

КОМПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА МОЗГОВЫХ ОБОЛОЧЕК, ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

О. Н. СУМЕНКОВА¹, Р. Е. БЕРЕСНЕВА², О. А. КОСАРЕВА², Н. В. СТАВИЦКАЯ¹

COMPLEX DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS MENINGITIS AND CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUBERCULOSIS AND THEIR COMPLICATIONS

O. N. SUMENKOVA¹, R. E. BERESNEVA², O. A. KOSAREVA², N. V. STAVITSKAYA¹

¹НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»,

²УКБ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова», г. Москва

Многоликая картина клинического течения туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы затрудняет своевременную постановку диагноза. Показана необходимость комплексного подхода к диагностике специфического поражения головного мозга. Дана оценка результатов обследований с помощью компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии при туберкулезе мозговых оболочек и центральной нервной системы.

Ключевые слова: туберкулез, головной мозг, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография.

The multifaceted clinical presentation of tuberculous meningitis and central nervous system tuberculosis makes their timely diagnosis hard. It is shown that there is a need for a comprehensive approach to diagnosing a specific brain lesion. The results of examinations using computed tomography and magnetic resonance imaging in tuberculous meningitis and central nervous system tuberculosis are assessed.

Key words: tuberculosis, brain, computed tomography, magnetic resonance imaging.

Проблема диагностики туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы (ЦНС) сохраняет актуальность и в настоящее время. Это обусловлено тем, что эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в России продолжает оставаться весьма напряженной [8]. Экономический кризис, стрессы, ВИЧ-инфекция и другие факторы способствуют увеличению прослойки населения со сниженной сопротивляемостью организма [1]. Заболеваемость туберкулезом мозговых оболочек и ЦНС имеет прямую зависимость от этих факторов. Нейротуберкулез является одной из наиболее проблемных форм туберкулеза, так как имеет высокие показатели летальности, большой риск развития неврологических осложнений [9]. Эта проблема усугубляется ростом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) [3].

Основным механизмом патогенеза туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС является гематогенная диссеминация возбудителя из какого-либо туберкулезного очага во внутренних органах в нервную систему через сосудистые сплетения. Туберкулез мозговых оболочек и ЦНС может возникать при самых различных формах и фазах туберкулезного процесса и протекать независимо от основного процесса в других органах. Инфекция проникает в нервную систему при условии нарушения сосудистого барьера и гиперергическом состоянии сосудов. Туберкулез мозговых оболочек и ЦНС начинается с повреждения сосудистых сплетений, откуда по периваскулярным лимфатическим щелям попадает в субарахноидальное пространство,

где и возникает базиллярный тип менингита. Дискутируется и второй механизм возникновения заболевания из туберкулов, расположенных в ЦНС. Не исключаются возможности первичного очага («очаг Рича») в мозге, откуда МБТ проникают в оболочки и сосудистые сплетения [6]. По данным иностранной литературы, у 50% больных туберкулезом мозговых оболочек и ЦНС развивается изолированно [10], по другим данным, отечественных авторов [4], – 22,6%. Наряду с туберкулезом мозговых оболочек, чаще встречается специфическое поражение вещества головного и спинного мозга. Оно или сопровождает туберкулезный менингит, или развивалось самостоятельно в связи с поражением сосудов головного и спинного мозга. Клинические проявления туберкулеза ЦНС разнообразны и зависят от распространенности и локализации процесса.

Нейротуберкулез может быть похож на многие неврологические заболевания, однако имеет особенности, свойственные только ему. Заключаются они в преимущественной локализации болезненного процесса на основании мозга, в развитии уже на ранних стадиях болезни поражения сосудов. Очаговые изменения, возникающие в головном мозге, являются отражением диффузного сосудистого процесса – туберкулезного васкулита, с последующими эндартериитами, тромбозами. В сочетании с воспалительными изменениями в сосудистом сплетении и оболочках они создают патоморфологический фон туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС, лежащий в основе полиморфиз-

ма его клинической картины [6]. Полиморфизм клинических проявлений туберкулеза центральной нервной системы привел к целесообразности условного выделения различных форм поражения: базиллярной, менингоэнцефалитической, спинальной [5]. К клинической классификации И. Э. Соркина была добавлена такая форма туберкулеза ЦНС, как туберкулема, которая в настоящее время выявляется у больных прижизненно с помощью компьютерной томографии (КТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга [7].

Учитывая разнообразное проявление клинического течения туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС, его осложнений, КТ и МРТ представляют большой интерес для диагностики, контроля динамики и прогнозирования исходов лечения.

Цель исследования – проанализировать начальные проявления клинического течения и результаты комплексного обследования с использованием КТ и МРТ для диагностики туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС.

Материалы и методы

Под наблюдением в клинике находилось 124 пациента с туберкулезом мозговых оболочек, ЦНС и их осложнениями. Проанализированы особенности клинического течения болезни, неврологическая симптоматика, результаты анализов спинномозговой жидкости (СМЖ) в динамике, наличие поражения туберкулезом других органов, ответ организма на противотуберкулезное лечение и результаты КТ и МРТ. КТ-обследование проводили на компьютерном томографе Asteion Dual фирмы «Toshiba» с толщиной срезов между 3 и 5 мм. Система сбора данных 3-го поколения непрерывным вращением. МРТ-обследование выполнено на аппарате Hitachi (Airist), используя T1, T2, FLAIR изображения в аксиальном, сагиттальном и коронарном режимах с толщиной слоев 5 и 10 мм. Ретроспективно проведен анализ изменений при КТ и МРТ, принимая во внимание получение сигналов с паренхиматозных патологических изменений в виде ишемии, перивентрикулярного отека, патологических утолщений менингеальных оболочек, гранулематозных образований и другие патологические изменения. Пациенты получали комплексное лечение: противотуберкулезные препараты, хорошо проникающие через гематоэнцефалический барьер, дегидратационную терапию, сосудистые средства для улучшения микроциркуляции и препараты метаболической защиты.

Результаты и обсуждение

Среди 124 пациентов с туберкулезом мозговых оболочек и ЦНС было 59 женщин и 65 мужчин в возрасте от 19 до 69 лет. Чаще болели лица трудоспособного возраста – 110 (88,7%) больных. По-

становка правильного диагноза остается трудной задачей, так как далеко не у всех пациентов диагностируется активный туберкулез в других органах. У 50 (40,3%) больных отсутствовали туберкулезные изменения в других органах, что затрудняло диагностику туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС. Активный туберкулез легких выявлен у 30 (24,2%) больных и у 17 (13,7%) – следы перенесенного туберкулезного поражения внутригрудных лимфатических узлов и легких в виде кальцинатов и плотных очагов. Таким образом, туберкулез легких, лимфатических узлов разной степени активности выявлен у 47 (37,9%) пациентов с туберкулезом мозговых оболочек и ЦНС. Генерализованный туберкулез диагностирован у 17 (13,7%) пациентов, внелегочный туберкулез различных локализаций – у 10 (8,1%). Сложность диагностики связана с отсутствием специфических признаков клинического течения в первые две недели заболевания. Клинические проявления чаще всего характеризовались нарастающей головной болью, повышением температуры тела, тошнотой, ригидностью мышц затылка. К концу второй недели заболевания появлялось поражение черепно-мозговых нервов (ЧМН), а на третьей неделе присоединялась неврологическая симптоматика в виде парезов, параличей и эпилептических приступов. В этот же период наблюдалось нарушение сознания больных в виде заторможенности, сопорозного состояния, вплоть до комы (табл. 1).

Таблица 1

Клинические проявления туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС

Клинические проявления	n = 124	Частота, %
Головные боли	110	88,7
Лихорадка	111	89,5
Тошнота, рвота	70	56,5
Ригидность мышц затылка	101	81,5
Нарушение сознания:		
заторможенность	47	37,9
сопор	13	10,5
кома	9	7,3
Поражение ЧМН	79	63,7
Другая неврологическая симптоматика (параличи, эпилептические приступы и др.)	41	33,1

Поражения ЧМН выявлены у 79 пациентов. Чаще наблюдалось поражение лицевого нерва – 40 (50,6%) больных, отводящего – 30 (38,0%) и глазодвигательного – 27 (34,1%).

У 32 (40,5%) пациентов было сочетанное поражение разных групп ЧМН.

У 107 (96,4%) пациентов из 111 (у 13 больных, начавших обследование и лечение в других лечебных учреждениях, нет данных об уровне цитоза первых пункций) при исследовании СМЖ выявлен воспалительный состав ликвора с плеоцитозом.

зом до 300 клеток и выше при тяжелом течении в 1 мкл. Характерным для туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС является лимфоцитарный состав ликвора [у 77 больных (85,6%)]. У 13 (14,4%) пациентов в начале заболевания он был нейтрофильным, но в процессе лечения стал лимфоцитарным. У 17 пациентов из 107 не имелось данных о составе плеоцитоза.

У 78 (69, 6%) больных из 112 отмечено повышение содержания белка в СМЖ (нет данных у 12 пациентов). Количество глюкозы колебалось в пределах 1,6 до 0,3 ммоль/л у 39 (47,6%) пациентов из 82 больных (у 42 больных нет данных об уровне глюкозы в первых анализах ликвора).

Такой патогномоничный признак туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС, как выявление МБТ в СМЖ, встречается редко, что затрудняет своевременную диагностику. По данным нашей клиники, МБТ в СМЖ выявлены у 17 (13,7%) пациентов. В табл. 2 отражены лабораторные данные пациентов при туберкулезе мозговых оболочек и ЦНС.

Таблица 2

Лабораторные параметры СМЖ при туберкулезе мозговых оболочек и ЦНС

Параметры СМЖ	n	Показатели, %
Белок повышен	78	69, 6
Преобладание лимфоцитов	77	85,6
Преобладание нейтрофилов	13	14,4
Снижение глюкозы	39	47,6
Выявление МБТ методом люминесцентной микроскопии	9	7,3
Выявление МБТ методом посева	4	3,2
Выявление МБТ методом люминесцентной микроскопии и методом посева	4	3,2

Установление правильного диагноза базируется на комплексном анализе клинического течения болезни, неврологической симптоматике, результатах исследования СМЖ в динамике, данных КТ и МРТ. Применение методов нейровизуализации при туберкулезе ЦНС позволяет

определить не только локализацию, но и характер поражения головного мозга [11]. По данным литературы, при КТ и МРТ головного мозга у больных выявляются туберкулемы, гидроцефалия, отек головного мозга, ишемические инфаркты, увеличение цистерн [2].

В клинике проведено 301 КТ- и 107 МРТ-обследований головного мозга пациентам на разных этапах лечения. Из 124 больных у 34 проведено и КТ- и МРТ-обследование на начальном периоде заболевания, что имеет значение для диагностики (табл. 3). 68 больным проводили КТ головного мозга, 5 – МРТ-обследование и у 17 пациентов проведено КТ- и МРТ-обследования на разных этапах.

Наиболее частое осложнение при туберкулезном менингоэнцефалите – это гидроцефалия, которая хорошо визуализируется и при КТ, и при МРТ (17 больных – 50%). Накопление контрастного вещества в области базальных цистерн и менингеальных оболочек несколько чаще определяется при МРТ, но достоверных различий нет. Одной из нередких форм туберкулеза ЦНС является специфическая гранулема. Из 124 пациентов у 29 (23,4%) выявлены туберкулемы (28 – головного мозга, 1 больной с поражением спинного мозга). У 17 пациентов туберкулемы обнаружены на фоне активного течения менингоэнцефалита, у 12 – туберкулемы не сочетались с поражением оболочек мозга. Множественные туберкулемы выявлены у 23 (79,3%) пациентов. По локализации туберкулемы чаще всего визуализировались в теменной доле – 14 больных, в таламической области – 13, в лобной доле – 12, височной – 8, мозжечке и стволе головного мозга – по 6 больных.

В качестве иллюстраций сложности диагностики туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС приводим клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

У пациента К., 58 лет, в начале октября 2008 г. появились головные боли, ухудшение зрения. При консультации офтальмолога по месту жительства были выявлены изменения полей зрения по типу

Таблица 3

Изменения на КТ и МРТ у больных туберкулезом ЦНС (n = 34)

Патологические изменения	КТ			МРТ			t	p
	n	%	m	n	%	m		
Гидроцефалия	17	50,00	8,57	17	50,00	8,57	0	> 0,5
Туберкулемы	11	32,35	8,02	12	35,29	8,20	0,256	> 0,6
Отек головного мозга	9	26,48	7,57	10	29,41	7,81	0,27	> 0,7
Изменение цистерн	4	11,76	5,53	6	17,65	6,54	0,687	> 0,8
Усиление сигнала оболочек головного мозга	0	0,00	0,00	2	5,88	4,04	1,458	> 0,9
Вентрикулиты	0	0,00	0,00	1	2,94	2,90	1,015	> 0,05
Норма	11	32,35	8,02	11		8,02	0	> 0,11

гомимной гемипарезии. При МРТ головного мозга от 09.10.08 г. в глубинно-медиальных отделах головного мозга левого полушария (в области подкорковых ядер) и левой ножки мозга обнаружили изоинтенсивное объемное образование в режиме T1 и гиперинтенсивное в режиме T2, интенсивно накапливающее контрастное вещество по периферии и окруженное зоной перифокального отека, распространяющееся по ходу зрительного тракта (рис. 1). Единичные очаги накопления контрастного вещества определялись также по ходу зрительного тракта.

Кроме того, отмечалось глыбчатое контрастирование по оболочкам в левой лобно-височной области (рис. 2).

Пациент был консультирован в НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко РАМН. Учитывая, что при КТ-перфузии от 22.10.08 г. выраженность гиперемии в зоне интереса несколько меньше, чем при метастатическом процессе, высказано предположение о воспалительной природе процесса (рис. 3).



Рис. 2. МРТ головного мозга после контрастного усиления больного К. от 21.10.08 г.

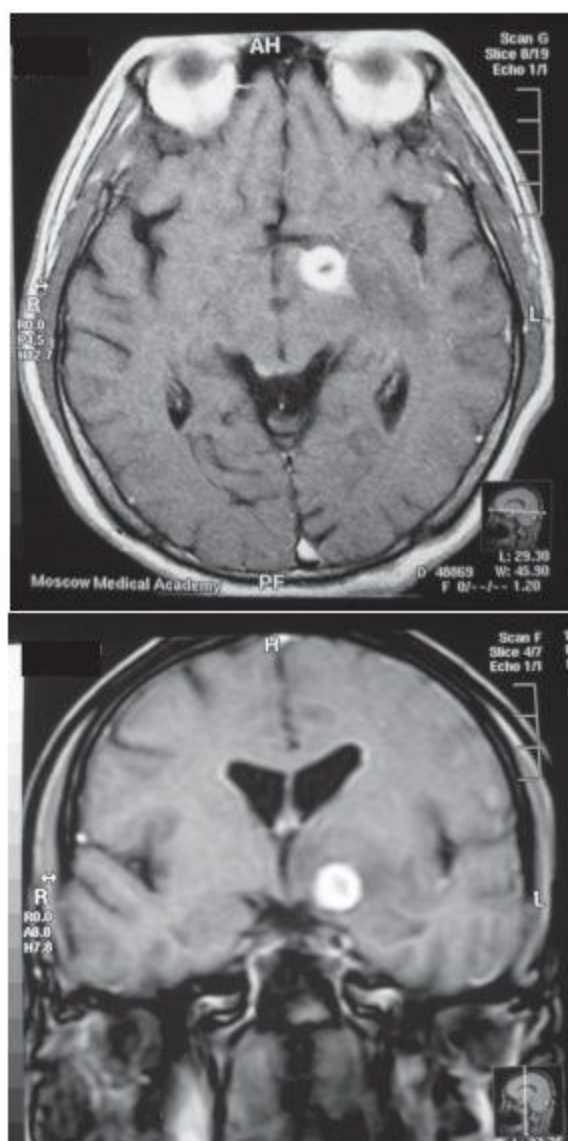


Рис. 1. МРТ головного мозга после контрастного усиления больного К. от 09.10.08 г.

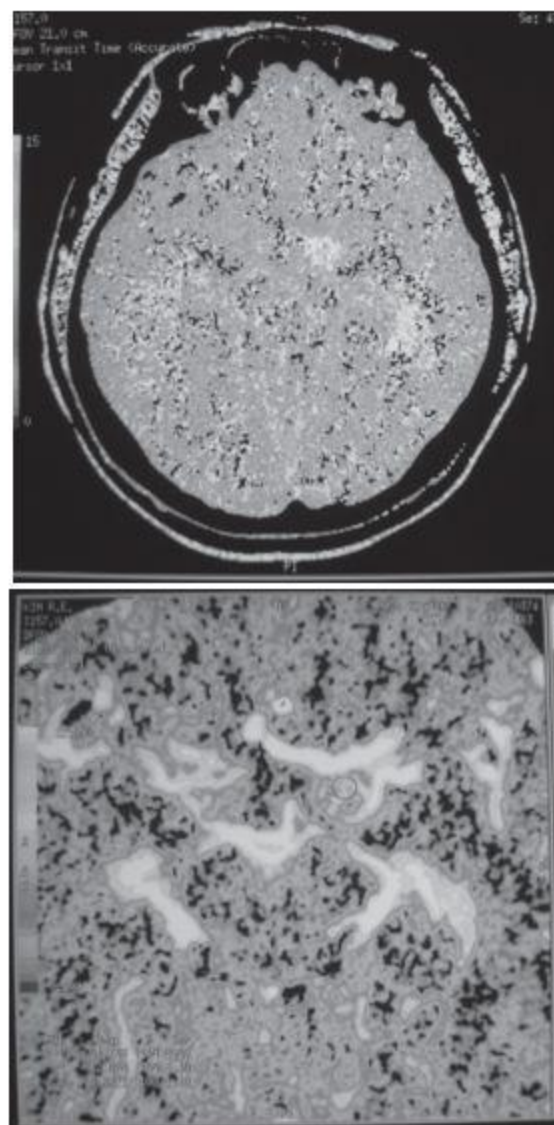


Рис. 3. КТ перфузия головного мозга больного К. от 22.10.08 г.

При КТ органов грудной клетки от 10.10.08 г. выявлен парааортальный кальцинированный лимфатический узел (рис. 4).

Так как нельзя было исключить туберкулезную природу воспалительного процесса в головном мозге, пациент был госпитализирован в НИИ фтизиопульмонологии.

В анализе ликвора отмечалось повышение лимфоцитарного цитоза до 17 клеток в 1 мкл, показатели белка, глюкозы сохранялись в пределах нормы, иммуноферментный анализ на антитела к МБТ (ИФА) был отрицательным. При КТ головного мозга от 06.11.08 г сохранялось объемное образование, накапливающее контрастный препарат в левом полушарии в области подкорковых ядер

прежнего размера, перифокальный отек прежнего объема, деформирующий передний рог левого бокового желудочка. В левой лобной доле сглаженность конвексимальных борозд (рис. 5).

При консультации офтальмолога сохранялись изменения полей зрения по типу гомонимной гемианопсии (рис. 6).

Учитывая выявление кальцинированного внутригрудного лимфоузла, воспалительный характер ликвора (лимфоцитарный плеоцитоз), изменения на КТ и МРТ головного мозга воспалительного характера и клиническое течение с длительной субфебрильной температурой тела, нельзя было исключить туберкулезу головного мозга.

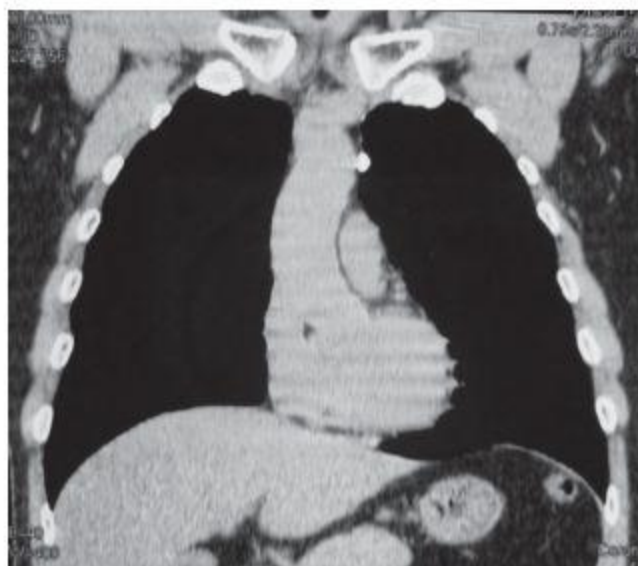


Рис. 4. КТ органов грудной клетки больного К. от 10.10.08 г. Парааортальный кальцинированный лимфатический узел

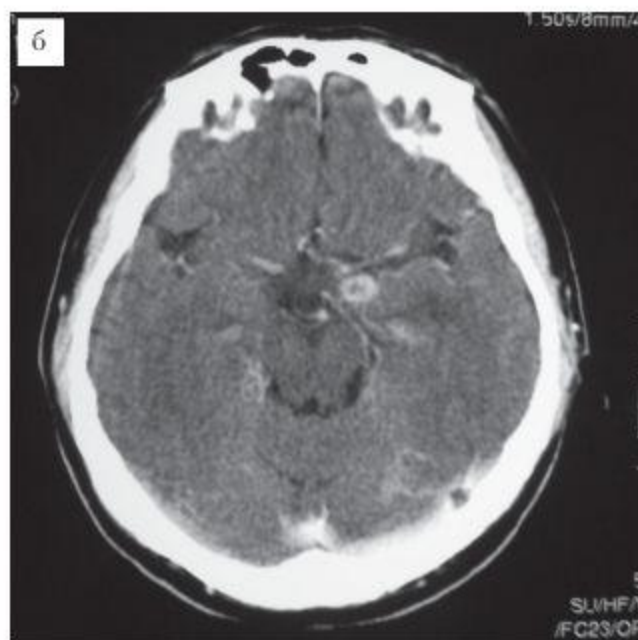


Рис. 5. КТ головного мозга пациента К. от 06.11.08 г до (а) и после (б) введения контраста

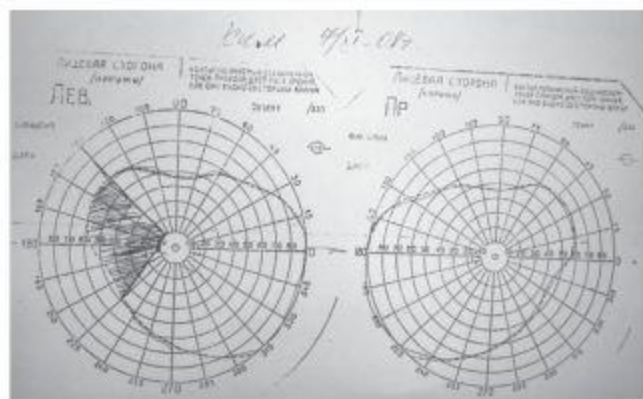


Рис. 6. Пациент К. Изменение полей зрения по типу гомонимной гемианопсии от 07.11.08 г.

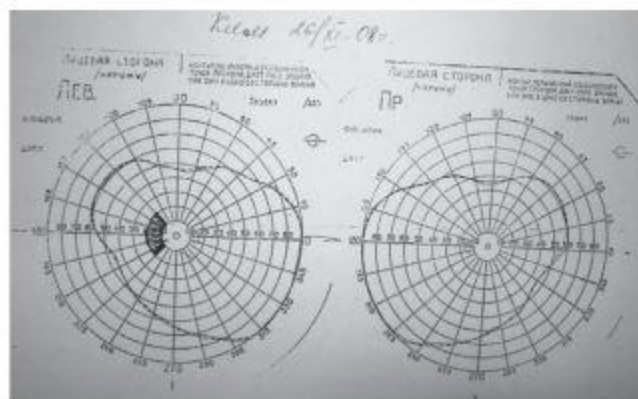


Рис. 8. Пациент К. Изменение полей зрения по типу гомонимной гемианопсии от 26.11.08 г.

На фоне противотуберкулезной терапии отмечалась положительная динамика процесса, что позволило утвердиться в правильности поставленного диагноза. При контрольном КТ-обследовании головного мозга от 25.12.08 г. отмечались уменьшение объемного образования и рассасывание перифокального отека в области подкорковых ядер. Образование равномерно накапливало контрастный препарат (рис. 7).

При осмотре окулиста от 26.11.08 г. – отмечалась выраженная положительная динамика со стороны полей зрения (рис. 8).

Продолжение дальнейшего лечения позволило добиться значительного рассасывания туберкулемы и полного восстановления полей зрения (рис. 9, 10).



Рис. 7. КТ головного мозга пациента К. от 25.12.08 г. после введения контраста



Рис. 9. КТ головного мозга пациента К. от 13.03.09 г. после введения контраста

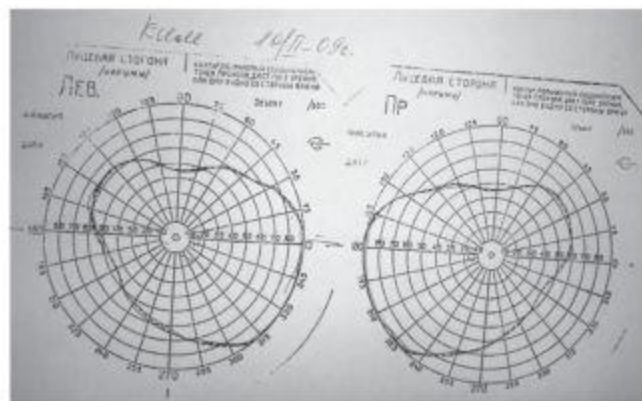


Рис. 10. Пациент К. Нормализация полей зрения от 10.02.09 г.

Контрольное обследование в 2010, 2011 и 2012 г. позволило убедиться в стойкости достигнутого эффекта лечения туберкулемы головного мозга.

При объемных образованиях головного мозга без патологии по другим органам и системам сложно диагностировать туберкулезную этиологию процесса. В данном случае выявление кальцинированного парааортального лимфатического узла позволило диагностировать туберкулезную этиологию поражения ЦНС.

Заключение

По нашим данным, сложность диагностики туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС связана с не всегда типичным течением болезни: отсутствие экстракраневрального туберкулезного поражения, ослабление менингеального синдрома, отсутствие у третьей части больных поражения черепно-мозговых нервов, наличие нейтрофильного плеоцитоза в первых анализах ликвора, нормальных показателей белка и сахара, а также редкое выявление МБТ в ликворе.

Помощь в диагностике туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС оказывают такие методы нейровизуализации, как КТ и МРТ: определение характера поражений и их локализации (туберкулем, гидроцефалии, отека, воспаления).

Полученные данные показали, что нет достоверной разницы при проведении КТ или МРТ, что позволяет медицинским учреждениям выбирать любой из этих методов.

Комплексное обследование больных с туберкулезом мозговых оболочек и ЦНС повышает диагностические возможности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова К. И. Проблемы профилактики туберкулеза у взрослых // *Туб.* – 2013. – № 2. – С. 3-12.
2. Берсенева Р. Е., Суменкова О. Н. Клиническое течение и исходы туберкулеза мозговых оболочек и ЦНС // В кн.: 1-я национальная конференция с международным участием «Нейроинфекции» 28-29 мая 2000 г. Аппотированные доклады. – М., 2007.
3. Мишин В. Ю. Туберкулез легких с лекарственной устойчивостью возбудителя. – М., 2009.
4. Покровский В. И., Литвинов В. И., Ловачева О. В. и др. Туберкулезный менингит. – М., 2005.
5. Соркин И. Э. Туберкулезный менингит. – М., 1959.
6. Футер Д. С., Прохорович Е. В. Туберкулезный менингит у детей. – М., 1963.
7. Хохлов Ю. К. Особенности поражения центральной нервной системы при туберкулезе на современном этапе: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001. – 262 с.
8. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2011 г. – М. – Ростов-на-Дону, 2013.
9. Jesse T. Jacob, Aneesh K. Mehta, Michael K. Leonard. Feute Forms of tuberculosis in adults // *Am. J. Medicine.* – 2009. – Vol. 122. – P. 12-17.
10. Menon V., Gogoi M., Saxena R. Isolated «one and a half syndrome» with brainstem tuberculoma // *Indian J. Pediatrics.* – 2004. – Vol. 71. – P. 469-471.
11. Price H. I., Danziger A. Computed tomography in cranial tuberculosis // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 1978. – Vol. 130, № 4. – P. 769-771.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Суменкова Ольга Николаевна

НИИ фтизиопульмонологии

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»,

научный сотрудник.

127994, г. Москва, ул. Достоевского, д. 4/2.

Тел./факс: 8 (495) 681-39-21, 8 (495) 681-59-88.

E-mail: sumenkova.olga@bk.ru

Поступила 10.07.2014