

УДК: 616.831.9-002.5-036.22

Заманбап шарттагы кургак учук менингитинин чоң адамдардагы клиникалык көрүнүшүнүн жана оорунун жүрүшүнүн өзгөчөлүктөрү

Р.И. Тыныстанова ¹, А.Б. Азыкова ², К.А. Душимбекова ³, Т.Ч. Чубаков ³

¹ Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук фтизиатрия борбору, Бишкек, Кыргыз Республикасы

² Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия славян университети, Бишкек, Кыргыз Республикасы

³ С.Б.Данияров атындагы Кыргыз мамлекеттик кайра даярдоо жана адистикти жогорулатуу медициналык институту, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Кургак учук менингити өпкөдөн тышкары кургак учуктун эң оор формаларынын бирине кирет. Ал көп учурда оорулуулардын майып болушуна жана өлүмүнө алып келет. Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук фтизиатрия борборунун адистештирилген бөлүмүндө жаткан 95 бейтаптын оорусунун тарыхы иш жүзүндө ретроспективдүү түрдө изилденген. Кургак учук менингити менен ооруган бейтаптардын медициналык-социалдык мүнөздөмөлөрү, клиникалык жана лаборатордук изилдөө ыкмаларынын көрсөткүчтөрү жана комплекстүү дарылоонун эффективдүүлүгү изилденген. Дээрлик бардык бейтаптарда мээнин затынын бузулушунун белгилери (менингоэнцефалит) аныкталган, бул кургак учуктун кеч диагностикалангандыгын көрсөтүп турат.

Кургак учуктун козгогучтарын жүлүндүн суюктугунан аныктодогу эң сезгич ыкма - молекулярдык-генетикалык ыкмасы (GenXpert MTB/RIF) болуп чыкты. Кургак учук менингитинен болгон өлүмдүн жогорку көрсөткүчү белгиленген (55,8%). Оорунун кеч аныкталышы, кургак учук процессинин жалпыланган формалары жана бейтаптардын кошумча оор дарттары орулуулардын өлүмүнүн негизги себептери болуп табылган.

Негизги сөздөр: кургак учук, кургак учук менингити, туберкулез (кургак учук) микобактериясы, жшүлүн суюктугу.

Особенности клинических проявлений и течения туберкулезного менингита у взрослых в современных условиях

Р.И. Тыныстанова ¹, А.Б. Азыкова ², К.А. Душимбекова ³, Т.Ч. Чубаков ³

¹ Национальный центр фтизиатрии при Министерстве здравоохранения, Бишкек, Кыргызская Республика

² Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

³ Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Туберкулезный менингит относится к одной из наиболее тяжелых форм внелегочного туберкулеза. Он нередко приводит к инвалидизации и смерти пациентов. В работе ретроспективно изучено 95 историй болезни больных, находившихся в специализированном отделении Национального центра фтизиатрии при Министерстве здравоохранения Кыргызской республики (НЦФ МЗ КР). Изучены медико-социальная характеристика, показатели клинико-лабораторных методов исследования и эффективность комплексного лечения больных ту-

Адрес для переписки:

Тыныстанова Раиса Исмаиловна, 720020,
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Ахунбаева 90а,
НЦФ МЗ КР
Тел.: + 996 5570510793
E-mail: t_53chubakov@mail.ru

Contacts:

Tynystanova Raisa Ismailovna, 720020,
90a Akhunbaev str., Bishkek, Kyrgyz Republic
NCP MoH KR
Phone: + 996 5570510793
E-mail: t_53chubakov@mail.ru

Для цитирования:

Тыныстанова Р.И., Азыкова А.Б., Душимбекова К.А., Чубаков Т.Ч.
Особенности клинических проявлений и течения туберкулезного менингита у взрослых в современных условиях. Здравоохранение Кыргызстана 2022, № 2, с. 103-107.
doi.10.51350/zdravkg20226214103

Citation:

Tynystanova R.I., Azykova A.B., Dushimbekov K.A., Chubakov T.Ch. Features of clinical manifestations and course of tuberculous meningitis in adults in modern conditions Health care of Kyrgyzstan 2022, No.2, pp. 103-107.
doi.10.51350/zdravkg20226214103

беркулезным менингитом. Почти у всех больных были выявлены признаки поражения вещества головного мозга (менингоэнцефалит), что свидетельствует о поздней диагностике туберкулеза. Самым чувствительным методом обнаружения возбудителя туберкулеза в ликворе оказался молекулярно-генетический метод (GenXpert MTB/RIF). Установлена высокая летальность при туберкулезном менингите (55,8%). Основной причиной смерти больных являлось позднее выявление заболевания, генерализованные формы туберкулезного процесса и тяжелые сопутствующие заболевания.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулезный менингит, микобактерий туберкулеза, спинномозговая жидкость

Features of clinical manifestations and course of tuberculous meningitis in adults in modern conditions

R. I. Tynystanova ¹, A. B. Azykova ², K.A. Dushimbekov ³, T.Ch. Chubakov ³

¹ National Center for Phthisiology of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

² B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavonic University, Bishkek, Kyrgyz Republic

³ Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. Tuberculous meningitis is one of the most severe forms of extrapulmonary tuberculosis. It often leads to disability and death of patients.

The work retrospectively studied 95 case histories of patients who were in a specialized department of the National Center for Phthisiology under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic.

The medical and social characteristics, indicators of clinical and laboratory research methods and the effectiveness of complex treatment of patients with tuberculous meningitis were studied. Almost all patients showed signs of damage to the substance of the brain (meningoencephalitis), which indicates a late diagnosis of tuberculosis. The most sensitive method for detecting the causative agent of tuberculosis in the cerebrospinal fluid turned out to be the molecular genetic method (GenXpert MTB/RIF). A high mortality rate was established for tuberculous meningitis (55.8%). The main cause of death of patients was late detection of the disease, generalized forms of the tuberculosis process and severe concomitant diseases.

Keywords: tuberculosis, tuberculous meningitis, mycobacterium tuberculosis, cerebrospinal fluid.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно заболевают более 10 млн человек туберкулезом, среди них примерно 2-5 % больных страдают туберкулезным менингитом (1,2%) [1,2]. Туберкулезный менингит является одной из самых тяжелых форм туберкулеза, летальные исходы при этом заболеваний составляет от 15 до 77%, что определяют большую медико-социальную значимость заболевания [3,4]. Диагностика туберкулезного менингита у взрослых больных не редко представляет значительные трудности и в ряде случаев она бывает запоздалой [4,5,6].

В Кыргызской республике проблема туберкулезного менингита, как одной из наиболее трудно диагностирующих форм туберкулеза, широко изучалась в конце прошлого века (1970-1995 гг.) и при этом было указано, что в это время участились случаи изолированного туберкулезного менингита, и у большинства больных выявлена менингоэнцефали-

тическая форма заболевания с различными осложнениями [7]. Однако, по данной проблеме в нашей страны в современных условиях научные исследования не проводились.

Цель исследования: изучение особенностей клинических проявлений и течения туберкулезного менингита у взрослых в современных условиях.

Материалы и методы исследования

Нами проведено ретроспективное изучение 95 историй болезни больных, находившихся на стационарном лечении в специализированном отделении НЦФ МЗ КР с 2018 по 2021 г. Для выяснения особенностей клинических проявлений и течения туберкулезного менингита были изучены медико-социальные, клинико-лабораторные и визуальные (рентгенограммы грудной клетки, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) исследования.

Результаты и обсуждение

Изучение медико-социальной характеристики и особенностей клинических проявлений туберкулёзного менингита в современных эпидемиологических ситуациях показало, что чаще болеют лица молодого и среднего трудоспособного возраста. В возрасте 20–49 лет было 62,1% больных, от 50 лет и старше – 30,5% пациентов. Среди больных туберкулёзным менингитом незначительно преобладали представители мужского пола – 51,6%. По нашим данным, у 52,6% больных развитие заболевания отмечалось в весенние и зимние месяцы года, и было отмечено, что в весенние месяцы наблюдался пик подъёма заболеваемости туберкулёзным менингитом. Среди поступивших в клинику преобладали жители сельских местностей (68,4%) и удельный вес неработающих и пенсионеров составил 69,5% и 15,8% соответственно.

Подавляющая часть больных (82,1%) до развития туберкулёзного менингита на диспансерном учете в противотуберкулёзных учреждениях не стояли и у них были установлены впервые выявленные специфические процессы. У 15 (15,8%) пациентов констатирован тесный контакт с больными туберкулёзом. У 40 (42,1%) больных были выявлены различные сопутствующие заболевания: сахарный диабет установлен – у 6, ВИЧ-инфекция – у 10, хронический алкоголизм – у 8, болезни других органов и систем у 16 больных.

Туберкулёз центральной нервной системы (ЦНС) сопровождался специфическими изменениями в легких у 90 (94,7%) больных. Преобладали диссеминированные и инфильтративные формы туберкулёза легких (у 55,8% и 35,8% соответственно). Внегочечные локализации специфического процесса (кроме ЦНС) зарегистрированы у 5 (5,3%) больных. У двух больных патологический процесс протекал по типу генерализованного туберкулёза с одномоментным поражением ЦНС, легких, позвоночника и мочеполовых органов. Следует отметить, что среди больных изолированного туберкулёзного поражения мозговых оболочек не наблюдали.

Анализ клинических проявлений туберкулёзного менингита показал, что у 36 (37,9%) начало заболевания было острым или подострым с высокой температурой, головной болью, сопровождающаяся рвотой, которая была не связана с применением пищи. У остальных больных 59 (62,1%) начало заболевания было постепенным с субфебрильной температурой, нарастающими головными болями, рвотой и другими проявлениями общей интоксикации. Поздняя диагностика туберкулёзного менингита констатирована у 62 (65,3%) больных. Эти больные поступили в отделение уже с явлениями менингоэнцефалита и тяжелыми осложнениями (кома, парезы и пара-

личи с нарушением функции тазовых органов). Позднее выявление больных объясняется недостаточным знанием врачей общей практики и невропатологов в области особенностей клинических проявлений и течения туберкулёзного менингита и отсутствием алгоритма диагностики менингитов в системе здравоохранения. В отдельных случаях позднее выявление туберкулёзного менингита было связано с атипичностью клинических проявлений (острое начало заболевания или развития заболевания под «маской» других болезней и стертой клинической симптоматикой, в результате лечения антибиотиками широкого спектра действия по поводу менингита другой этиологии).

Клиническая симптоматика, тяжесть состояния больных и исходы заболевания зависели от распространённости процесса, характера и локализации поражения вещества головного мозга и наличием тяжелых сопутствующих заболеваний. После проведения комплексного обследования у всех больных были выявлены признаки поражения вещества мозга – картина менингоэнцефалита. Данные явления свидетельствуют о том, что в современных эпидемиологических ситуациях течение классического туберкулёзного менингита претерпело выраженные изменения и в данное время патологический процесс не ограничивается поражением мозговых оболочек, а сопровождается и с охватом вещества мозга.

Повышение температуры тела было у 55 (57,9%) больных, у части больных отмечен гектический тип лихорадки. Головная боль, рвота и менингеальные симптомы заболевания определялись у всех больных. У половины (48,4%) больных туберкулёзным менингитом имело место поражение черепно-мозговых нервов: глазодвигательного, отводящего, лицевого и подъязычного (III, VI, VII, XII). Изменения глазного дна в виде застойных дисков обнаружено в 18,5% случаев.

Исследования спинномозговой жидкости при туберкулёзном менингите имеет большое диагностическое значение. Патогномичным для туберкулёзного менингита являлось нахождение в ликворе микобактерий туберкулёза. По нашим данным, всеми методами (микроскопия, посев, молекулярно-генетические методы) наличие микобактерий туберкулёза выявлено у 59 (62,1%) больных. Следует отметить, что самым чувствительным методом обнаружения возбудителя туберкулёза в ликворе оказался молекулярно-генетический метод (GeneXpert MTB/RIF). В 23 (24,2%) случаях установлена устойчивость микобактерий туберкулёза к изониазиду, в 34 (36,7%) – к рифампицину. Микобактерии туберкулёза в мокроте были обнаружены у 15 (15,8%) больных.

Содержание белка в ликворе колебалось в широких пределах – от нормы (18,0%) до умеренного и высокого (20,0% и 52,6% соответственно).

Снижение сахара отмечено в 73 (76,8%) случаев, снижение хлоридов – в 88 (92,6%), лимфоцитарный плеоцитоз – в 77 (81,0%). В общем анализе крови умеренный лейкоцитоз отмечался у 35 (36,8%) больных, лимфопения – у 59 (62,1%) и ускорения СОЭ – у 74 (77,9%) пациентов.

При проведении компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии наряду с изменениями оболочек мозга и у подавляющего большинства были изменения в веществе головного мозга (единичные или множественные очаговые образования), у 37 (56,1%) больных определены признаки гидроцефалии и отек головного мозга.

Всем больным с поражением ЦНС туберкулезной этиологии в клинике проведена дезинтоксикационная, противоотечная и противовоспалительная, в том числе глюкокортикоидная и симптоматическая терапия. Все больные получали химиотерапию туберкулеза в соответствии с утвержденным клиническим протоколом и международными рекомендациями с учетом лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза и в отдельных случаях пациенты получали индивидуальный режим противотуберкулезной химиотерапии. Лечение в стационаре проводилось в зависимости от клинического течения заболевания и времени санации ликвора в среднем от 2 до 6 месяцев. Показателями эффективности лечения туберкулезного менингита являлись сроки угасания и исчезновения клинических симптомов и санация ликвора. По нашим данным, эффективность лечения больных туберкулезным менингитом зависела от своевременной диагностики и начала противотуберкулезного лечения. Так, у 15 (15,8%) больных, которые начали лечение в ранние сроки (первые недели заболевания) санация ликвора наступила в первые 2 месяца, а у больных с поздним выявлением туберкулеза санация

ликвора наступила в более поздние сроки (через 3-5 месяцев) с явлениями остаточных изменений со стороны ЦНС.

В результате комплексной терапии 42 (44,2%) больные выписаны из отделения с значительным улучшением состояния и положительным клиническим эффектом, из них у большинства больных в момент выписки из стационара сохранялись неврологические и психотические расстройства. Особую тревогу вызывает факт высокой летальности, которая составила 55,8%. Основной причиной смерти этих больных явилось позднее выявление заболевания (менингоэнцефалит, генерализованные формы туберкулеза, тяжелые сопутствующие заболевания: ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, алкоголизм) и несвоевременное начало специфической терапии.

Заключение

В современных условиях туберкулезный менингит часто встречается у лиц трудоспособного возраста, причем почти у всех больных выявляются признаки поражения вещества головного мозга. Изолированное туберкулезное поражение мозговых оболочек наблюдается очень редко. Частота летальных исходов довольно высокая, при этом факторами повышающий риск летального исхода являются: позднее выявление, генерализация процесса с поражением вещества головного мозга и тяжелые сопутствующие заболевания.

Жазуучу ар кандай кызыкчылыктардын чыр жок-тугун жарыялайт.

**Автор заявляет об отсутствии конфликтов интересов.
The author declare no conflicts of interest.**

Литература/ References

1. WHO. Global tuberculosis report 2020. Oct 15, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131> (accessed Nov 1, 2021).
2. Seddon JA, Tugume L, Solomons R, Prasad K, Bahr NC. The current global situation for tuberculous meningitis: epidemiology, diagnostics, treatment and outcomes. *Wellcome Open Res* 2019; 4: 167
3. Huynh, J., Donovan, J., Phu, N.H., Nghia, H.D.T., Thuong, N.T.T. and Thwaites, G.E., 2022. Tuberculous meningitis: progress and remaining questions. *The Lancet Neurology*, 21(5), pp.450-464.
4. А.С. Ракишева, Ж.А. Сапиева, Ю.В. Репина, Г.Э. Тулепова, Т.К. Утаганова Особенности клиники, диагностики и исходов туберкулезного менингита в современных условиях // Вестник КазНМУ. 2015. №2. С. 59-61.
5. Синицын М.В., Богородская Е.М., Родина О.В., Кубракова Е.П., Романова Е.Ю., Бугун А.В. Поражение центральной нервной системы у больных туберкулезом в современных эпидемических условиях. - *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018. Т. 7 № 1. С. 111-120.
6. Huo Y, Zhan Y, Liu G, Wu H. Tuberculosis meningitis: early diagnosis and treatment with clinical analysis of 180 patients. *Radiology of Infectious Diseases*. 2019 Mar 1;6(1):21-5.6. P
7. А.А. Асамбаев, Р.И. Тыныстанова, Б.Б. Бегалиева, В.Д. Жукова, А.А. Токтогонова. Особенности клиники, течения и лечения больных туберкулезным менингитом // Сборник научных трудов. 1993, Бишкек, С. 44-48.

Авторы:

Тыныстанова Раиса Исмаиловна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением легочной терапии №1 НЦФ МЗ, Бишкек, Кыргызская Республика

Азыкова Айнура Бариевна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры дерматовенерологии и фтизиатрии КРСУ им Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1646-4769>

Душимбекова Калдыгул Ахатовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии КГМИПпК им С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика

Чубаков Тулеген Чубакович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии КГМИПпК им С.Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7876-5332>

Authors:

Tynystanova Raisa Ismailovna, Ph.D., Head of the Department of Pulmonary Therapy No. 1 of the NRC Ministry of Health, Bishkek, Kyrgyz Republic

Azykova Ainura Barievna, Ph.D., Senior Lecturer of the Department of Dermatovenereology and Phthiology of the KRSU named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1646-4769>

Dushimbekova Kaldygu Akhatovna, Ph.D., Associate Professor, Department of Phthiopulmonology, KGMPiPK named after S.B. Daniyarova, Bishkek, Kyrgyz Republic

Chubakov Tulegen Chubakovich, MD, Professor, Head of the Department of Phthiopulmonology, KGMPiPK named after S.B. Daniyarova, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7876-5332>

Поступила в редакцию 12.04.2022
Принята к печати 29.06.2022

Received 12.04.2022
Accepted 29.06.2022