроцефалией (рис. 11). Размер головы достиг



Рис. 11. Внешний вид ребенка с посттуберкулезной окклюзионной гидроцефалией

74 см, черепные швы разошлись. При всем этом психически ребенок в развитии резко опережал сверстников, имел замечательную память, оставаясь тяжелым инвалидом.

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

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

В отличие от туберкулезного, вирусные менингиты характеризуются более острым началом, стремительным развитием общей воспалительной реакции и менингеального синдрома. В цереброспинальной жидкости незначительно повышается содержание белка, цитоз лимфоцитарный, от сотен до тысяч клеток в 1 мкл, при нормальном содержании сахара и хлоридов, а состав периферической крови характерен для

вирусных заболеваний. Комплексное лечение может дать положительную клинико-неврологическую динамику уже на 1-й неделе терапии, чего никогда не бывает при специфическом поражении мозговых оболочек.

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

Чрезвычайно важным обстоятельством при дифференциальной диагностике менингитов различной этиологии является результат этиотропной терапии: если применение антибактериальных препаратов,

Показатели спинномозговой жидкости при менингитах различной этиологии у детей

Показатель	Норма	Туберкулезный менингит	Вирусные менингиты	Бактериальные менингиты
Давление	100–200 мм вод. ст.	Повышено	Повышено	Повышено
Прозрачность	Прозрачная	Прозрачная, опалесцирует	Прозрачная	Мутная
Цитоз	4–10 кл. в 1 мкл, до года — 10–15	100–600 кл. в 1 мкл	400–600 кл. в 1 мкл и более	Сотни–тысячи, не сосчитываются
Клеточный состав	Лимфоциты	Лимфоциты — 60–80%, нейтрофилы — 20–40%	Лимфоциты — 92–100%	Нейтрофилы — до 100%
Содержание глюкозы	2,5–3,9 ммоль/л	Понижено, 1,3–1,7 ммоль/л	Нормальное	Понижено
Содержание хлоридов	120 ммоль/л	Понижено до 100 ммоль/л	Нормальное	Понижено
Содержание белка	До 0,330 мг/л	Повышено в 3–5 раз и более	Нормальное или незначительно повышено	Повышено в 2–3 раза
Грубодисперсные белки (реакция Панди)	0	3	0–1	3
Фибриновая пленка	Нет	Часто	Редко	Редко

рассчитанных на подавление возбудителей бактериальной природы, не дает клинического эффекта в течение 3 сут и более, необходимо пересматривать диагноз и скорее всего будет диагностирован менингит туберкулезной этиологии, особенно если пациент подпадает в вышеприведенные группы риска.

Лечение ТМО у детей

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

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

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

Основными препаратами в комплексной терапии больных туберкулезным менингитом являются производные гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК): изониазид, метазид или фтивазид, которые проходят гематоэнцефалический барьер и проникают в спинномозговую жидкость в бактериостатических концентрациях. Суточная доза основного из этих препаратов — изониазида (Н), составляет 15–20 мг из расчета на 1 кг массы тела больного, доза 20 мг/кг показана детям раннего возраста. В интенсивную фазу лечения изониазид вводят парентерально: внутривенно ка-

пельно в виде 0,2% свежеприготовленного раствора или внутримышечно в виде 10% раствора (препарат в ампулах). Длительность парентерального введения изониазида зависит от динамики воспалительного процесса в мозговых оболочках и легких, составляя в среднем от 2 до 4 мес. (первые 1–1,5 мес. внутривенно, затем внутримышечно). В дальнейшем изониазид назначают внутрь до конца основного курса лечения.

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

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

Четвертым препаратом назначается пиразинамид (Z) — внутрь после еды по 20–30 мг/кг в один или два приема в течение 10–12 мес.

Четыре препарата (H+R+K+Z) больной получает в интенсивную фазу лечения, которая у ребенка с туберкулезным менингитом может продолжаться от 3 до 5 мес. и зависит от клинико-рентгенологической динамики процесса. Во второй половине курса химиотерапии — фазе продолжения — последующие 3 мес. ребенок получает три препарата; отменяется канамицин. За 2–3 мес. до окончания основного курса лечения больной получает два препарата, чаще всего изониазид в сочетании с рифампицином или пиразинамидом. У детей старшего возраста может применяться этамбутол в дозе 20–25 мг/кг/сут в один прием при отсутствии противопоказаний со стороны органов зрения.

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

В целом длительность основного курса химиотерапии у детей составляет 12–14 мес. при менингоэнцефалитической форме, 11–12 мес. — при базиллярной.

После подбора и назначения противотуберкулезной химиотерапии (не менее трех препаратов) показано применение кортикостероидных гормонов в остром периоде ТМО, при явлениях отека мозга, гиперпродукции ликвора с повышенным содержанием белка, наличии в нем грубодисперсных белков, что способствует окклюзии ликворных путей, утяжеляя течение болезни. Блок ликворных путей можно предотвратить, снизив способность организма к синтезу белка, для чего на 1–1,5 мес. назначают системные кортикостероиды. В пересчете на преднизолон детям назначают 0,5–0,7 мг/кг массы тела в сут в два приема (утром, днем). Кроме того, преднизолон и его аналоги существенно снижают экссудативную составляющую воспаления, а также способствуют лучшему проникновению специфических препаратов через гематоэнцефалический барьер. Назначение кортикостероидов на обозначенное время в указанных дозировках не нуждается в какой-либо корректировке в плане так называемой калиевой диеты. Длительность лечения кортикостероидными гормонами составляет от 4 недель до 2 мес., при наличии блока ликворных путей — до 3 мес. Отмена преднизолона проводится постепенно — суточная доза снижается в течение 2 недель.

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

Внутривенные инфузии выполняют параллельно дегидратационную и дезинтоксикационную функции. Показано применение гипертонических растворов: 10% раствора хлорида кальция, 25% раствора сульфа-

та магния. Для улучшения метаболизма мозговой ткани назначают 10–20–40% растворы глюкозы внутривенно, АТФ, кокарбоксилазу, большие дозы аскорбиновой кислоты, инсулин, глицерин в дозе 1–2 г/кг. Его назначают перорально вместе с фруктовыми соками, при отсутствии сознания вводят через зонд. Глицерин оказывает выраженный гипотензивный эффект, может применяться повторно, его противоотечное действие не зависит от диуреза.

Необходима дегидратационная диета. Так, в качестве питья целесообразно давать больным морс из клюквы, брусники, лимона и других богатых калием натуральных продуктов, показаны препараты, усиливающие диурез. Быстрый эффект оказывает фуросемид, который вводят из расчета 3–5 мг/кг/сут. Он циркулирует в крови в течение 4 ч. Первая доза должна быть не менее 10 мг.

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

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

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

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

Применение предложенных принципов лечения, если оно назначено в течение первых 1,5 недель менингеального периода, соблюдение больным режима, а также учет чувствительности МБТ к назначенным химиопрепаратам приводят к клиническому излечению без каких-либо резидуальных явлений.