



УДК 616.24-002.5

РАЗНАТОВСКАЯ Е.Н.¹, МИРОНЧУК Ю.В.¹, ЧЕРНЫШОВА Л.И.², СУББОТИНА Н.И.², ПУШНОВА О.А.²¹Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина²Запорожский областной противотуберкулезный клинический диспансер, г. Запорожье, Украина

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИЛИАРНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ПОДРОСТКОВ

Резюме. Особенностью течения туберкулеза в подростковом возрасте является склонность к прогрессированию, некротическим реакциям. Наиболее тяжелым исходом милиарного специфического процесса является развитие менингита, что нередко может быть его терминальной стадией. Цель работы — изучить особенности течения милиарного туберкулеза в сочетании с менингитом туберкулезной этиологии у подростка на примере клинического случая. Особенности течения милиарного туберкулеза в сочетании с менингитом туберкулезной этиологии у подростка были: развитие побочных реакций на длительный прием комплексного противотуберкулезного лечения и гормонотерапии (токсический гепатит, болезнь Иценко — Кушинга вторичного генеза); осложнение туберкулезного менингита ишемическим инсультом в подкорковых отделах левой гемисферы большого мозга и нисходящей атрофией зрительных нервов положительная динамика при правильно подобранном режиме противотуберкулезной химиотерапии как проявлений милиарного туберкулеза, так и специфического менингита.

Ключевые слова: подростки, милиарный туберкулез, туберкулезный менингит.

Введение

Распространение в современном мире тяжелых, остро прогрессирующих форм туберкулеза среди взрослого населения обусловило развитие у детей и подростков генерализованных форм этого заболевания, которые являются причиной летальности, особенно в раннем возрасте [1, 2].

Милиарный туберкулез — это наиболее тяжелая генерализованная внелегочная форма туберкулеза, которая характеризуется поражением легких, серозных оболочек, кишечника и других внутренних органов [3]. К развитию милиарного туберкулеза предрасполагают: отсутствие прививки вакциной БЦЖ, туберкулезный контакт (семейный), тяжелые интеркуррентные заболевания, ранний детский возраст (еще не сформировался достаточный иммунитет, преимущественно до 5 лет) [2]. Критическим является подростковый возраст, когда происходит гематогенная диссеминация, поражаются серозные оболочки. При этом отрицательно сказывается на течении специфического процесса значительная перестройка нейроэндокринного аппарата у подростков. Особенностью течения туберкулеза в этом возрасте является склонность к прогрессирующему течению, некротическим реакциям [4].

При поздней диагностике милиарного туберкулеза и неэффективном лечении заболевание прогрессирует, что приводит к летальному исходу. Наиболее тяжелым исходом милиарного специфического процесса является развитие менингита, что нередко может быть его терминальной стадией [1].

Цель работы — изучить особенности течения милиарного туберкулеза в сочетании с менингитом туберкулезной этиологии у подростка на примере клинического случая.

Клинический случай

Больной М., 15 лет, заболел остро с появлением рвоты, сильной головной боли, повышения температуры до 38,5 °С. Обратился за помощью к участковой медсестре, по назначению которой в течение 5 дней получал симптоматическое лечение. На фоне

Адрес для переписки с авторами:
Разнатовская Елена Николаевна
E-mail: raznatovskaya.zp@mail.ru

© Разнатовская Е.Н., Мирончук Ю.В., Чернышова Л.И.,
Субботина Н.И., Пушнова О.А., 2016

© «Здоровье ребенка», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

проводимой терапии общее состояние подростка не улучшалось, сохранялась фебрильная температура тела, рвота и головная боль. После выявления у больного неадекватного агрессивного состояния с потерей сознания на 6-й день был доставлен в центральную районную больницу по месту жительства, где был сразу же госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). После дообследования на обзорной рентгенограмме органов грудной полости (ОРГ ОГП) в легких выявлены изменения (рис. 1). Консультирован фтизиатром, после чего с предварительным диагнозом диссеминированного туберкулеза легких в тяжелом состоянии был переведен в ОРИТ Запорожского областного противотуберкулезного клинического диспансера (ЗОПТКД).

Подросток поступил в ОРИТ ЗОПТКД в тяжелом состоянии, обусловленном интоксикационным синдромом и токсической энцефалопатией, с жалобами на головные боли и общую слабость. При осмотре он был в сознании, слегка заторможен, некритичен, ориентирован; астеничного телосложения; кожные покровы бледные. Отмечалась ригидность мышц затылка +6 см. Пальпировались заднешейные периферические лимфоузлы до I–II ребра, множественные, мягкой и плотной консистенции, безболезненные. Аускультативно: дыхание над легкими жесткое, хрипов нет, сердечная деятельность ритмичная, тоны приглушены.

Поствакцинальный рубчик БЦЖ — 5 мм. Реакция пробы Манту с 2 до 12 лет — отрицательная, в 13 лет — 3 мм, 14 лет — 5 мм, 15 лет — 8 мм. При поступлении в ОРИТ ЗОПТКД реакция пробы Манту — отрицательная.

При поступлении рентгенологическая картина свидетельствовала в пользу милиарного туберкулеза легких, гиперплазии внутригрудных лимфоузлов (рис. 2). На ОРГ ОГП: в легких по всем легочным полям, больше в верхних долях, милиарная диссе-

минация; снижение структурности корней за счет гиперплазии бронхопультмональных лимфоузлов.

В общем анализе мокроты при поступлении микобактерии туберкулеза (МБТ) не были выявлены ни бактериоскопическим методом, ни культуральным (в том числе при исследовании аспирата из бронхов).

При исследовании мокроты на вторичную микрофлору обнаружены: 1) *Streptococcus pyogenes* 10⁶ с их устойчивостью к цефазолину, ампициллину, оксациллину, рифампицину, линкомицину; 2) *Candida albicans* 10⁶.

Общий анализ ликвора при поступлении: количество 2,0 мл, бесцветный, прозрачный, белок — 0,66 г/л, реакция Панди 2+, реакция Нона — Апельта 1+, плеоцитоз 78 клеток; морфология: лимфоциты — 42, н/с 36. Кислотоустойчивые палочки (КСП) и атипичные клетки (АК). Глюкоза 2,0 ммоль/л, хлориды 114 ммоль/л. Фибринозная пленка не обнаружена. При посеве ликвора на вторичную микрофлору роста не было.

Невропатолог установил диагноз: туберкулезный менингит, токсическая энцефалопатия.

В общем анализе крови (ОАК) отмечался сдвиг лейкоцитарной формулы влево и лимфопения (гемоглобин 139 г/л, эритроциты $4,3 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $9,1 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 8 мм/час, п. — 8, с. — 64, э. — 0, лф. — 12, м. — 5), что свидетельствовало о наличии воспалительного специфического процесса.

Общий анализ мочи (ОАМ): удельный вес 1022, реакция кислая, белок 0,33 г/л, глюкоза — отрицательная, лейкоциты 20–25 в п/з, эритроциты 10–12 в п/з, плоский эпителий 4–5 в п/з, почечный эпителий 2–3 в п/з, цилиндры гиалиновые 0–0–1 в п/з. Как видим, у больного отмечались патологические изменения, которые проявлялись повышением количества лейкоцитов до 20–25 в п/з и эритроцитов до 10–12 в п/з, появлением почечного эпителия 2–3 в п/з.

Результаты анализов крови на реакцию Вассермана, антитела к ВИЧ и HBsAg, anti-HCV суммарные — отрицательные.

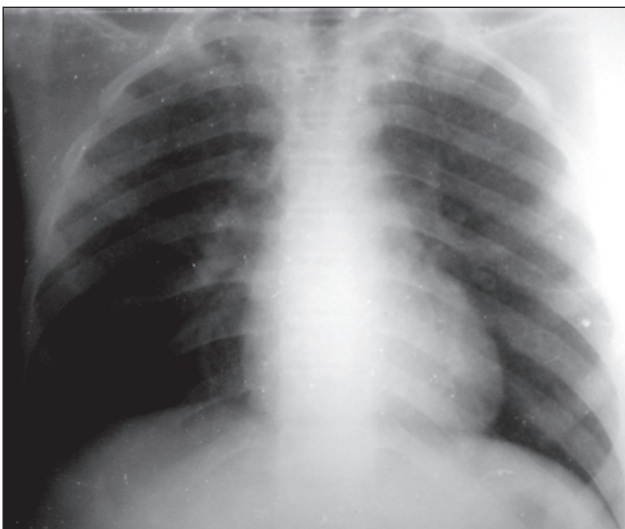


Рисунок 1. ОРГ ОГП: по всем легочным полям диссеминация



Рисунок 2. ОРГ ОГП при поступлении

Функция внешнего дыхания (ФВД): вентиляционная недостаточность 2-й степени по рестриктивному типу.

Электрокардиограмма (ЭКГ): синдром укороченного интервала PQ, ранней реполяризации желудочков.

Установлен диагноз: впервые диагностированный туберкулез (ВДТБ) милиарный с поражением легких, менингоэнцефалит. Деструкция — МТБ-М.

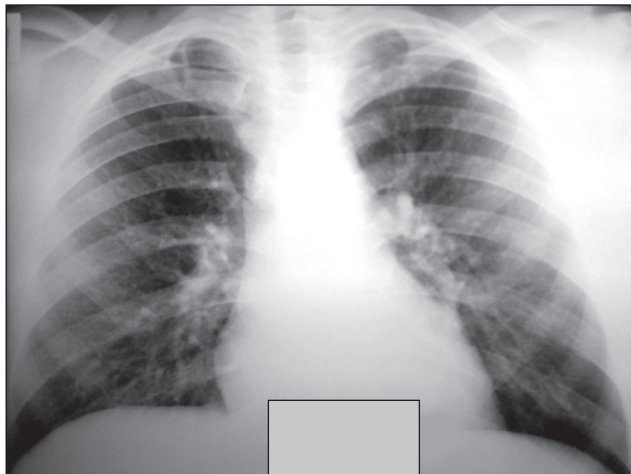


Рисунок 3. ОРГ ОГП через месяц лечения

Назначено лечение по схеме категории 1: HRZES. Патогенетическое лечение включало: ресорбилакт, преднизолон (дексаметазон), гептрал, нейрорубин, аспаркам, диакарб, флуконазол, циннаризин, АТФ в/м, радон в/в капельно, плазмол в/м.

Через месяц лечения ликвор оставался без изменения, количество 2,0 мл, бесцветный, прозрачный, белок — 0,66 г/л, реакция Панди 1+, реакция Нона — Апелта 1+, плеоцитоз 42 клетки; морфология: лимфоциты — 27, н/с 15, КСП и АК не обнаружены. Глюкоза 3,09 ммоль/л, хлориды 112,5 ммоль/л. Фибринозная пленка и КСП не обнаружены. В анализе ликвора на МБТ через месяц К+.

При бакисследовании крови на стерильность (для выявления МБТ и неспецифической микрофлоры) через месяц — роста не было.

Рентгенологически через месяц (рис. 3) лечения отмечалась положительная динамика: частичное рассасывание милиарной диссеминации. Корни недостаточно структурны за счет гиперплазии бронхопюльмональных лимфоузлов.

При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (рис. 4) через месяц лечения выявлено неравномерное повышение интенсивности сигнала по FLAIR от субарахноидаль-

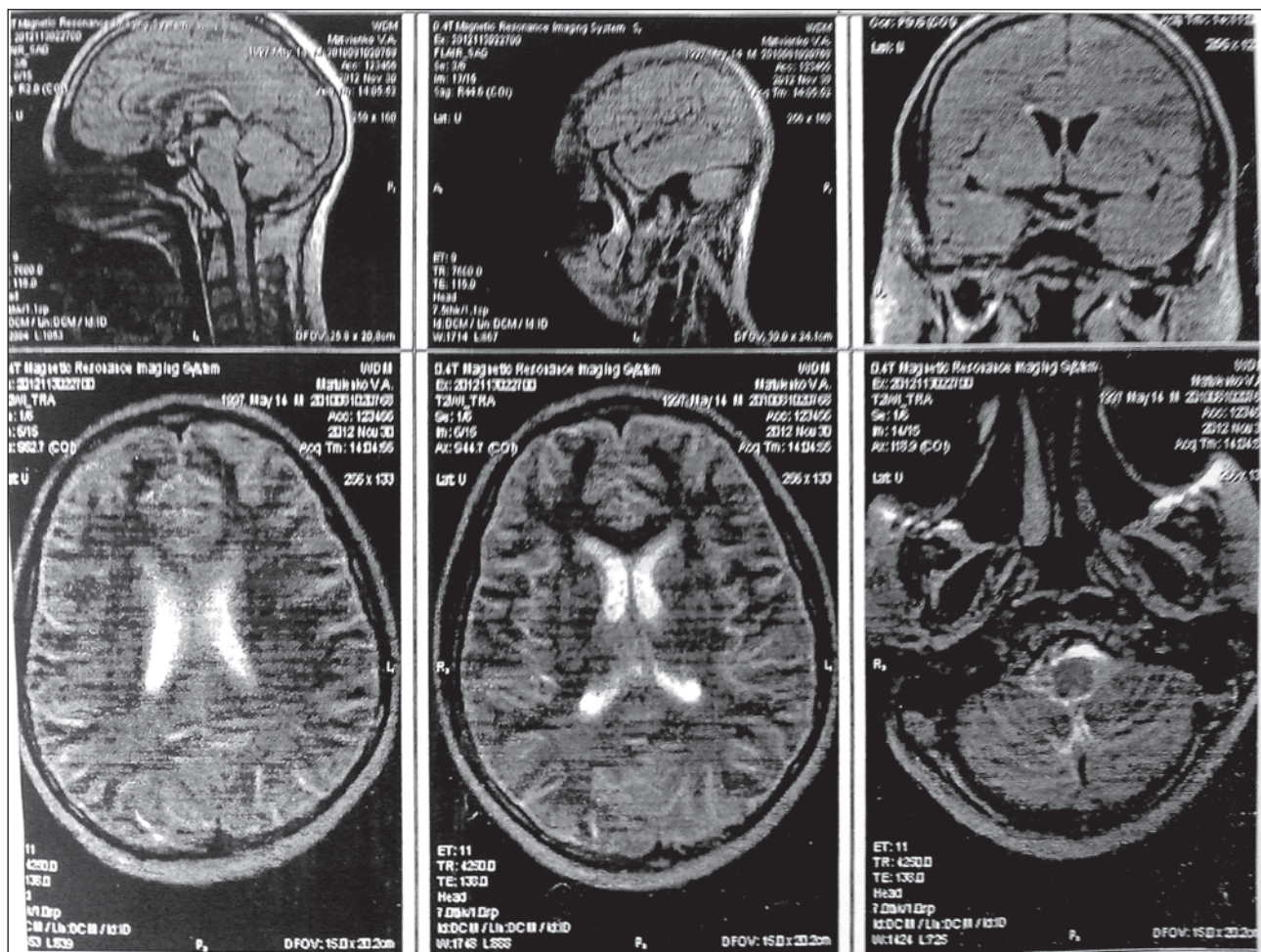


Рисунок 4. МРТ головного мозга через месяц лечения

ных пространств, больше височных и теменных областей. Заключение: описанные изменения сигнала от субарахноидальных пространств могут быть обусловлены проявлениями менингита.

ФВД через месяц: вентиляционная недостаточность смешанного типа 1-й степени. Фиброbronхоскопия (ФБС) через месяц: двусторонний диффузный катаральный эндобронхит 2-й степени. Через 2 месяца лечения реакция Манту 6 мм, тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) — 7 мм.

Через 3 месяца лечения подросток был переведен из ОРИТ ЗОПТКД в отделение туберкулеза у детей и подростков ЗОПТКД.

Общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Кожные покровы бледно-розовые,

чистые. Кисти рук — мелкий тремор. Лицо кушингоидного типа. Язык густо обложен белым налетом, влажный, зев не гиперемирован. Периферические лимфоузлы пальпируются в 5 группах, больше в шейном отделе до I–II ребра, единичные, безболезненные. Аускультативно — дыхание над легкими с жестким оттенком, хрипов нет. Живот доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень +1,5–2,0 см, край острый, безболезненный.

Рентгенологически через 3 месяца (рис. 5) отмечалась положительная динамика: по всем легочным полям легочный рисунок усилен, сетчато деформирован. Корни структурны, гиперплазия лимфоузлов не определяется. Синусы свободны.

ОРГ черепа через 3 месяца лечения: кости свода черепа, турецкое седло, сосудистый рисунок без видимых изменений.

На МРТ головного мозга через 3 месяца лечения отмечались изменения, которые указывали на туберкулезный менингит, осложнившийся ишемическим инсультом в подкорковых отделах левой гемисферы большого мозга (рис. 7).

Подросток был консультирован нейрохирургом. Заключение: нейрохирургическое вмешательство не показано.

На 3-м месяце лечения у больного появились жалобы на снижение зрения. Подросток был консультирован окулистом. При осмотре глазного дна диагностирована нисходящая атрофия зрительных нервов (оптико-хиазмальный синдром). Назначено лечение: витамины группы В, АТФ, тиактам, кортексин, сивит.

Заключение после ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП) через 3

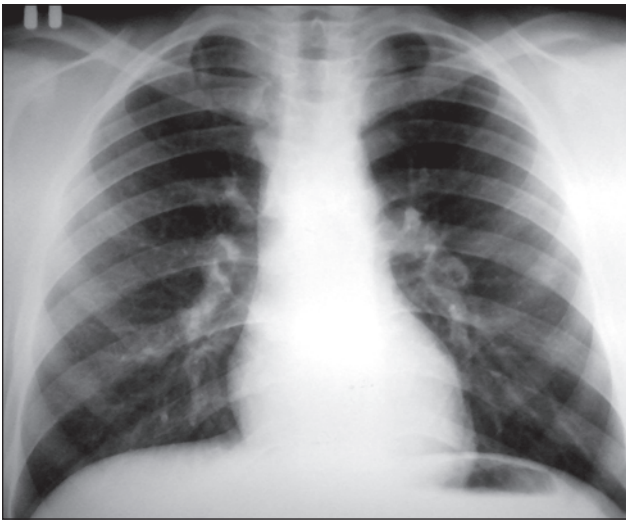


Рисунок 5. ОРГ ОГП через 3 месяца лечения



Рисунок 6. ОРГ черепа через 3 месяца лечения

месяца лечения: эхо-признаки гепатомегалии, диффузных изменений печени (по типу гепатита), диффузных изменений почек (по типу нефрита).

В общем анализе ликвора через 3 месяца лечения изменения сохранялись: количество 2,0 мл, бесцветный, прозрачный, белок — 0,33 г/л, реакция Панди 3+, реакция Нона — Апелта 2+, плеоцитоз 34 клетки; морфология: лимфоциты 25 клеток, н/с 9 клеток. Глюкоза 1,1 ммоль/л, хлориды 96,5 ммоль/л. КСП не обнаружены.

Проведено исследование ликвора методом полимеразно-цепной реакции на ДНК вируса Эпштейна — Барр, цитомегаловируса и вируса простого герпеса I, II. Результат анализа отрицательный.

На фоне проводимой противотуберкулезной терапии через 3 месяца лечения у подростка появились субктеричность склер, одутловатость лица. Пальпаторно нижний край печени выступал на 2,0 см из-под края реберной дуги. В печеночных пробах отмечалось повышение цитолиза (АЛТ — 4,2 ммоль/л, АСТ — 2,42 мкмоль/л), билирубинемия до 50 мкмоль/л.

Консультирован гепатологом. Заключение: с учетом описанных выше данных, отрицательных результатов на маркеры вирусных гепатитов В и С (anti-HCV суммарные) данных в пользу вирусного гепатита нет. Имеет место токсический гепатит. Рекомендовано продолжить основной курс специфической химиотерапии с устранением противотуберкулезных препаратов с гепатотоксическим

побочным действием и под прикрытием гепатопротекторов.

Отменены RZ. Назначено антимикобактериальное лечение по индивидуальной схеме: НЕМfxPas, гепатопротекторы.

В результате проведенных изменений в назначенном лечении в печеночных пробах подростка через 2 недели отмечалось снижение показателей: билирубин снизился до 12,26 мкмоль/л, АЛТ — 1,68 мкмоль/л, АСТ — 0,72 мкмоль/л.

В связи с появлением у больного кушингоидного типа лица проведена консультация эндокринолога. Заключение: на фоне применения гормональных препаратов (преднизолон, дексаметазон) у больного появилась лунообразность лица, узкие короткие стрии бледно-розового цвета на боковых поверхностях туловища. Диагноз: болезнь Иценко — Кушинга вторичного генеза, связанная с применением гормональных препаратов.

ЭКГ через 4 месяца лечения: замедление проводимости по правой ножке пучка Гиса, диффузные изменения миокарда желудочков (дисметаболического характера).

Через 4 месяца отмечалась нормализация показателей ОАК: гемоглобин 146 г/л, эритроциты $4,6 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,8 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 4 мм/час, п. — 5, с. — 44, э. — 0, лф. — 40, м. — 11.

Через 4 месяца лечения консультирован иммунологом. Заключение: иммунодефицит неуточненный (Т-клеточного звена). Рекомендована иммунограмма.

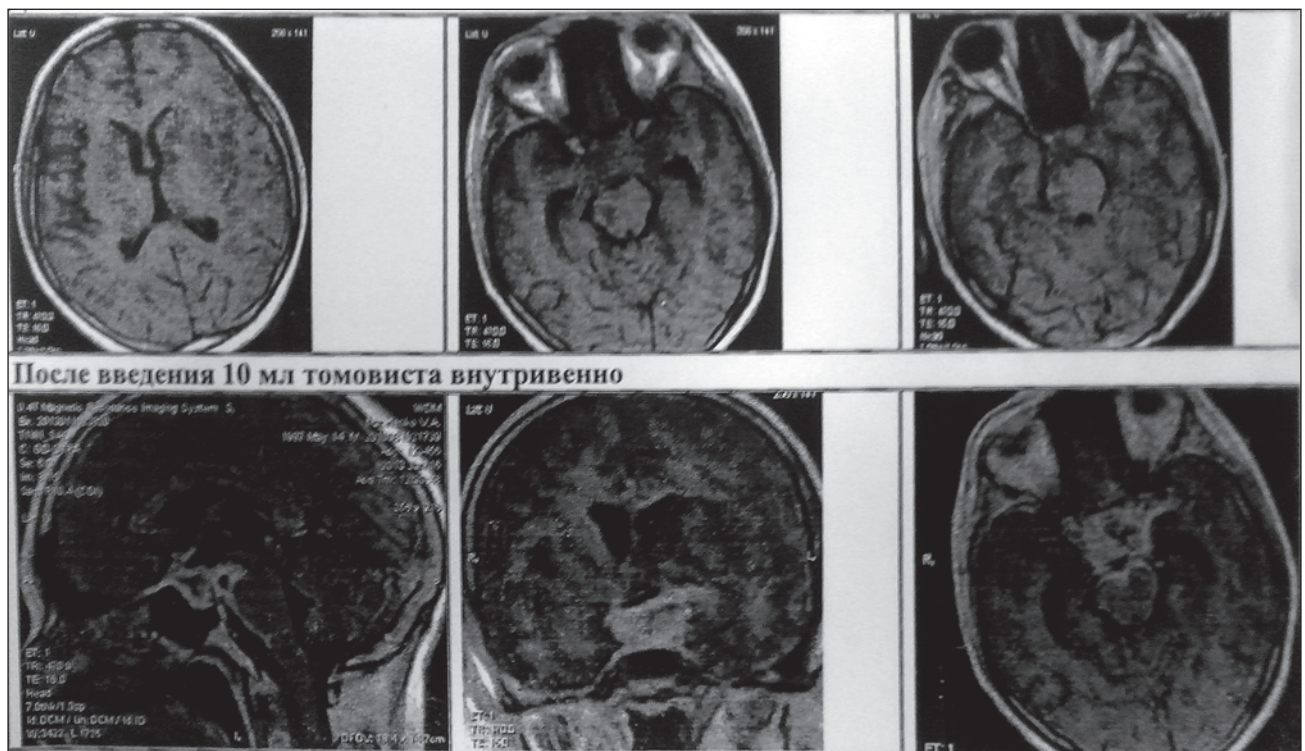


Рисунок 7. МРТ головного мозга через 3 месяца: базальное менингеальное контрастное усиление с наличием очаговых гранулематозных изменений хиазмальной области и в задних отделах обводной цистерны справа, умеренно выраженная гидроцефалия и признаки инфаркта мозга в наружных отделах в левой подкорковой области

Рентгенологічно через 5 місяців лікування динаміка продовжувала удосконалюватися за рахунок зменшення кількості фокальних тіней і підвищення структурності легочного малюнка (рис. 8): по всіх легочних полях легочний малюнок посилено, сітчасто деформовано. Корні структурні.

Консультація імунолога через 5 місяців лікування. Висновок: за результатами імунограми у дитини має місце виражене імунодепресивне стан за Т-клітинним ланкою, при збереженому кількості і функції В-кліток. Діагноз: імунодефіцит, неуточнений. Рекомендовано призначення імуностимулятора.

Через 5 місяців лікування отримано результат культурального дослідження ліквору на щільній середі на МТБ (біоматеріал був доставлено через 1 місяць лікування) з результатами тесту медикаментозної чутливості: МБТ (1+). Резистентність (HSEt). Представлено на комісію за контроль лікування. Встановлено діагноз: ВДТБ ПТБ (міліарний) з ураженням легких, менингоенцефаліт. Деструкція МТБ М-К+ резист. I (HS), резист. II (Et). Назначено лікування за індивідуальною схемою: НКмPtMfx.

Рентгенологічно через 8 місяців лікування (рис. 9) позитивна динаміка за рахунок зменше-

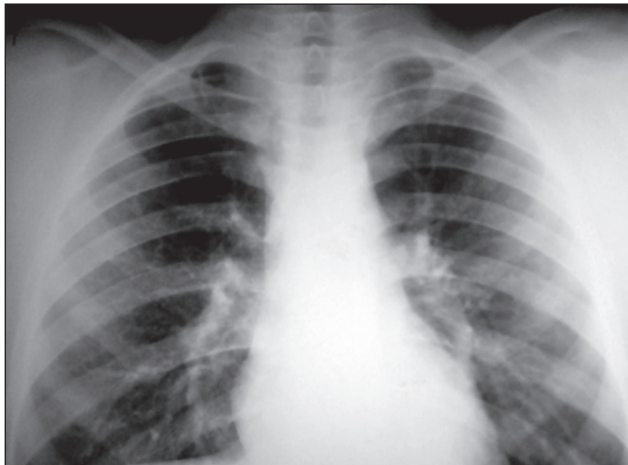


Рисунок 8. ОРГ ОГП через 5 місяців лікування

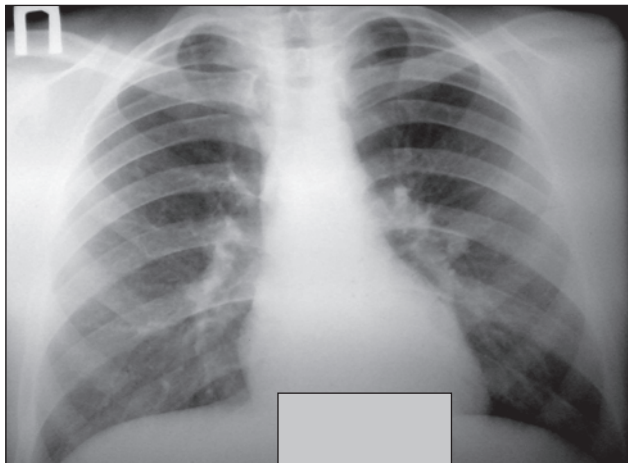


Рисунок 9. ОРГ ОГП через 8 місяців лікування

ння кількості фокальних тіней і підвищення структурності легочного малюнка, корні структурні, синуси вільні.

Через 10 місяців лікування рентгенологічно в обох легенях в верхніх долях продовжувалося розсіювання і ущільнення нечисленних малих фокалів на фоні помірно посиленого і деформованого легочного малюнка.

МРТ-картина головного мозку через 10 місяців лікування свідчувала про залишкову (поствопалительну) гранулема хіазмальної області (очаг постішемічних кистозно-гліозних змін у підкоркової області лівої).

Через 11 місяців лікування хворий був виписано з відділення в задовільному стані в зв'язі з закінченням курсу лікування. На протязі всього курсу лікування хворий під постійним спостереженням невропатолога, окуліста, співробітників кафедр фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету і державного закладу «Запорізька медична академія післядипломної освіти».

Висновки

Особливостями перебігу міліарного туберкульозу в поєднанні з менингітом туберкульозної етіології у підлітка було:

- розвиток побічних реакцій на тривале прийом комплексного протитуберкульозного лікування і гормонотерапії (токсичний гепатит, хвороба Іценко — Кушинга вторинного генезу);
- ускладнення туберкульозного менингіту ішемічним інсультом в підкоркових відділах лівої півкулі великого мозку і нисхідною атрофією зорових нервів;
- позитивна динаміка при правильно підбраному режимі протитуберкульозної хіміотерапії як проявлень міліарного туберкульозу, так і специфічного менингіту.

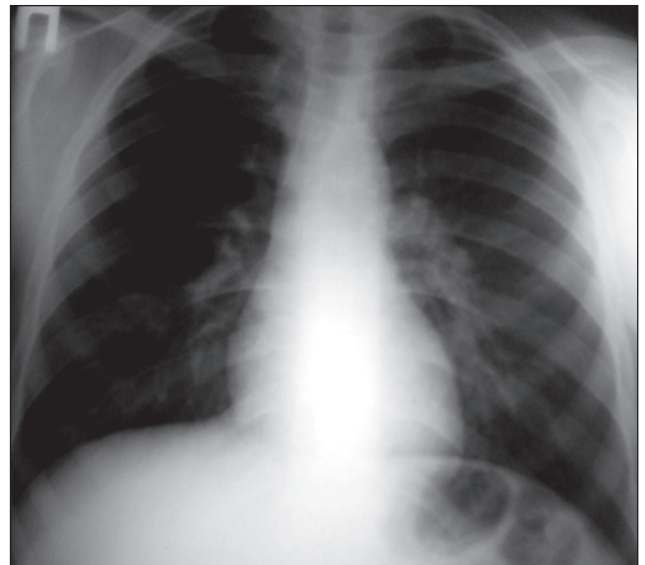


Рисунок 10. ОРГ ОГП через рік

Представлений клінічний випадок показує, що для благоприятного исходу такої складної патології і запобігання летальності необхідні:

— своєчасна діагностика міліарного туберкульозу в поєднанні з менінгітом туберкульозної етіології;

— своєчасне призначення відповідного режиму протитуберкульозної поліхіміотерапії, патогенетичного і симптоматичного лікування;

— спільна робота багатьох спеціалістів: фтизіопедіатрів, анестезіологів-реаніматологів, невропатолога, окуліста, гепатолога, ендокринолога, імунолога, консультантів 2 кафедр фтизіатрії і пульмонології.

Список літератури

1. Колоколова О.В. Особливості менінгіта туберкульозної етіології у дітей раннього віку / О.В. Колоколова, Л.В. Кульміна, О.В. Філінюк, О.О. Каминський, О.А. Новоселова // Бюлетень сибірської медицини. — 2012. — № 6. — С. 210-212.

2. Батиров Ф.А. Генералізована туберкульозна інфекція у дітей раннього віку / Ф.А. Батиров, О.К. Киселевич, И.В. Ширинов // Туберкульоз і захворювання легких. — 2009. — № 1. — С. 45-47.

3. Янченко Е.Н. Туберкульоз у дітей і підлітків: керівництво для лікарів / Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.

4. Туберкульоз у дітей і підлітків: навчальний посібник / Під ред. В.А. Аксенової. — М.: Медицина, 2007. — 272 с.

Получено 05.05.16 ■

Разнатовська О.М.¹, Мирончук Ю.В.¹, Чернишова Л.І.², Субботіна Н.І.², Пушнова О.О.²

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

²Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер, м. Запоріжжя, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ МІЛІАРНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ПІДЛІТКІВ

Резюме. Особливістю перебігу туберкульозу в підлітковому віці є схильність до прогресування, некротичних реакцій. Найбільш тяжким наслідком міліарного специфічного процесу є розвиток менінгіту, що часто може бути його останньою стадією. Мета роботи — вивчити особливості перебігу міліарного туберкульозу в поєднанні з менінгітом туберкульозної етіології у підлітка на прикладі клінічного випадку. Особливостями перебігу міліарного туберкульозу в поєднанні з менінгітом туберкульозної етіології у підлітка були: розвиток побічних реакцій на тривалий прийом

комплексного протитуберкульозного лікування та гормонотерапії (токсичний гепатит, хвороба Іценко — Кушинга вторинного генезу); ускладнення туберкульозного менінгіту ішемічним інсультом у підкіркових відділах лівої гемісфери великого мозку і низхідною атрофією зорових нервів; позитивна динаміка при правильно підібраному режимі протитуберкульозної хіміотерапії як проявів міліарного туберкульозу, так і специфічного менінгіту.

Ключові слова: підлітки, міліарний туберкульоз, туберкульозний менінгіт.

Raznatovska O.M.¹, Myronchuk Yu.V.¹, Chernyshova L.I.², Subbotina N.I.², Pushnova O.O.²

¹Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

²Zaporizhzhia Regional Tuberculosis Clinical Dispensary, Zaporizhzhia, Ukraine

FEATURES OF A COURSE OF GENERAL TUBERCULOSIS IN ADOLESCENTS

Summary. The feature of a course of tuberculosis in adolescence is the tendency to progression, necrotic reactions. The most severe outcome of general specific process is the development of meningitis, which can often be its end stage. Objective — to study the peculiarities of a course of general tuberculosis combined with tuberculous meningitis in an adolescent on the example of a clinical case. The features of a course of general tuberculosis associated with tuberculous meningitis in an adolescent were: the development of adverse reactions to long-term combination

antituberculous treatment and hormone therapy (toxic hepatitis, Cushing's disease of secondary origin); complication of tuberculous meningitis by ischemic stroke in the subcortical regions of the left hemisphere of the great brain and descending optic nerve atrophy; a positive dynamics when the regimen of antituberculosis chemotherapy is selected properly as the manifestations of both general tuberculosis and specific meningitis.

Key words: adolescents, general tuberculosis, tuberculous meningitis.