

О.Н. Солодовникова¹, В.П. Молочный¹, Т.Е. Макарова², Н.Ю. Миropolская¹, В.М. Завойкин³**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА У ДЕТЕЙ**

Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения²,
680009, ул. Краснодарская, 9, тел.: 8-(4212)-72-87-15, e-mail: rec@ipksz.khv.ru;
ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер»³, министерства здравоохранения Хабаровского края,
680000, ул. Краснодарская, 1, г. Хабаровск

В последние годы в России отмечается рост заболеваемости туберкулезом, в том числе растет число генерализованных проявлений заболевания [5, 6].

Одним из частых проявлений поражений ЦНС при туберкулезе является туберкулезный менингит (ТМ), в котором ранняя диагностика туберкулезного поражения ЦНС остается до сих пор затрудненной из-за вариабельности течения и патоморфоза болезни [1, 5, 6]. Течение и исход ТМ при специфическом лечении зависят от срока с момента заболевания до начала специфической терапии и наступивших изменений в нервной системе [1-3, 6, 7].

Целью нашего исследования является описание клинико-эпидемиологической характеристики случаев туберкулезного менингита у детей, госпитализированных в Детскую инфекционную клиническую больницу (ДИКБ) за 5 лет.

За период с 2001 по 2005 г. в ДИКБ им. А.К. Пиотровича находилось пятеро детей с менингитом туберкулезной этиологии, из них в возрасте 6 мес. было 2 ребенка, 1-3 г. — 2 чел., 4 г. — 1 ребенок. Из пяти детей было 3 девочки и 2 мальчика. Жителем Хабаровска был 1 ребенок, Хабаровского края — 4 чел. Семейный контакт с больными туберкулезом выявлен у 2 детей, не представилось возможным выявить источник инфицирования у 3 детей.

Течение заболевания у детей осложняли неблагоприятный преморбидный фон и большая частота сопутствующих заболеваний: перинатальная энцефалопатия (ПЭП) (гипертензионный синдром) наблюдалась у 3 детей; гипотрофия — у 2 детей; анемия — у 2 детей; рахит — у 1 ребенка; у всех детей были частые острые респираторные вирусные инфекции.

По данным прививочного анамнеза, только 2 ребенка были привиты БЦЖ в роддоме. У 1 ребенка был медотвод от БЦЖ по поводу гипотрофии, он получал химиотерапию по контакту с больной туберкулезом матерью (БК+) за 2 мес. до начала заболевания, проба Манту была отрицательной. У 2 детей проба Манту была отрицательной с последующим выражением туберкулиновых проб в год заболевания. Еще у 1 ребенка в течение первого года жизни в ответ на введение БЦЖ рубчик не образовался, проба Манту была отрицательной, поэтому повторно была сделана прививка БЦЖ. После нее сформировался рубчик диаметром 4 мм. И только у 1 пациента при поступлении в стационар был выявлен рубчик диаметром 2 мм после БЦЖ, сделанной в роддоме.

Поступили в стационар четверо детей с подозрением на серозно-вирусный менингит, 1 ребенок с направительным диагнозом «ОРВИ, судорожный синдром». У всех

Резюме

В статье представлены случаи туберкулезного менингита у детей, описаны клиника и особенности течения данной инфекции у детей раннего возраста. Диагностика туберкулезного менингита в настоящее время остается достаточно трудной, поэтому необходимо знать этапы развития заболевания. Несвоевременное лечение приводит к развитию необратимых остаточных явлений и летальному исходу.

Ключевые слова: туберкулезный менингит, дети, лечение, исход.

O.N. Solodovnikova, V.P. Molochniy, T.E. Makarova,
N.Y. Miropolskaya, V.M. Zavoikin

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL
PECULIARITIES OF TUBERCULOSIS
MENINGITIS COURSE IN CHILDREN**

Far Eastern State Medical university; Khabarovsk Region
Institute for healthcare providers' continuing education;
Antituberculosis hospital, Khabarovsk

Summary

The article presents cases of children tuberculosis meningitis, describes clinical and special features of infection course in little children. At present diagnostics of tuberculosis meningitis remains difficult enough, therefore its necessary to know stages of the disease development. Delayed treatment leads to development of irreversible residual manifestations and lethal outcome.

Key words: tuberculosis meningitis, children, treatment, outcome.

детей в продромальном периоде отмечалось общее недомогание, снижение аппетита, редкая рвота, расцененная как диспепсия, задержка стула. Все дети поступили в стационар на 5-6 дн. от начала заболевания. У 4 детей из пяти диагноз менингита туберкулезной этиологии установлен только на 10-15 сут от начала заболевания и лишь у 1 ребенка — в первые 2-3 дн. после поступления в ДИКБ. У всех больных начальная симптоматика характеризовалась субфебрильной или фебрильной лихорадкой, вялостью, сонливостью, рвотой, не связанной с приемом пищи, у 2 детей отмечались симптомы респираторного заболевания. Менингеальные симптомы у всех больных появились на 5 сут от начала заболевания.

Менингоэнцефалит выявлен у 4 из 5 детей, все они были в возрасте до 3 лет. Отмечались выраженная очаговая симптоматика в виде сходящегося косоглазия, горизонтального и вертикального нистага, опущения угла рта, сглаженности носогубной складки. У 1 ребенка из этого числа был выявлен бульбарный синдром в виде нарушения глотания. Базиллярная форма диагностирована у ребенка в возрасте 4 лет.

При объективном осмотре у больных наблюдались бледность кожных покровов в сочетании с акроцианозом, гиперемия ротоглотки, увеличение печени и селезенки. При лабораторном обследовании у всех детей отмечались изменения в общем анализе крови: выраженный лейкоцитоз ($15,0\text{--}20,0 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофилез (70–80%), увеличение СОЭ (40–50 мм/час).

В анализе спинномозговой жидкости цитоз был в пределах 500–1000 кл., из них 80% лимфоцитов наблюдалось у 4 из 5 детей. У 1 ребенка цитоз составил 47 кл. Уровень белка у 3 детей достигал 0,5–5 г/л; у 2 детей — 11,9 и 28 г/л на 8 и 21 дн. заболевания соответственно. У этих больных отмечалось снижение глюкозы ликвора до 1,9 ммоль/л.

В ходе обследования и лечения в ДИКБ рентгенологически были выявлены и подтверждены локальные туберкулезные поражения других органов и систем у 2 из 5 детей, течение туберкулезного менингоэнцефалита сочеталось с милиарным туберкулезом легких и туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов. У остальных детей милиарный туберкулез был выявлен во время лечения в стационаре.

Специфическая терапия противотуберкулезными препаратами (ПТП) начата у 1 ребенка на 8 сут от начала болезни ввиду ранней диагностики ТМ, у 3 из 5 детей — на 10–13 дн. пребывания в стационаре, у 1 ребенка — на 25 сут от начала заболевания ввиду поздней диагностики ТМ. Получали одновременно 3 ПТП четверо больных (дети раннего возраста) — стрептомицин 15 мг/кг в сут, рифампицин 20 мг/кг в сут, изониазид 10 мг/кг мг в сут, 1 ребенок 4 лет — 4 ПТП (стрептомицин 15 мг/кг мг в сут, рифампицин 20 мг/кг в сут, изониазид 10 мг/кг в сут, пиразинамид 30 мг/кг в сут), дегидратационную и дезинтоксикационную терапию.

В качестве примера благоприятного исхода первичного туберкулезного менингита приводим выписку из истории болезни.

Марина К., 4 г., поступила в Детскую инфекционную клиническую больницу 04.10. на 5 дн. болезни, с жалобами на головную боль, рвоту до 5 раз, лихорадку, боли в животе.

Из анамнеза известно, что заболела 30.09, когда появились боли в животе, озноб, повысилась температура тела до 37°C , 03.10 к вышеперечисленным жалобам присоединилась 3-кратная рвота. До момента поступления в стационар жалобы сохранялись. Из анамнеза жизни известно, что девочка родилась от первой беременности, путем операции кесарева сечения, с массой 3400 г. Часто болела ОРВИ, острым бронхитом. За 3 мес. до поступления была в контакте с отчимом, больным туберкулезом легких (БК+).

При поступлении в приемное отделение состояние средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации. Выражена мозговая симптоматика и менингеальный синдром. Заподозрен серозный менингит.

В общем анализе крови: гемоглобин — 142 г/л, эритроциты — $4,02 \times 10^{12}/\text{л}$, ЦП — 1,05, лейкоциты — $9,5 \times 10^9/\text{л}$, п — 6%, с — 45%, л — 46%, м — 2%, СОЭ — 14 мм/час.

В анализе ликвора от 04.10: цитоз — 546 кл., л — 444, н — 102, белок — 0,61 г/л. В анализе ликвора от 07.10: цитоз — 774 кл., л — 684, н — 90, белок — 0,81 г/л.

В анализе ликвора от 10.10: цитоз — 438 кл., л — 354, н — 84, белок — 0,65 г/л, выщелочные эритроциты.

В анализе ликвора от 13.10: цитоз — 434 кл., л — 273, н — 161, сахар ликвора — 1,45 ммоль/л, хлориды ликвора — 85,8 ммоль/л, сахар крови — 6,3 ммоль/л, хлориды крови — 100,3 ммоль/л. Получала цефотаксим 150 мг/кг с 04.10. по 07.10.

Состояние ребенка на фоне терапии оставалось тяжелым, температура тела сохранялась на цифрах $39\text{--}40,0^\circ\text{C}$, ежедневно повторялась рвота до 2–3 раз в сут, беспокоила головная боль, боли в животе (дважды осматривалась хирургом). Сохранялись выраженные менингеальные симптомы и характерная поза «легающей собаки». Был стойкий красный дермографизм. 13.10, на 14 дн. болезни, ребенок был осмотрен фтизиатром. Установлен диагноз: «туберкулезный менингит». На следующий день болезни ребенок переведен в противотуберкулезный диспансер (ПТД).

В ПТД девочка получала 4 противотуберкулезных препарата (рифампицин 0,15 — 1 раз в сут, изониазид 10%-ный 2,0 в/м — 1 раз в сут, стрептомицин 0,3 в/м — 1 раз в сут, пиразинамид 0,5–1 раз в сут).

Лихорадка сохранялась на цифрах $37,8\text{--}38,0^\circ\text{C}$ в течение 1 мес. (31.10), затем субфебрильная температура $37,1\text{--}37,2^\circ\text{C}$ до 21.11. Санация ликвора наступила через 4 мес. от начала специфической терапии.

Выписана через 5 мес. в удовлетворительном состоянии с клиническим выздоровлением, дана инвалидность. Снята с инвалидности через 2 г.

В качестве примера неблагоприятного исхода течения туберкулезного менингоэнцефалита у ребенка 6 мес. приводим выписку из истории болезни.

Настя Р., 6 мес., поступила в Детскую инфекционную клиническую больницу 29.12. с диагнозом «ОРВИ» на 3 дн. болезни. 30.12. с диагнозом «очаговая верхнедолевая пневмония» была переведена в 9-ю городскую больницу, где получала цефотаксим из расчета 100 мг/кг. 05.01. состояние ухудшилось, появились судороги тонико-клонического характера, беспокойство, напряжение большого родничка. Был заподозрен менингит, проведена люмбальная пункция. Ликвор ксантохромный, вытекал под повышенным давлением. В анализе ликвора: цитоз — 149 кл., лимфоцитов — 146, белок — 10,7 г/л, глюкоза — отр. С диагнозом «внутриутробная генерализованная вирусно-бактериальная инфекция, серозный менингит» переведена обратно в Детскую инфекционную клиническую больницу.

По тяжести состояния ребенок был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии. Состояние тяжелое за счет выраженных симптомов интоксикации, отека мозга. Сознание сомнолентное. Не глотает. Судороги в отделении. Большой родничок 2×3 см, напряжен, пульсирует. Сходящееся косоглазие справа. Горизонтальный нистагм. Движения конечностей активные и пассивные сохранены. Сухожильные рефлексы высокие с расширенных зон. Из менингеальных

симптомов — вязкость мышц затылка. Заподозрен менингоэнцефалит туберкулезной этиологии.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что ребенок от матери, больной туберкулезом легких (БК+).

Проведено обследование: в анализе крови: гемоглобин — 102 г/л, эритроциты — $3,6 \times 10^{12}$ /л, ЦП — 0,85, лейкоциты — $4,9 \times 10^9$ /л, п — 4%, с — 64%, л — 23%, м — 9%, СОЭ — 35 мм/час. В анализе ликвора от 05.01: цитоз — 493 кл., л — 484%, белок — 3,23 г/л, реакция Панди + + + +, свежие эритроциты — 2000 во всей камере. В анализе ликвора от 07.01: цитоз — 155 кл., л — 131, н — 24, белок — 11,9 г/л, сахар ликвора — 1,09 ммоль/л, хлориды ликвора — 103,88 ммоль/л. Сахар крови — 4,96 ммоль/л, хлориды — 105,28 ммоль/л.

Ребенок консультирован фтизиатром. Установлен диагноз: «менингоэнцефалит туберкулезной этиологии, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов справа с отсевом в верхнюю долю правого легкого, МБТ(-)». Ребенок на 13 дн. болезни переведен в противотуберкулезный диспансер для дальнейшего лечения. Санация ликвора наступила через 7 мес. (на 228 дн. болезни). При выписке у ребенка оставался апаллический синдром. Он был переведен на долечивание в районную больницу по месту жительства, где через год умер от аспирационной пневмонии.

Анализ результатов позволяет составить диагностический ряд для своевременной постановки диагноза туберкулезного менингита: наличие контакта, сочетанные поражения ЦНС и бронхолегочного аппарата, органические поражения — периферические лимфатические узлы, печень, селезенка, поражения ликвора [5].

Таким образом, по нашим данным, туберкулезный менингит у детей протекает тяжело в сочетании с множественными органическими поражениями, как следствие лимфогематогенной диссеминации, поражения ЦНС с развитием гипертензионно-гидроцефального, декортикационного синдромов. Классическое течение ТМ встречается не часто, а запоздавшая диагностика и, как следствие, несвоевременно начатое лечение приводят к неблагоприятному исходу.

При диагностике ТМ следует обратить внимание на то, что заболевание чаще развивается постепенно, с появления вялости, заторможенности, повышения температуры тела, менингеального синдрома, а затем выявляется поражение черепных нервов (II, III, VII пар). Характерен состав спинномозговой жидкости: сотенный цитоз лимфоцитарного характера, белково-клеточная диссоциация, уменьшение сахара и хлоридов, выпадение фибриновой

пленки, обнаружение микобактерий туберкулеза (МБТ) при бактериоскопии. Кроме того, для диагностики ТМ и контроля за характером течения воспалительного процесса в последние годы применяется компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) [1, 2].

Диагностировать туберкулезный менингит необходимо до 7-10 дн. болезни, еще в период экссудативной фазы воспаления. В этих случаях можно надеяться на полное излечение.

Л и т е р а т у р а

1. Панкратова Л.Э., Казмирова Н.Е., Волчкова И.Л. Течение туберкулезного менингита в современных условиях // Рос. мед. журнал. - 2009. - № 1. - С. 49-52.
2. Елуфимова В.Ф. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы у детей // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2005. - № 2. - С. 3-9.
3. Поддубная Л.В., Кононенко В.Г., Теньковская Т.Г. и др. Туберкулез центральной нервной системы у детей дошкольного возраста // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2003. - №2. - С. 31-33.
4. Деконенко Е.П. Туберкулез нервной системы // Неврологический журнал. - 2002. - №5. - С. 4-9.
5. Батыров Ф.А., Богданова Е.В. Особенности туберкулезного менингита у детей раннего возраста // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - 2001. - №1. - С. 34-36.
6. Свистунова В.П., Захарычева Т.А., Ганза В.Н. Поражение центральной нервной системы при туберкулезе: учеб.-мет. пос. - Хабаровск: ДВГМУ, 2007. - С. 61.
7. Футер Д.С., Прохорович Е.В. Туберкулезный менингит у детей. - М.: Медицина, 1963. - С. 278.

Координаты для связи с авторами: Солодовникова Ольга Николаевна — клинический ординатор кафедры детских инфекционных болезней ДВГМУ; Молочный Владимир Петрович — доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ДВГМУ; Макарова Татьяна Евгеньевна — канд. мед. наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней и туберкулеза Института повышения квалификации специалистов здравоохранения; Миропольская Наталья Юрьевна — канд. мед. наук, ассистент кафедры детских инфекционных болезней ДВГМУ; Завойкин Вячеслав Михайлович — заведующий детским отделением ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер» министерства здравоохранения Хабаровского края.

