

## Особенности менингита туберкулезной этиологии у детей раннего возраста

Колоколова О.В.<sup>1</sup>, Кузьмина Л.В.<sup>1</sup>, Филинюк О.В.<sup>1</sup>, Каминский О.О.<sup>2</sup>, Новоселова О.А.<sup>2</sup>

### Features tuberculous etiology meningitis in young children

Kolokolova O. V., Kuzmina L. V., Filinyuk O. V., Kaminsky O. O., Novoselova O. A.

<sup>1</sup> Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

<sup>2</sup> Областная детская туберкулезная больница, г. Томск

© Колоколова О.В., Кузьмина Л.В., Филинюк О.В. и др.

Назначение противотуберкулезных препаратов (ПТП) при менингитах туберкулезной этиологии позднее 10-х сут болезни в большинстве случаев приводит к неблагоприятному исходу заболевания и развитию серьезных осложнений. Специфическая терапия, проводимая ПТП, имеющими высокую степень проникновения в спинномозговую жидкость (изониазид, пиразинамид, амикацин, этионамид), дает возможность избежать летального исхода при туберкулезных менингитах у детей даже при очень поздней диагностике. При подозрении на туберкулезный менингит и невозможности его исключить необходимо назначать пробную терапию тремя-четырьмя ПТП, пока идет уточнение диагноза.

**Ключевые слова:** туберкулезный менингит, тактика лечения, поздняя диагностика

The appointment of anti-TB drugs with meningitis tuberculous etiology later than the 10<sup>th</sup> day of illness in most cases leads to an unfavorable outcome of the disease and the development of serious complications. Specific therapy, conducted by the anti-TB drugs, with a high degree of penetration into the cerebrospinal fluid (isoniazid, pyrazinamide, amikacin, ethionamide) makes it possible to avoid fatal outcome in tuberculous meningitis in children, even at very late diagnosis. For suspected meningitis, and that it cannot be excluded, it is necessary to appoint a trial therapy 3—4 anti-TB drugs while there is a specification of the diagnosis.

**Key words:** tuberculous meningitis, treatment tactics, the late diagnosis.

УДК 616.831.9-002-02:616-002.5]-053.3

В настоящее время ситуация по туберкулезу остается по-прежнему напряженной. Высокие цифры заболеваемости тяжелыми формами туберкулеза у взрослого населения обусловили распространение генерализованных форм первичного туберкулеза у детей [3, 5]. По данным эпидемиологических показателей, генерализованные формы туберкулеза развиваются в раннем возрасте у каждого 10-го заболевшего туберкулезом ребенка, а погибает каждый 10-й ребенок из заболевших [1]. Одной из таких форм болезни является туберкулезный менингит, который практически исчез в конце прошлого столетия. Сегодня в структуре заболеваемости туберкулезом всех локализаций на туберкулезный менингит приходится около 1% (по разным источникам, от 0,3 до 1%) [2, 4, 5].

Если в доантибактериальную эру туберкулезный менингит у детей практически в 100% случаев заканчивался смертью больного, то в настоящее время считают, что ранняя диагностика и назначение специфической терапии не позднее 10-х сут болезни существенно увеличивают шансы больного на благоприятный исход [1, 5]. В связи с этим представляется актуальным изучение особенностей течения туберкулезного менингита у детей на современном этапе, а также усовершенствование диагностики и тактики лечения данных больных. В настоящей статье приведены два случая поздней диагностики туберкулезного менингита у детей раннего возраста.

Больная Р., возраст 1 год 2 мес, поступила в туберкулезный стационар в крайне тяжелом состоянии. Из анамнеза известно, что девочка родилась недоношенной и вакцинация БЦЖ в роддоме не была прове-

дена. Ребенок из очага туберкулеза: отец и дядя девочки больны деструктивной формой туберкулеза с выделением микобактерий туберкулеза (МБТ), устойчивых к основным противотуберкулезным препаратам (ПТП): изониазид, рифампицин и стрептомицин (HRS). В 7-месячном возрасте девочке проведена проба Манту с 2 ТЕ, результат — папула 12 мм. При полном обследовании в тубдиспансере патологии не выявили. С диагнозом «ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ), туберкулезный контакт МБТ+» больной была назначена превентивная терапия в стационарных условиях на 6 мес двумя ПТП. Однако через 2 мес мать забрала ребенка с условием, что терапия будет продолжена амбулаторно и туберкулезный контакт будет разобщен. В возрасте 1 года появились жалобы на субфебрильную температуру, жидкий стул, что было расценено как реакция на прорезывание зуба. Через неделю температура повысилась до 38,8 °С, появились вялость, сонливость, катаральные явления в зеве. Назначенная симптоматическая терапия эффекта не дала, и девочка была госпитализирована в детскую больницу с диагнозом «острая пневмония», где на фоне лечения отмечено резкое ухудшение состояния и появление менингеальных симптомов. При спинномозговой пункции (СМП) получен прозрачный ликвор, реакция Панди +++, цитоз 168 (94% лимфоцитов), белок 0,85, глюкоза 2,5, хлориды 115 г/л (на фоне 5%-й глюкозотерапии). После консультации фтизиатра была переведена в областную детскую туберкулезную больницу (ОДТБ), где был поставлен диагноз «генерализованная туберкулезная инфекция: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, менингоэнцефалит туберкулезной этиологии». На 18-е сут болезни, учитывая установленный контакт с резистентным туберкулезом на фоне патогенетической и симптоматической терапии, была назначена противотуберкулезная терапия по IV режиму (офлоксацин в/в, амикацин в/м, изониазид в/м, протионамид в свечах, пиразинамид *per os*) в дозировках, соответствующих массе тела и возрасту больной. Несмотря на массивную терапию, у больной длительно сохранялась клиническая симптоматика с нарастанием очаговых изменений, развилась гидроцефалия. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга выявила картину полной окклюзии оттока ликвора из боковых желудочков. При осмотре глазного дна диагностирован неврит зрительного нерва, мелкоочаговый

хориоретинит. На 3-м мес лечения выявлена цитомегаловирусная инфекция и назначена противовирусная терапия. Только через 1 мес совместной терапии наметилось некоторое улучшение состояния. Интенсивная фаза составила 8 мес. На продолжающемся этапе лечения пациентка получала четыре ПТП (изониазид, пиразинамид, офлоксацин и протионамид) в течение 10 мес. Общий курс лечения составил 18 мес, девочка получила 241 дозу ПТП. На момент выписки из стационара самочувствие ребенка не страдало, отмечалась положительная неврологическая динамика: следила за предметами, узнавала медицинский персонал, гулила, произносила отдельные слоги. При этом по нервно-психическому развитию наблюдалось отставание: частично из-за выраженной гипотонии скелетной мускулатуры не держала голову, не сидела.

Больная А. в возрасте 10 мес поступила в ОДТБ с диагнозом «генерализованная форма туберкулеза: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов бронхопальмональной группы слева с бронхолегочным поражением верхней доли слева, менингит туберкулезной этиологии, сопутствующее заболевание: цитомегаловирусная инфекция». Из анамнеза известно, что девочка из социально неблагополучной семьи, родители (мать и отчим) больны туберкулезом легких с выделением МБТ с сохраненной чувствительностью к ПТП. Вакцинация БЦЖ была проведена в 3-месячном возрасте после отрицательной пробы Манту с 2 ТЕ, поствакцинальный рубчик составил 5 мм. В роддоме вакцинация БЦЖ не была проведена из-за перинатального поражения ЦНС. Когда ребенку было 5 мес, у матери девочки был выявлен туберкулез легких с выделением МБТ. Обследование ребенка в связи с контактом с больной туберкулезом матерью патологии не выявило. Девочка заболела остро в возрасте 9 мес и с диагнозом «верхнедолевая левосторонняя пневмония» была госпитализирована в детскую больницу, где в течение 2 нед получала соответствующую терапию, на фоне которой нарастали симптомы интоксикации и лихорадка. К концу 2-й нед болезни состояние ребенка было крайней тяжестью, отмечена ригидность мышц шеи, повышенный тонус в верхних и нижних конечностях. После консультации фтизиатра был заподозрен менингит туберкулезной этиологии и назначена пробная терапия тремя ПТП парентерально (HRS), а изменения в СМЖ (лимфоцитарный цитоз 214, увеличение белка, резкое снижение глюкозы до

0,7 г/л и хлоридов) подтвердили диагноз. Через несколько дней специфической терапии отмечено улучшение состояния. Больная из реанимационного отделения детской больницы была переведена в ОДТБ, где на фоне патогенетической терапии и лечения сопутствующей патологии были назначены пять ПТП в дозировках, соответствующих массе тела и возрасту больной (изониазид, рифампицин, амикацин, протионамид, пипразинамид), которые девочка получала в течение 2 месяцев. Учитывая высокий риск развития лекарственной устойчивости МБТ, были назначены ПТП второго ряда. Назначенная терапия дала быстрый эффект. На 1-м мес лечения на фоне улучшения всех клинических и рентгенологических симптомов наступила нормализация показателей СМЖ. В дальнейшем девочка продолжила лечение по первому режиму. На продолжающемся этапе лечения ребенок получал три ПТП (изониазид, рифампицин, пипразинамид) 10 мес.

Таким образом, представленные клинические случаи показывают, что назначение ПТП, имеющих высокую степень проникновения в СМЖ (изониазид до 90%, пипразинамид до 100%, амикацин от 50 до 90%, этионамид от 40 до 100%), дает возможность избежать летальности при туберкулезных менингитах у детей даже при очень поздней диагностике. При своевременном назначении (в первые дни появления менингеальных симптомов) ПТП способны вызвать abortивную форму менингита.

При подозрении на туберкулезный менингит и невозможности его исключить необходимо назначать пробную специфическую терапию тремя-четырьмя ПТП. Это позволит избежать летальных исходов при туберкулезных менингитах у детей. В обоих представленных случаях эпидемиологический анамнез указывал на большую вероятность туберкулезной инфекции, и своевременное назначение специфической терапии позволило бы предупредить развитие туберкулезных менингитов.

#### Литература

1. Батыров Ф.А., Киселевич О.К., Ширинов И.В. Генерализованная туберкулезная инфекция у детей раннего возраста // Туберкулез и болезни легких. 2009. № 1. С. 45—47.
2. Михайлова Ю.В., Сон И.М., Скачкова Е.И., Стерликов С.Н. Распространение туберкулеза среди детей и подростков в Российской Федерации (анализ данных официальной статистики) // Туберкулез и болезни легких. 2009. № 1. С. 5—10.
3. Овсянкина Е.С. Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи детям и подросткам // Туберкулез и болезни легких. 2009. № 1. С. 3—4.
4. Туберкулез в Российской Федерации 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. М., 2010. 224 с.
5. Туберкулез у детей /под ред. Л.А. Митинской. М.: ЗАО «Кудесник», 2004. 232 с.

Поступила в редакцию 22.04.2012 г.

Утверждена к печати 05.03.2012 г.

#### Сведения об авторах

*О.В. Колоколова* — канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

*Л.В. Кузьмина* — канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

*О.В. Филинюк* — д-р мед. наук, зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии СибГМУ (г. Томск).

*О.О. Каминский* — канд. мед. наук, глав. врач ОДТБ (г. Томск).

*О.А. Новоселова* — зам. глав. врача по лечебной работе ОДТБ (г. Томск).

#### Для корреспонденции

*Колоколова Ольга Валентиновна*, тел. 8-913-811-0254; e-mail: olga.kolokolova@mail.ru