



О.М. Разнатовська¹, Ю.В. Просветов², Т.Д. Писаренко³

Труднощі діагностики й клінічний перебіг туберкульозного менингоенцефаліту в сучасних умовах

¹Запорізький державний медичний університет,

²Запорізька медична академія післядипломної освіти,

³КУ «Обласний тубдиспансер» ЗОР, м. Запоріжжя

Ключові слова: туберкульозний менингоенцефаліт.

Ключевые слова: туберкулезный менингоэнцефалит.

Key words: tuberculosis meningoencephalitis.

Мета дослідження полягала у вивченні проблеми діагностики туберкульозного менингоенцефаліту в сучасних умовах.

Целью данного исследования явилось изучение проблемы диагностики туберкулезного менингоэнцефалита в современных условиях.

The aim of this study was to analyze the problems of tuberculosis meningoencephalitis in modern conditions.

Летальність при туберкульозному менингоенцефаліті (ТМЕ) становить від 16 до 55%, що визначає соціальну значущість захворювання [5,6]. Проблема цієї патології полягає у пізній діагностиці і, як наслідок, несвоєчасно призначеній терапії, що призводить до несприятливих наслідків – інвалідизації або смерті хворих [4,5].

Мета роботи

Вивчити особливості клінічного перебігу й діагностики менингоенцефаліту в сучасних умовах.

Матеріали і методи дослідження

За даними спеціальної літератури, в сучасних умовах ТМЕ у дорослих спостерігається у 55% хворих на дисемінований і міліарний туберкульоз легенів, у 28% – на фіброзно-кавернозний, а «ізолюваний» становить лише 21%. Факторами, що підвищують ризик летального результату при ТМЕ, є пізні звернення хворих по медичну допомогу, генералізація легеневої форми туберкульозу, його розвиток на фоні проведеної специфічної терапії, стійкість мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів, нерегулярний прийом хіміопрепаратів при лікуванні ТМЕ, шкідливі звички.

Результат цього захворювання залежить від термінів діагностики [2,5,6] і початку лікування. Діагноз ТМЕ, необхідний для своєчасної специфічної терапії, встановлюється на підставі наступних ознак: наявність туберкульозного контакту або перенесеного в минулому туберкульозу, поступовий циклічний розвиток захворювання, характерний лікворний синдром. Стандартом діагнозу ТМЕ є виділення мікобактерій туберкульозу з ліквору методом посіву. За даними вітчизняних дослідників, бактеріологічно діагноз підтверджується у 27–48% [1,3–6], за даними закордонних авторів – до 40% методом бактеріоскопії та до 60% методом посіву [7]. Ці результати надходять до лікарів на II–III місяці госпіталізації, що дає змогу лише підтверджувати діагноз ТМЕ. За цей час лікування менингоенцефаліту не приносить бажаних результатів, а хворий уже тривалий час отримує антибіотики широкого спектру дії з приводу передбачуваного менингоенцефаліту іншої етіології.

Збільшення частоти атипичного перебігу захворювання, його перебіг під різними масками [1,4,5,7], поєднаний перебіг з іншими захворюваннями, зростання частоти

випадків ізолюваного ТМЕ, варіабельність клінічної картини, відсутність у деяких випадках типового лікворного синдрому викликають значні труднощі в діагностиці. За даними спеціальної літератури, атипичний перебіг ТМЕ у вагітних часто трактується акушерами й дільничними лікарями як токсикоз вагітності [6], а вагітність вважають провокуючим фактором.

Своєчасна діагностика ТМЕ має велике значення для успішного результату захворювання. За даними ряду авторів [2,3,5,6], несвоєчасна діагностика сягає 52%. Останнім часом спостерігається зниження настороженості лікарів загальної лікувальної мережі зі своєчасної діагностики ТМЕ на першому етапі обстеження й лікування хворих. Частота діагностичних помилок у цій стадії коливається від 30 до 70%. Відзначають такі основні причини помилок: незнання симптомів подразнення мозкових оболонок, несвоєчасне обстеження хворих з «неспецифічними змінами в легенях», неправильна інтерпретація змін у лікворі, «зглаженість» змін у ньому, невизначеність менингеального статусу хворого, який отримував протизапальне лікування.

Результати та їх обговорення

Наводимо 2 клінічних випадки пізньої діагностики ТМЕ хворих, які поступили в стаціонар КУ «Обласний тубдиспансер» ЗОР.

Хвора 3., 24 роки, поступила в стаціонар 02.10.2007 р. Вважає себе хворою з квітня 2007 р., коли гостро з'явилися цефалгічний і гіпертермічний синдроми. До лікарів не зверталась, лікувалась самостійно. 24.09.2007 р. у вкрай тяжкому стані доставлена швидкою допомогою в інфекційне відділення Пологівської ЦРЛ і госпіталізована, де знаходилась протягом 2-х тижнів. Потім хвора була переведена до Запорізької обласної клінічної лікарні, де після дообстеження на рентгенограмі легенів виявлено дисемінацію, на МРТ головного мозку: диференціювати між об'ємним утворенням правої лобової частки та нейроінфекцією. Того ж дня проконсультована фтизіатром і невропатологом-менингеологом, переведена в діагностичне відділення КУ «Обласного тубдиспансеру» ЗОР. Наступного дня, у зв'язку з розвитком мозкових порушень, переведена в кістково-туберкульозне відділення.

Неврологічний статус при надходженні до стаціонару КУ «Обласного тубдиспансеру» ЗОР: стан хворої вкрай тяжкий, контакт утруднений, заторможена. Очні щілини D<S, рухи очних яблук болісні. Правосторонній офтальмопарез. Болісність при надавлюванні на очні яблука. Лівий куток рота опущений. Легка девіація язика вліво. Сухожильні рефлекси з рук D>S, з ніг торпідні, брюшинні рефлекси відсутні. Лівостороння гемігіпостезія. Голова закинута назад, ригідність м'язів потилиці 4 поперечних пальця, симптом Керніга сумнівний, координаційні проби виконує не чітко. Симптом Штрюмпеля зліва.

Проведено обстеження:

Аналізи крові: гемоглобін (Hb) – 107 г/л, еритроцити (Er) – $3,3 \cdot 10^9$ /л, лейкоцити (Л) – $4,9 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ – 5 мм/год, еозинофіли (Ео) – 0, паличкоядерні (Пя) – 3, сегментоядерні (Ся) – 70, лімфоцити (Лф) – 12, моноцити (М) – 10; загальний білірубін (БЛ) – 10,39, тимолова проба (ТБ) – 4,0, АЛТ – 0,52, загальний білок (ЗБ) – 74,22, ВЛП – 48 од.; кров на РВ і ВЛЛ негативна.

Аналіз сечі: у межах норми.

Аналіз харкотиння: МБТ (-).

Аналіз ліквору: білок – 1,32 г/л, реакція Панді (+++), реакція Н. Апфельта (++) , бензидинова проба (+), плеоцитоз – 107 клітин, морфологія н/с – 68 клітин, Лф – 39 клітин. Атипові клітини та МБТ не виявлені. Глюкоза – 1,10 ммоль/л, хлориди – 128,8 ммоль/л.

ЕКГ: синусова брадикардія, ознаки розширення лівих відділів міокарда. Дифузні зміни міокарда шлуночків.

Рентгенологічне обстеження легень: з обох боків від верхівок до діафрагми убутна вогнищева дисемінація. Переважна локалізація – задні зони верхніх і нижніх легневих полів. Контури вогнищ не чіткі. Деструктивних змін не виявлено.

Фібробронхоскопія: лівосторонній фібринозний ендобронхіт.

МРТ головного мозку: картина може бути зумовлена наслідками перенесеної нейроінфекції з формуванням вогнища енцефалітичного розм'якшення в правій лобовій частці або об'ємним утворенням в кіркових відділах правої лобової частки.

Консультація нейрохірурга: вогнище енцефалітичного розм'якшення в правій лобовій частці.

Консультація доцента кафедри фтизіатрії та пульмонології ЗМАПО: у хворої ТМЕ, множинне інфільтративне ураження речовини головного мозку можна пояснити дисемінацією туберкульозного процесу.

Консультація ендокринолога: гіпотиреоз середньої тяжкості, стадія субкомпенсації.

На основі викладеного хворій виставлено діагноз: ВДТБ (10.2007) менінгоенцефаліт на фоні туберкульозного ураження головного мозку, токсична енцефалопатія, лівостороння пірамідна недостатність, виразний лікворогіпертензійний і вестибuloатактичний синдроми. ВДТБ (10.2007) легень (дисемінований). Дестр-МБТ-М-Гіст 0. Категорія 1. Когорта 4 (2007). Гіпотиреоз середньої тяжкості, стадія субкомпенсації. Залізодефіцитна анемія легкого ступеня. СН 1 ст.

Проведено лікування: протитуберкульозне лікування за схемою категорії 1, патогенетичне і симптоматичне лікування.

У грудні 2007 р. у хворої з'явилися скарги на болі в поперековій області. Проведено рентгенологічне дослідження кісток тазової області, виявлено лівосторонній сакроілеїт, Дестр+.

21.08.2008 р. проведено ЕХО-ЕГ: зміщення середніх структур. Ознак гідроцефалії не виявлено.

За час перебування хворої у стаціонарі МБТ виявлені одноразово в промивних водах бронхів і через 3 місяці лікування отримано ріст МБТ з посіву ліквору (15 колоній).

Лікування в стаціонарі хвора отримувала протягом 307 ліжок/днів. На момент виписки стан хворої стан близький до задовільного. Рентгенологічно в легенях сформувалися залишкові зміни у вигляді фіброзу та щільних вогнищ.

Виписана з діагнозом: ВДТБ (10.2007) менінгоенцефаліт на фоні туберкульозного багатовогнищового ураження головного мозку, виражений лікворогіпертензійний синдром. Категорія 1. Когорта 4 (2007). ВДТБ (10.2007) легень (дисемінований), фаза розсмоктування та ущільнення. Дестр-МБТ-М-Гіст 0. Категорія 1. Когорта 4 (2007). ВДТБ (10.2007) лівосторонній сакроілеїт, Дестр+ МБТ-М-Гіст 0. Категорія 1. Когорта 4 (2007). Гіпотиреоз середньої тяжкості, стадія субкомпенсації.

Хвора Д., 22 роки поступила в стаціонар 10.08.2006 р. У травні 2006 р. хворій проведено кесаревий розтин. У допологовому та післяпологовому періоді мала місце двостороння пневмонія. З анамнезу відомо, що в 6 тижнів вагітності знаходилась під спостереженням дільничного терапевта за місцем мешкання з приводу пневмонії, але неспецифічна антибактеріальна терапія не проводилась. З 29.06.2006 р. почала визначати головні болі й підвищення температури тіла. 02.07.2006 р. поступила в ОРІТ районної ЦРЛ з діагнозом: метаболічна енцефалопатія, менінгіт? За час перебування визначалась неадекватність поведінки та прогресування процесу. На рентгенограмі легень від 06.2006 р. – набряк легень. 05.07.2006 р. хвора переведена в неврологічне відділення, наступного дня – в ОРІТ Запорізької обласної клінічної лікарні, де знаходилась до 10.08.2006 р. За цей час хвора проконсультована завідувачем кафедри інфекційних хвороб м. Києва, обласним невропатологом, невропатологом-менінгіологом КУ «Обласного тубдиспансеру» ЗОР.

06.07.2006 р. проведена МРТ: в 3-х проекціях виявлено множинні патологічної інтенсивності сегменти, розміщені в кіркових зонах лобово-тім'яно-потиличних областей у лівій гемісфері мозочка, в білій речовині з обох боків від 2,0 до 14,0 см з різними контурами без набряку та об'ємної дії на прилеглі структури. Шлуночки та субарахноїдальні простори без змін, симетричні серединні структури не зміщені. Діагноз: множинні ураження головного мозку енцефалітної природи.

Запідозрено туберкульозну етіологію менінгоенцефаліту й призначено специфічну хіміотерапію за схемою категорії 1, на фоні якої спостерігалась позитивна динаміка: клінічна, лікворна, комп'ютерна томографія головного мозку – розсмоктування вогнищ. 10.08.2006 р. хвора переведена в ОРІТ КУ «Обласного тубдиспансеру» ЗОР.

Неврологічний статус при надходженні в стаціонар

КУ «Обласного тубдиспансеру» ЗОР: положення хворої пасивне, сонлива, контакт нормальний. Загальна гіпертензія. Прості інструкції виконує вибірково. Зіниці D=S. За молоточком не слідкує. Болісна пальпація черепа. Сухожилльні рефлексy D=S. Патологічних знаків, порушення чутливості не виявлено. Ригідність потиличних м'язів (+), симптом Керніга (+) більше справа.

Проведено обстеження:

Аналізи крові: Нв – 127 г/л, Ер – $3,31 \cdot 10^9$ /л, Л – $5,0 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ – 14 мм/год, Ео – 6, Пя – 7, Ся – 65, Лф10 – 12, М – 7; БЛ – 5,4, ТБ – 5,86, АЛТ – 2,78, АСТ – 1,08, ЗБ – 70,32, ВЛП – 26 од.; глюкоза – 2,64 ммоль/л, хлориди – 111 ммоль/л.

Аналіз сечі: білок – 0,033 г/л.

Аналіз ліквору: білок – 3,3г/л, реакція Панді (+++), реакція Н. Апелльга (+++), бензидинова проба негативна, морфологія н/с – 12 клітин, Лф – 16 клітин. Атипові клітини та МБТ не знайдені.

Рентгенологічне обстеження легень: 29.08.2006 р. – легеневі поля без вогнищевих та інфільтративних змін. Справа плевродіафрагмальні спайки. Міжчасткова плевра ущільнена. Деструктивних змін не виявлено. 13.09.2006 р. – легеневі поля без вогнищевих та інфільтративних змін, корені структурні. Легеневий рисунок помірно посиленний.

Повторна консультація завідувача кафедри інфекційних хвороб (Київ) та обласного невропатолога (28.09.2006 р.). Діагноз: сепсис, хронічний перебіг з ураженням міокарда, РЕС-системи, легень, менингоенцефаліт змішаного характеру (вірусно-бактеріальний, туберкульозний) з помірно вираженими когнітивними порушеннями, помірно виражений астеничний синдром, помірно виражена пірамідна недостатність, стадія відновлення. Стан вторинного імунodefіциту. Категорія 1. Когорта 3 (2006).

Хвора отримувала протитуберкульозне лікування за схемою категорії 1, патогенетичне і симптоматичне лікування.

30.09.2006 р. стан хворої різко погіршився: свідомість – неадекватний сопор, очні щілини широкі, розбіжна косоокість, загальний гіпертонус. Стан стабілізований реаніматологом.

Неодноразово скликано консилиуми з приводу корекції терапії. Проте стан хворої невпинно погіршувався. 03.10.2006 р. зафіксований судомний синдром, стан вкрай тяжкий, кома за шкалою Глазго 4 бали. Хвора переведена на апарат штучної вентиляції легень. 05.10.2006 р. зафіксована біологічна смерть.

Посмертний діагноз: сепсис, хронічний перебіг з ураженням міокарда, РЕС-системи, легень, менингоенцефаліт змішаного характеру (вірусно-бактеріальний, туберкульозний) з порушенням функції кіркових, підкіркових ствольових структур, набряк головного мозку, судомний синдром. Тромбоемболія основної артерії з розвитком розповсюдженого ствольового інфаркту. Стан вторинного імунodefіциту.

Висновки

1. В обох клінічних випадках спостерігається пізня діагностика туберкульозного менингоенцефаліту. Тому проблема ранньої діагностики ТМЕ є надзвичайно складною та актуальною. Наслідки цього захворювання залежать від своєчасності діагностики і лікування.

2. У сучасних умовах основними превентивними заходами, спрямованими на зниження летальності при ТМЕ, є своєчасне виявлення хворих і призначення адекватного лікування, що дозволить позитивно впливати на перебіг і результат захворювання, запобігати можливим ускладненням.

3. Серед лікарів загальної лікувальної мережі має бути настороженість зі своєчасної та ранньої діагностики ТМЕ на першому етапі обстеження з обов'язковим проведінням рентгенологічного дослідження легень. При найменшій підозрі та ТМЕ рішення треба приймати завжди на користь туберкульозної етіології процесу і терапію призначати *ex juvantibus*.

Література

1. Лазарева О.Л. Легочные формы туберкулеза у больных туберкулезным менингитом / Лазарева О.Л., Ловачева О.В., Литвинов В.И. // 12 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – М., 2002. – С. 293.
2. Полушкина Е.Е. Трудности и ошибки в диагностике туберкулезного менингита и менингоэнцефалита / Полушкина Е.Е. // Пробл. туберкулеза – 1998. – №1. – С. 56–57.
3. Панасюк В.О. Клінічна класифікація, діагностика та лікування туберкульоза оболонки мозку та центральної нервової системи: Метод. реком. / Панасюк В.О., Мельник В.М., Мельник В.П., Панасюк О.В. // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2002. – №3–4 (15). – С. 71–79.
4. Корнетова Н.В. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы у взрослых. Внелегочный туберкулез / Корнетова Н.В.; под ред. А.В. Васильева. – СПб.: Фолиант, 2000. – С. 147–160.
5. Туберкулезный менингит / Под ред. О.В. Панасюка, Ю.И. Фещенко. – К., 1998. – 247 с.
6. Береснева Р.Е. Туберкулезный менингит у взрослых в современных условиях / Береснева Р.Е., Косарева О.А. // Туберкулез и экология. – 1995. – №4. – С. 56–63.
7. Caws M. Role of IS6110-targeted PCR, culture, biochemical, clinical, and immunological criteria for diagnosis of tuberculous meningitis / Caws M., Wilson S.M., Clough C. Drobniewski F. // J. Clin. Microbiol. – 2000. – V. 38 (9). – P. 3150–3155.

Відомості про авторів:

Разнатовська О.М., к. мед. н., доцент каф. фізіотерії і пульмонології ЗДМУ.
Просветов Ю.В., д. мед. н., доцент, зав. каф. фізіотерії та пульмонології ЗМАПО.
Писаренко Т.Д., невропатолог-менингіолог КУ «Обласного тубдиспансеру» ЗОР.

Адреса для листування:

Разнатовська Олена Миколаївна. 69035, м. Запоріжжя, вул. Перспективна, 2, КУ «Обласний тубдиспансер» ЗОР, каф. фізіотерії та пульмонології ЗДМУ.
Тел.: (061) 236 64 27.
E-mail: raznatovskaya.zp@rambler.ua