

УДК 616.831.9-002.5 (006)

Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых

Часть 2. Методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению

**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**

Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии Минздрава России;
Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург

Tuberculous meningitis in children and adults

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

Ural Research Institute for Phthisiopulmonology of the Ministry of Health of the Russian Federation;
Ural Medical State University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg

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, то есть терапевтов, педиатров и неврологов. Методические рекомендации утверждены решением ученого совета ФГБУ УНИИФ Минздрава России № 1 от 28 января 2015 г.

Ключевые слова: туберкулез; менингиты.

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.

Туберкулез мозговых оболочек у взрослых

Как и у детей, туберкулез мозговых оболочек (ТМО) у взрослых, являясь остро прогрессирующей формой туберкулеза, отличается высокой летальностью, достигающей 55%. В условиях, когда фтизиатрия располагает достаточно эффективными технологиями лечения туберкулеза и необходимым арсеналом противотуберкулезных препаратов, проблема туберкулезного менингита это прежде всего поздняя диагностика заболевания и как следствие — несвоевременное назначение терапии, когда патологический процесс с оболочек мозга распространяется на вещество мозга и ядра черепно-мозговых нервов. Существенной проблемой в диагностике ТМО является редкое выявление в ликворе микобактерий туберкулеза, не превышающее 4–8% [4, 5, 8]. Кроме того, на исследование ликвора при использовании метода посева материала уходит достаточно много времени, когда вопрос об этиологическом диагнозе теряет всякую актуальность. Таким образом, как и в прежние годы, выявление и диагностика ТМО строятся на анамнестических, клинических, клинико-неврологических и ликворологических данных. Существующие высокочувствительные специфические технологии диагностики туберкулеза, например ПЦР ликвора, могут использоваться только в отдельных учреждениях. Вариативность клинической картины, разнокачественное исследование ликвора, зависимость клиники от преморбидного состояния пациента и его предшествующего лечения еще более осложняют верификацию менингитов у взрослых пациентов. Настоящие рекомендации подготовлены на основании анализа ТМО у 98 пациентов, включающего эпидемиологические, анамнестические, клинико-рентгенологические и ликворологические параметры.

Установлено, что имеется прямая зависимость от распространенности туберкулеза вообще и частоты специфического поражения мозговых оболочек у взрослых: так, за последние годы, приходящиеся на период подъема показателей заболеваемости туберкулезом на территориях УФО, заболеваемость ТМО выросла с 0,07 до 0,11 на 100 000 населения, распространенность — с 0,27 до 0,57, а смертность с 0,06 до 0,22 на 100 000 населения, что указывает на обостряющуюся проблему своевременной диагностики в общем-то смертельной патологии, если не применять специфическую химиотерапию [2–4, 6, 7].

При поступлении в медицинские учреждения лица, которым верифицирован ТМО, уже болели туберкулезом. Так, анализ особенностей поражения легких у заболевших ТМО выявил у 55% пациентов диссеминированный или милиарный туберкулез,

у 28% — фиброзно-кавернозный процесс и в 11% случаев — инфильтративный туберкулез легких.

Таким образом, туберкулезное поражение оболочек мозга есть явление вторичное: у детей в 100% случаев определяется локализованный туберкулез, у взрослых лиц — в 78% [1, 7].

Вышеизложенное свидетельствует, что ТМО наиболее вероятен у лиц, болеющих туберкулезом в активных фазах, за которыми просматривается возможность бактериемии на фоне существующей специфической сенсibilизации.

Анализ медицинских и социально-профессиональных данных 98 пациентов, заболевших ТМО, выявил ряд позиций, сопровождавших развитие ТМО. Среди них преобладали (58%) мужчины трудоспособного возраста (21–40 лет), треть из которых не работали без объективных причин; каждый четвертый являлся инвалидом преимущественно вследствие туберкулеза; в относительно неблагоприятных условиях проживали 40% пациентов. Более 60% заболевших имели среднее образование и только 7% обучались в вузах. Испытывали пристрастие к курению, алкоголю и наркотикам более 60% больных, каждый четвертый имел в анамнезе пенитенциарное учреждение, а каждый пятый был истощен. Таким образом, заболевшие ТМО — это преимущественно молодые мужчины, привязанные к вредным привычкам, с невысоким образовательным цензом и недостаточно материально обеспеченные. Зарегистрированный контакт с бактериовыделителями имели 46% пациентов, треть состояли на учете в противотуберкулезных диспансерах. Полученные сведения позволяют считать фтизиатрический анамнез важным критерием при диагностике и дифференциальной диагностике туберкулеза мозговых оболочек.

Средние сроки верификации диагноза ТМО от момента поступления в лечебные учреждения общей лечебной сети составляли 15 сут, что непозволительно долго: за это время патологический процесс, как правило, распространяется с оболочек на сосуды вещества мозга. Так, 63% больных с верифицированным впоследствии диагнозом ТМО лечились от менингитов неспецифической этиологии, часть — от пневмонии, часть — от менингоэнцефалитов неясной этиологии. Из вышесказанного следует, что фтизиатрическая настороженность у специалистов общей лечебной сети возникает достаточно поздно, когда факт неэффективности неспецифической терапии становится очевидным. Нельзя сбрасывать со счетов позднее обращение больных за медицинской помощью. Только 47% пациентов обратились в первую неделю заболевания. Большое прогностическое значение имеет и общая продолжительность болезни, так как у многих пациентов туберкулезный менингит развился на фоне

длительно текущего туберкулезного процесса. По данным настоящего исследования, общая продолжительность заболевания до обращения больных в медицинские учреждения составила 45 дней.

Позднюю диагностику в большинстве случаев нельзя объяснить атипичностью клинической картины: типичное постепенное начало заболевания с продромальным периодом в 9,0 сут наблюдалось у 68,4% заболевших ТМО. Начальными проявлениями болезни были слабость (100%), недомогание (100%), снижение работоспособности (100%), головная боль (100%), повышение температуры тела (90%), тошнота и рвота (52,0 и 95%), похудение (34,3%), гиперестезия (32,7%). У 95% пациентов одними из ранних симптомов заболевания были неврологические расстройства в виде онемения конечностей, языка, парестезии, ухудшения зрения, тремора.

Острое начало заболевания (31,6%) характеризовалось либо быстрым (в течение 5 дней) развитием интоксикационного, менингеального синдромов с поражением базальной группы черепных нервов (III, VI, VII), либо внезапной потерей сознания или психическими расстройствами в виде зрительных галлюцинаций, неадекватного поведения, дезориентации пациентов (см. алгоритм 2).

Клинические проявления ТМО у взрослых лиц значительно разнообразней, чем у детей, имевших значительно более короткий период общения с внешней средой. Кроме того, общение со взрослым пациентом позволяет достаточно подробно выяснить последовательность и характер расстройства здоровья, что практически исключено в педиатрической практике.

Помимо нарастающей и неснижающейся лихорадки, анорексии, запора на несколько суток, пациента беспокоит головная боль, локализуемая обычно в лобной или затылочной областях, характеризующаяся значительной интенсивностью и не снижающаяся от применения анальгетиков. Боль достаточно сильная, но, как указывают заболевшие, терпимая. Эпизодов «мозгового крика», отмечающихся при гнойных менингитах, как правило, не наблюдается. У трети больных выражена заторможенность, у трети — сопорозное состояние, у ряда больных — кома, до 30% пациентов отмечают галлюцинации, бред.

С большим постоянством диагностируются симптомы раздражения мозговых оболочек: ригидность мышц затылка (91%), симптомы Брудзинского (60%) и Кернига (60%). Нарушение функций черепно-мозговых нервов, прободающих воспаленные мозговые оболочки, отмечается у 75–80% пациентов. При этом реже всего в патологический процесс вовлекается I пара (обонятельный нерв) в случаях, если процесс переходит на основание лобного мозга. Значительно чаще страдает зрительный нерв, а перекрест зритель-

ных нервов, по данным вскрытий, буквально покрыт специфическим гноем. Прижизненно возможны диагностика застойных сосков зрительного нерва, неврит, хориоретинит, в ряде ситуаций — милиарные высыпания, что впоследствии способно привести к резкому снижению остроты зрения и даже слепоте.

Наиболее доступно, до консультации офтальмолога, определение состояния глазодвигательных нервов, и соответствующие клинические симптомы выявляются уже в первые дни менингеального периода. Так, вовлечение в патологический процесс глазодвигательного нерва приводит к косоглазию, существенному расширению зрачков, анизокории; нередко парадоксальные реакции зрачков, что проявляется их расширением при хорошем освещении и сужением при затемнении. Рано вовлекается отводящий нерв, что проявляется двусторонним или сходящимся косоглазием. Поражение лицевого нерва приводит к асимметрии лица.

Как правило, вышеизложенная клиника «уходит» по мере ослабления воспалительного отека мозговых оболочек, и означенные изменения в случаях эффективной терапии в основном обратимы. Однако на поздних стадиях болезни возможно поражение VIII пары (слуховой нерв) с последующим развитием тугоухости и даже глухоты. Языкоглоточный и подъязычный нервы вовлекаются в процесс при далеко зашедших случаях и указывают либо на неблагоприятный прогноз заболевания, либо на тяжелую инвалидизацию, либо на возможный летальный исход. Естественно, сами по себе расстройства функций различных черепно-мозговых нервов не позволяют делать заключение об этиологической природе менингита, но помогают определить массивность и глубину поражений названных структур.

Таким образом, в клинике ТМО наибольшее значение имели симптомы поражения III (58%), VI (40%), VII (45%), XII (16%) и X (15%) пар черепно-мозговых нервов.

В начале заболевания наиболее часто (59%) у пациентов регистрировались «пирамидные знаки» в виде положительных патологических рефлексов. На 3–4-й неделях болезни у 14% пациентов появились признаки центральных параличей. Расстройство функции тазовых органов (недержание мочи), развивающееся, как правило, на 4-й неделе болезни, выявлено у 57,1% больных. В результате постепенное начало заболевания с недельным продромальным периодом, за которым следует развернутая картина менингита с поражением средне-базальной группы черепно-мозговых нервов, является наиболее типичным для современного ТМО.

ТМО как у детей, так и у взрослых лиц нередко сопровождается двигательными расстройствами из-

за размягчения мозгового вещества во внутренней капсуле и/или бассейне средней мозговой артерии. В результате клинически могут определяться паретические и паралитические синдромы, но наиболее типичны спастический гемипарез или гемиплегия.

В зависимости от характера и локализации поражения мозгового вещества нередки гиперкинезы, дрожание конечностей, невозможность выполнить пальце-носовую пробу. Эти же патологические изменения могут приводить к различным вариантам афазии: либо сенсорной, либо моторной, но так или иначе вызывающей нарушение артикуляции. Следует учитывать, что подобные нарушения указывают на достаточно долго — 2–6 недель — спонтанно протекающий патологический процесс без проведения терапии. Вышеизложенное является основанием к раннему привлечению к наблюдению за течением патологического процесса невролога и офтальмолога, хотя доминантная роль в организации лечения пациента остается за фтизиатром.

Общеклинические методы исследования отражали общие для туберкулезной инфекции тенденции, а общий анализ крови в большинстве случаев характеризовался нормоцитозом, анэозинофилией и лимфоцитопенией. Рентгенологическое обследование головного мозга (КТ, МРТ) выявляло изменения у 82% обследованных, и наиболее часто (54,5%) регистрировались признаки гидроцефалии. Очаговые поражения в виде снижения плотности вещества отмечены у 21% больных. Однако рентгенологическая картина изменений в центральной нервной системе и ее оболочках при туберкулезном менингите не позволяют судить об этиологии заболевания.

Одним из важнейших компонентов диагностики туберкулезного менингита является исследование спинномозговой жидкости. Основные изменения показателей регистрировались на 2–3-й неделях болезни. Бесцветным ликвор был в 74,2% случаев, желтым — в 15,1%, ксантохромным — у 10,8% пациентов, прозрачным — у 81% больных, мутным — у 19,4%. Показатели белка и глюкозы варьировали в широких пределах. У четверти пациентов (25,8%) уровень белка был в норме, в 38% наблюдений его повышение колебалось от незначительного до 1,0 г/л, в 37% наблюдений его содержание превышало 1,0 г/л, причем последний показатель достоверно чаще регистрировался у умерших. Уровень глюкозы у 22% пациентов был в пределах нормы, у 38% — снижен незначительно (до 1,78 ммоль/л), у 31% — снижен умеренно (до 1,0 ммоль/л) и у 8,1% наблюдалось выраженное уменьшение показателя — менее 1,0 ммоль/л, однако статистически значимых различий в уровне глюкозы у выживших пациентов и умерших от ТМО не выявлено. Хлориды ликвора у подавляющего большинства

пациентов (96%) были снижены. Цитоз ликвора у 71% больных составлял от 10 до 300 клеток в 1 мкл, из них у 32% — до 100 клеток. У остальных количество клеток было более 300, причем в 8,6% случаев оно превышало 900 клеток в 1 мкл.

Во всех случаях цитоз носил смешанный характер: преимущественно лимфоцитарный плеоцитоз регистрировался в 54,8% наблюдений, преимущественно нейтрофильный — в 29%. При бактериологическом исследовании ликвора возбудитель обнаружен в 28% случаев: в 11,1% — только путем бактериоскопии, в 12,5% — только посевом и в 4,2% — обоими методами. Устойчивость к противотуберкулезным препаратам выявлена в 58,3% случаев.

Таким образом, наиболее характерным для ТМО является бесцветный, прозрачный ликвор с повышенным уровнем белка — до 0,9 г/л, сниженным содержанием глюкозы — до 2,1 ммоль/л и хлоридов — до 101,0 ммоль/л, с преимущественно лимфоцитарным плеоцитозом в среднем 168 клеток в 1 мкл.

Столь многообразные и вариабельные клинические проявления ТМО у взрослых лиц, в отличие от клиники ТМО у детей, не позволяют выделить симптомокомплекс, абсолютно характерный для специфического поражения мозговых оболочек. На клинику существенное влияние оказывает предшествующий менингиту характер туберкулезного процесса в легких или иных органах, эффективность его лечения, образ жизни заболевшего и его пристрастия и, естественно, выраженность лекарственной устойчивости выделенных микобактерий туберкулеза (МБТ) к существующим химиотерапевтическим препаратам. Немалая роль в своевременной диагностике принадлежит фтизиатрической грамотности врача, к которому в случае болезни обратился пациент.

Однако анализ обстоятельств, предшествовавших, а затем сопровождавших заболевание, продромальный период, наличие вышеобозначенного туберкулезного заболевания, ликворный синдром или его фрагменты, анэозинофилия с лимфоцитопенией и, что крайне важно, неэффективная терапия антибиотиками широкого спектра действия обязывают подумать о возможности туберкулезной этиологии менингита.

Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что:

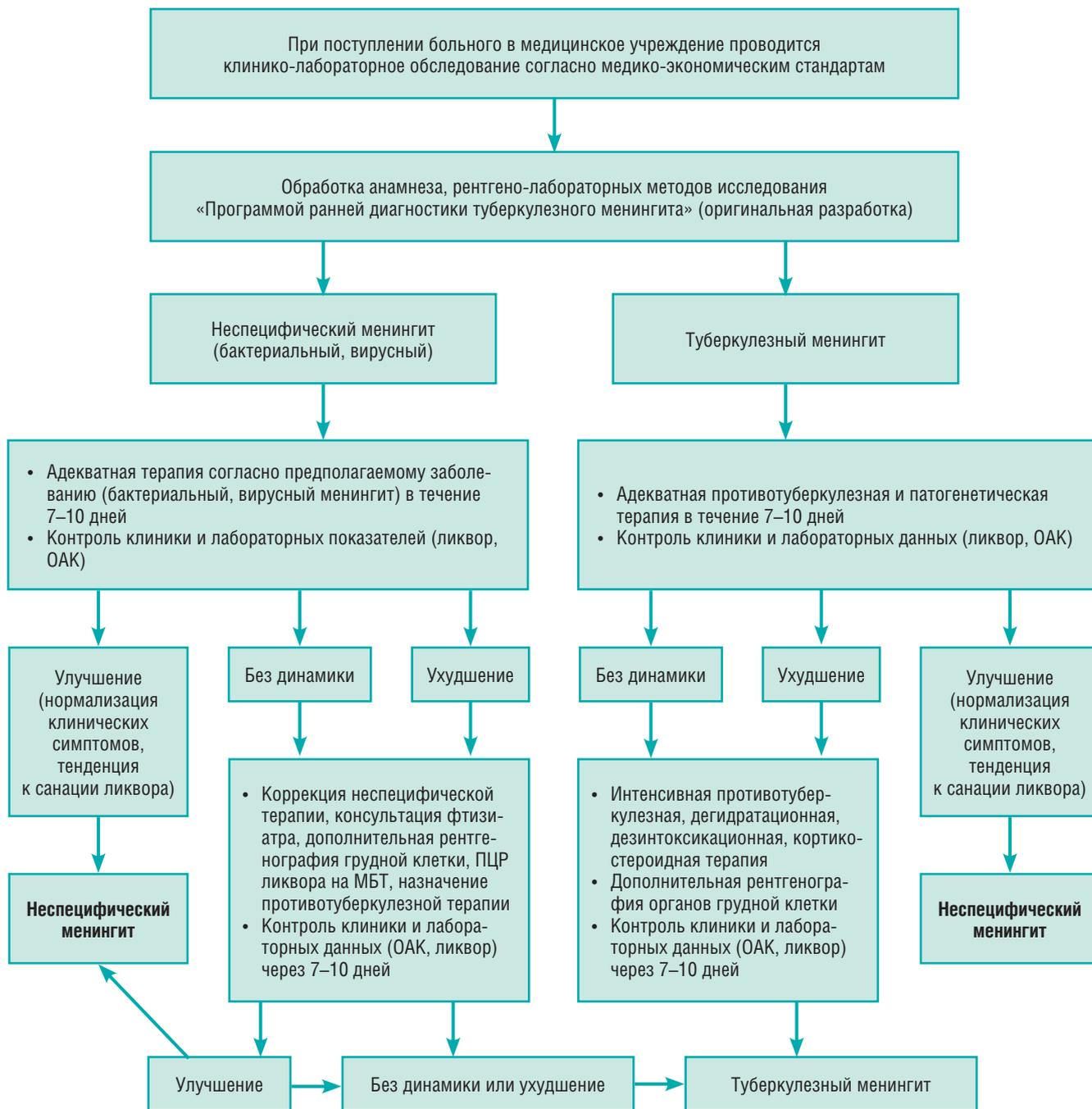
- возможность риска развития ТМО в настоящей эпидемической ситуации, осложнившейся ВИЧ-инфекцией, достаточно высока;
- наиболее часто туберкулезный менингит у взрослых в современных условиях наблюдается у больных с диссеминированным и милиарным, фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, а доля «изолированного» туберкулезного менингита составляет лишь 21%;

- в большинстве случаев начальные проявления, клиника и течение туберкулезного менингита сходны с типичной клинической картиной заболевания, не леченого противотуберкулезными препаратами;
- ликворный синдром характеризуется преимущественно лимфоцитарным плеоцитозом с 10–300 клетками в 1 мкл, в большинстве наблюдений регистрируется повышение содер-

жания белка, снижение концентрации глюкозы и хлоридов.

Факторами, повышающими риск летального исхода при ТМО, являются:

- позднее обращение больных за медицинской помощью;
- генерализация туберкулеза, устойчивость микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам;



Алгоритм 2. Тактика врача при дифференциальной диагностике туберкулезного менингита и менингитов неспецифической этиологии

- нерегулярный прием больными химиопрепаратов при лечении туберкулезного менингита;
- недостаточность питания (истощение) и вредные привычки.

Основными превентивными мероприятиями, направленными на снижение летальности при туберкулезном менингите, являются своевременное выявление больных туберкулезом и туберкулезным менингитом и назначение адекватного лечения в соответствии с протоколами химиотерапии, способными снизить летальность более чем на 80%.

Бактериологические технологии как требующие достаточно длительного времени их проведения во фтизионеврологии недостаточно информативны, что обязывает конструировать диагноз на комплексе эпидемиологических, клинических, рентгенологических и лабораторных данных.

Модель поведения врача, проводящего дифференциальный диагноз ТМО и менингитов другой этиологии, представлена алгоритмом 2.

Дифференциальный или этиологический диагноз туберкулезного менингита у взрослых заболевших достаточно сложен, так как к моменту развития ТМО многие обременены рядом нетуберкулезных как соматических, так и инфекционных заболеваний.

В практике наиболее часто дифференциальный диагноз проводится с неспецифическими менингитами вирусной и бактериальной природы. Среди взрослых серозные или доброкачественные лимфоцитарные менингиты встречаются относительно редко (это удел детского возраста) и начинаются остро, без продромального периода, иногда на фоне вирусного заболевания и респираторного тракта. Быстро развивающийся менингеальный синдром с рвотой и головной болью не приводит к изменению личности. Ликвородиагностика выявляет повышение внутричерепного давления, содержание белка, глюкозы и хлоридов в пределах нормы, но цитоз повышен до сотен, а иногда тысяч клеток в 1 мкл, на 98–100% — лимфоцитов. Дегидрирующая и симптоматическая терапия в сочетании с покоем приводят к ослаблению симптомов и улучшению самочувствия пациента уже в первые дни лечения. Патологических знаков со стороны черепно-мозговых нервов, как правило, нет, или они кратковременны и не прогрессируют. Исход заболевания обычно благоприятен, однако при нарушениях режима могут надолго сохраняться резидуальные явления в виде головной боли (гипертензионный синдром).

Менингиты бактериальной, преимущественно кокковой этиологии наиболее часто отмечаются на фоне септических состояний, далеко зашедших стадий ВИЧ-инфекции (4Б и 4В) или сопровождают пневмонию, чаще — в конце заболевания пневмонией.

Практически всегда перед развитием менингизма отмечается ухудшение самочувствия и состояния, то есть некое подобие продрома длительностью 2–3 дня. После этого пациент отмечает жестокую головную боль в лобных отделах головы, иногда с «мозговым криком», часто диагностируются бред, кома. Исследование периферической крови показывает изменения, характерные для воспалительных бактериальных заболеваний. При люмбальной пункции под повышенным давлением вытекает ликвор, обычно мутный, нередко окрашенный в зеленоватые, голубые, желтые тона; содержание белка может соответствовать показателям, характерным для ТМО, но цитоз — до сотен и тысяч клеток — на 92–100% носит нейтрофильный характер. Содержание хлоридов — в пределах нормы, а вот концентрация глюкозы нередко снижена, что ошибочно принимается за ТМО. Назначение антимикробной терапии больным с гнойными менингитами достаточно быстро — в течение 3–5 сут — приводит к улучшению самочувствия и состояния пациентов, чего никогда не бывает в лечении ТМО.

Наибольшие трудности возникают при дифференцировании ТМО у пациентов с энцефалитами различных этиологий: это, как правило, лица, уже лечившиеся в нетуберкулезных учреждениях, и клинические проявления заболевания у них искажены. В подобных ситуациях существенную информацию могут дать рентгенографические исследования органов грудной клетки, а обнаружение характерных для туберкулеза изменений является ключом к диагнозу.

Другим важнейшим параметром диагностики служит правильное и полное исследование ликвора.

Лечение и течение ТМО

В течение веков диагноз «острая головная водянка», являвшийся синонимом ТМО, по сути, был смертным приговором. Подобное положение дел сохранялось до открытия и применения противотуберкулезных химиопрепаратов. Но, к сожалению, эта ситуация имеет место и сегодня, когда ТМО не диагностируется и химиотерапия не проводится или проводится неадекватно. В подобных случаях ход болезни однотипен: менингит — менингоэнцефалит с необратимыми изменениями в ткани мозга — летальный исход. Только своевременная диагностика и адекватное лечение обеспечивают желаемое течение заболевания и его благоприятный исход, что по современным понятиям определяется как терапевтически обусловленный патоморфоз.

Далеко не всегда специфическая химиотерапия, правильно сконструированная и своевременно назначенная, приводит к желанным результатам. Основная причина — различные варианты лекарственной

устойчивости МБТ: от монорезистентности до широкой лекарственной устойчивости включительно. В связи с тем, что ликвидация МБТ в ликворе — процесс длительный, а лечение ТМО требует оперативности, следует учитывать лекарственную чувствительность/резистентность независимо от того, из какого биологического материала пациента выделены МБТ: будь то мокрота, моча, отделяемое из свищей и т. п.

Даже абсолютно правильно, с учетом лекарственной чувствительности назначенная терапия может не дать желаемого эффекта у резко истощенных больных и, что более актуально в настоящее время, у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ, особенно если ВИЧ-статус перешел в СПИД или соответствует 4Б и 4В стадиям. В подобных ситуациях прогноз болезни всегда сомнителен.

Основной составляющей лечения ТМО в комплексе является специфическая химиотерапия: первые 2–3 мес. лечения — интенсивная фаза — следует назначать 4 препарата в среднетерапевтических дозах: изониазид, рифампицин, пиперазид и препарат из группы фторхинолонов. В ситуациях, когда у пациентов уже выделялись МБТ и известна их чувствительность к препаратам, протокол лечения допустимо изменить либо дополнить. Параллельно с химиотерапией следует проводить дегидратационные мероприятия: выполнять люмбальные пункции, вводить растворы внутривенно, назначать диуретики, ягодные морсы. В острой фазе воспаления в период интенсивной фазы лечения следует назначать кортико-

стероиды в дозе до 1 мг/кг/сут в течение до 35–40 сут, что улучшает прохождение химиопрепаратов через гематоэнцефалический барьер, резко сокращая риск развития блока ликворных путей с последующей окклюзионной гидроцефалией. Чрезвычайно важна регулярность введения химиопрепаратов. Так, регулярность приема препаратов в первый месяц лечения у выздоровевших составила 30 доз, среди умерших — только 26 доз!

Комплексная полихимиотерапия в сочетании с симптоматической и кортикостероидной оказывают благотворное влияние в течение первых месяцев лечения: сознание проясняется к 15-му дню лечения, менингеальные симптомы уходят к 62-му дню, общемозговая симптоматика и резкое ослабление общей воспалительной реакции регистрируются к 90-м суткам лечения. Функции черепно-мозговых нервов восстанавливаются через 2–5 мес. лечения, а двигательные расстройства — через 120 сут.

Санация ликвора происходит через 8–12 мес. лечения: нормализация содержания белка отмечается к 90-м, а цитоза — к 120-м суткам лечения, показатели глюкозы и хлоридов существенно повышаются к 40-м суткам лечения.

Вышеизложенные данные подпадают под понятие «терапевтически обусловленный патоморфоз заболевания», и при существующем ресурсном обеспечении фтизиатрической службы вполне возможно резко снизить летальность от тяжелейшего заболевания — туберкулеза мозговых оболочек.

Список литературы

1. Гринберг Л.М. Актуальные вопросы патологии и патоморфоза туберкулеза в России // Актуальные вопросы патологической анатомии: сб. науч. трудов I Всерос. науч.-практич. конф. патологоанатомов. — Орел, 2005. — С. 104–106.
2. Гринберг Л.М. Актуальные вопросы патологии во фтизиатрии // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций: сб. науч. трудов Всерос. науч.-практич. конф. — СПб., 2008. — С. 224–227.
3. Кобелева Я.М., Гринберг Л.М., Чугаев Ю.П., Камаева Н.Г. Летальные случаи туберкулеза у детей: клинико-эпидемиологич. данные // Уральский мед. журн. — 2011. — № 1. — С. 72–76.
4. Киселева Е.Л., Голубев Д.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза мозговых оболочек // Пульмонология: сб. резюме XII Нац. конгресса по болезням органов дыхания. Приложение. — М., 2002. — С. 287.
5. Киселева Е.Л. Причины летальных исходов при туберкулезе мозговых оболочек и центральной нервной системы // Новые технологии во фтизиатрии: сб. трудов науч.-практич. конф. — Томск: Красное знамя, 2002. — С. 148–150.

6. Покровский В.И., Кудрявцев А.Е. и др. Особенности современного клинического течения туберкулезного менингита // Терапевтический архив. — 1994. — Т 66, № 11. — С. 51–53.
7. Цымбаларь Г.Г., Ботошану Е.Х. и др. Особенности современной клиники и лечения туберкулезного менингита // Проблемы туберкулеза. — 1983. — № 3. — С. 51–53.
8. Чугаев Ю.П., Гринберг Л.М. Клинико-морфологическая характеристика летальных случаев первичного туберкулеза у детей раннего возраста // Совершенствование борьбы с туберкулезом и неспецифическими заболеваниями органов дыхания в промышленном регионе: материалы Свердловского филиала НПО «Фтизиопульмонология». — Свердловск, 1991. — С. 96–100.

Bibliography

1. Grinberg L.M. Aktual'nye voprosy patologii i patomorfoza tuberkuleza v Rossii // Aktual'nye voprosy patologicheskoy anatomii: sb. nauch. trudov I Vseros. nauch.-praktich. konf. patologoanatomov. — Orel, 2005. — P. 104–106. (rus)
2. Grinberg L.M. Aktual'nye voprosy patologii vo ftiziatrii // Aktual'nye voprosy lecheniya tuberkuleza razlichnyh lokalizacij:

- sb. nauch. trudov Vseros. nauch.-praktich. konf. — SPb., 2008. — P. 224–227. (rus)
3. *Kobeleva Ya.M., Grinberg L.M., Chugaev Yu.P., Kamaeva N.G.* Letal'nye sluchai tuberkuleza u detej: kliniko-ehpidemiologich. dannye // Ural'skij med. zhurn. — 2011. — N 1. — P. 72–76. (rus)
 4. *Kiseleva E.L., Golubev D.N.* Kliniko-ehpidemiologicheskaya harakteristika tuberkuleza mozgovykh obolochek // Pul'monologiya: sb. rezyume XII nac. kongressa po boleznyam organov dyhaniya. Prilozhenie. — M., 2002. — P. 287. (rus)
 5. *Kiseleva E.L.* Prichiny letal'nyh iskhodov pri tuberkuleze mozgovykh obolochek i central'noj nervnoj sistemy // Novye tekhnologii vo ftiziatrii: sb. trudov nauch.-praktich. konf. — Tomsk: Krasnoe znamya, 2002. — P. 148–150. (rus)
 6. *Pokrovskij V.I., Kudryavcev A.E.* i dr. Osobennosti sovremenogo klinicheskogo techeniya tuberkuleznogo meningita // Terapevticheskij arhiv. — 1994. — Vol. 66, N 11. — P. 51–53. (rus)
 7. *Cymbalar' G.G., Botoshanu E.H.* i dr. Osobennosti sovremennoj kliniki i lecheniya tuberkuleznogo meningita // Problemy tuberkuleza. — 1983. — N 3. — P. 51–53. (rus)
 8. *Chugaev Yu.P., Grinberg L.M.* Kliniko-morfologicheskaya harakteristika letal'nyh sluchaev pervichnogo tuberkuleza u detej rannego vozrasta // Sovershenstvovanie bor'by s tuberkulezom i nespecificheskimi zabozevaniem organov dyhaniya v promyshlennom regione: materialy Sverdlovskogo filiala NPO «Ftiziopul'monologiya». — Sverdlovsk, 1991. — P. 96–100. (rus)



ПЕРХЛОЗОН®

Первый инновационный противотуберкулезный препарат для лечения МЛУ ТБ за последние 40 лет

Обеспечивает двойную противотуберкулезную защиту:

- оказывает строго избирательное действие на МБТ
- активизирует фагоцитарную активность макрофагов

Ускоряет время закрытия очагов деструкции в легких

Не проявляет гепатотоксического действия

Подтверждает высокую приверженность к терапии у пациентов

Per.№: ЛП-001899 www.pharmasyntez.ru

На правах
некоммерческой рекламы +7(395-2) 550-355
+7(495) 750-54-37