

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО МЕНИНГИТА СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Б.П. ШАРИПОВ¹, Д.М. ЮСУПДЖАНОВА¹, У.Ю. СИРОДЖИДИНОВА², Д.М. ИБРАГИМОВА¹

¹ Республиканский центр защиты населения от туберкулёза, Душанбе, Республика Таджикистан

² Кафедра физиопульмонологии Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучить влияние новых методов диагностики на своевременность верификации диагноза туберкулёзного менингита.

Материал и методы: были изучены 33 истории болезни детей в возрасте 4-17 лет, больных туберкулёзным менингитом, которые получили стационарное лечение в Детской туберкулёзной больнице г. Душанбе с 2009 по 2017 годы. Мальчиков было 22 (66%), девочек – 11 (34%); жителей села – 24 (70,3%), города – 11 (29,7%).

Результаты: все больные дети были выявлены по обращаемости в первые две недели от начала заболевания, с выраженными клиническими симптомами менингита. 16 (48,4%) детей были из очагов туберкулёзной инфекции. У 23 (70%) детей не было рубчика после вакцинации БЦЖ. Рентгенологически у всех был выявлен локальный туберкулёз лёгких, в том числе у 20 – милиарный туберкулёз. Из 20 пациентов с милиарным туберкулёзом у 6 (33,3%) микроскопически в мокроте обнаружены микобактерии туберкулёза (МТ), в ликворе же у 8 обследованных МТ микроскопически не обнаружены. При исследовании молекулярно-генетическим методом на Xpert MTB/RIF в мокроте МТ обнаружены у 9 (45%) из 20 больных и в ликворе – у 4 (50%) из 8 обследованных. Из 4 МТ положительных по ликвору двое были устойчивые и двое – чувствительные к рифампицину.

Заключение: молекулярно-генетический метод Xpert MTB/RIF способствует ускоренному методу верификации диагноза туберкулёзного менингита.

Ключевые слова: туберкулёзный менингит, экспресс-диагностика, Xpert MTB/RIF.

Для цитирования: Шарипов БП, Юсупджанова ДМ, Сироджидинова УЮ, Ибрагимова ДМ. Современные методы диагностики туберкулёзного менингита среди детского населения. *Вестник Авиценны*. 2018;20(2-3):305-308. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-305-308>.

MODERN DIAGNOSTIC METHODS OF TUBERCULOUS MENINGITIS AMONG CHILDREN'S POPULATION

B.P. SHARIPOV¹, D.M. YUSUPDZHANOVA¹, U.YU. SIRODJIDINOVA², D.M. IBRAGIMOVA¹

¹ Republican Center for Protection of Population from Tuberculosis, Dushanbe, Republic of Tajikistan

² Department of Phthisiopulmonology of the Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: To study the influence of new methods of diagnostics on the timeliness of the diagnosis verification for tuberculosis meningitis.

Methods: 33 case histories of children were studied at aged 4-17 years with tuberculous meningitis who were hospitalized at the Children's Tuberculosis Hospital in Dushanbe from 2009 to 2017 years. The boys were 22 (66%), girls – 11 (34%); of the villagers – 24 (70.3%), the city – 11 (29.7%).

Results: All sick children were identified by treatment in the first two weeks from the onset of the disease, with expressed clinical symptoms of meningitis. 16 (48.4%) of children were from foci of tuberculosis infection. In 23 (70%) children, there was no scar after vaccination with BCG. X-ray findings: all had local tuberculosis of the lungs, including 20 cases of miliary tuberculosis. Of the 20 patients with miliary tuberculosis, 6 (33.3%) had positive MTB in the sputum, 8 of the examined MTB were not microscopically detected in the liquor. When studying by molecular genetic method on XpertMTB/RIF, 9 (45%) of 20 patients were found in the sputum, and 4 (50%) of 8 examined in MTB were found in liquor. Of 4 MTB liquor positive, two were stable and two were sensitive to rifampicin.

Conclusions: The molecular-genetic method of XpertMTB/RIF promotes an accelerated method of verifying the diagnosis of tuberculous meningitis.

Keywords: Tuberculous meningitis, express diagnostics, XpertMTB/RIF.

For citation: Sharipov BP, Yusupdzhanova DM, SirodjidinoVA UYu, Ibragimova DM. Sovremennye metody diagnostiki tuberkulyoznogo meningita sredi detskogo naseleniya [Modern diagnostic methods of tuberculous meningitis among children's population]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(2-3):305-308. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-305-308>.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу среди детей как во всем мире, так и по Республике Таджикистан остаётся напряжённой [1, 2], хотя по статистике из всех выявленных больных дети составляют 10-11% [3]. Таджикистан входит в число 22 стран с тяжёлым бременем туберкулёза (ТБ) [4]. Вакцинация БЦЖ предохраняет от развития туберкулёзного менингита (ТМ) и милиарного туберкулёза [5]. По официальным данным по стране ежегодно охват вакцинацией детей до одного года составляет 97-98%. Болеют в основном дети из очагов инфекции и

из социально и экономически уязвимых семей [6, 7]. По данным нашего исследования, все больные дети из очагов инфекции жителей села и 60% городских жителей проживают в социально и экономически уязвимых условиях (неполная семья, отсутствие собственного жилья, сложные материальные условия) [8, 9]. По данным Детской туберкулёзной больницы, более 50% больных детей, особенно сельских жителей, не имеют рубчика после БЦЖ; ежегодно поступают 5-9 детей больных ТМ, до 12% – милиарным туберкулёзом; растёт число бактериовыделителей с 13% – в 2012 г. до 29% – в 2016 году [3].

ТМ начинается с поражения мягкой мозговой оболочки и представляет собой одну из тяжелейших форм внелёгочного туберкулёза [10]. При позднем выявлении процесс заканчивается смертью, или больной может остаться глубоким инвалидом [11]. Эффективность лечения зависит от своевременного установления диагноза и начала специфической терапии [12]. Выявление МТБ в ликворе способствует быстрой верификации диагноза и началу комплексного лечения, что имеет большое значение в исходе заболевания [13-17]. В последнее время для выявления МТБ, наряду с микроскопией мазка, широко применяется молекулярно-генетический метод диагностики с помощью аппарата Xpert MTB/RIF, когда, наряду с обнаружением МТБ, определяется их чувствительность к рифампицину.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить значение новых методов диагностики на своевременность постановки диагноза туберкулёзного менингита у детей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами были проанализированы истории болезни 33 детей, поступивших на стационарное лечение в Детскую туберкулёзную больницу г. Душанбе с диагнозом туберкулёзный менингит с 2009 по 2017 годы. Пациенты были следующих возрастов: до 4 лет – 8 (24,2%); 5-14 лет – 18 (54,5%), 15-17 лет – 5 (15%). Жителей сельской местности было значительно больше – 24 (72,7%), чем пациентов, проживающих в городе – 9 (27,2%), ($p < 0,001$). Мальчиков было 22 (66%), девочек – 11 (34%).

Статистическая обработка проведена с помощью прикладной программы «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США). В работе изучались качественные показатели, которые были представлены в виде относительных величин. Для дисперсионного анализа использовался критерий χ^2 . Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все больные дети были выявлены по обращаемости в первые две недели от начала заболевания, с выраженными клиническими симптомами менингита, 16 (48,4%) детей были из семейного контакта по туберкулёзу, у 17 детей контакт с туберкулёзом не установлен. Рубчика после вакцинации БЦЖ не

было у 23 (70%) больных. У всех поступивших детей были жалобы на сильные головные боли, повышение температуры тела более 38 градусов, рвоту, не связанную с приёмом пищи. Во всех случаях отмечались выраженные менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига и Брудзинского, выраженные вегетативно-сосудистые расстройства в виде широкого красного дермографизма. Физиологично у всех больных имели место вынужденное положение тела с запрокинутой головой, ладьевидный втянутый живот, непереносимость шума, гиперестезия кожи. В анализе периферической крови наблюдались анемия, умеренный лейкоцитоз, снижение количества лимфоцитов и ускоренная СОЭ. Рентгенологическое исследование установило следующее: туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов – 8 (24,2%); первичный туберкулёзный комплекс – 5 (15%); милиарный туберкулёз лёгких – 20 (60,8%) больных. Для бактериологического исследования у 20 (60,6%) детей была получена мокрота методом интратрахеальной индукции, материал был исследован микроскопически и молекулярно-генетическим методом при помощи аппарата Xpert MTB/RIF. Микроскопически в мазках мокроты у 6 (30%) больных обнаружены МТБ, а у 9 (45%) детей молекулярно-генетическим методом были выделены МТБ, чувствительные к рифампицину, эта разница между методами исследования была статистически значимой ($p < 0,05$). У всех поступивших детей имело место повышенное внутричерепное давление и изменения в ликворе, характерные для туберкулёзного менингита: ликвор бесцветный, белок увеличен, сахар и хлориды ниже нормы, цитоз от 93 до 654, лимфоцитарный плеоцитоз. Спинномозговая жидкость исследована у 8 больных: МТБ, не обнаруженные при микроскопии, были выявлены молекулярно-генетическим методом у 4 (50%) больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Высокой диагностической ценностью при постановке диагноза туберкулёзного менингита обладает современный молекулярно-генетический метод обнаружения МТБ в ликворе – G-XPERT MTB/RIF, при этом его преимуществом является быстрое определение лекарственной устойчивости к рифампицину. Наши данные свидетельствуют о том, что туберкулёзным менингитом чаще заболевают дети, не вакцинированные вакциной БЦЖ, дети из очагов туберкулёзной инфекции и из социально и экономически уязвимых семей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пиров КИ, Сиродждинова УЮ, Бобокходжаев ОИ, Zachariah R. Случаи туберкулёза у детей в г. Душанбе, Таджикистан. *Журнал Европейского регионального бюро ВОЗ «Панорама»*. 2016;2(1):89-92.
2. Сиродждинова УЮ, Бобокходжаев ОИ, Дузматова ЗШ, Мирзоева ФО, Пиров КИ. Анализ ситуации по туберкулёзу в Республике Таджикистан. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015;2:39-40.
3. Сиродждинова УЮ, Шарипов БП, Пиров КИ. Влияние вакцинации БЦЖ на структуру клинических форм туберкулёза у детей. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;8:39.
4. *Global TB Report*. WHO: Geneva; 2016. 422 p.

REFERENCES

1. Pirov KI, Sirodjdinova UYu, Bobokhojaev OI, Zachariah R. Sluchay tuberkulozya u detey v g. Dushanbe, Tadjikistan [Cases of tuberculosis in children in Dushanbe, Tajikistan]. *Zhurnal Evropeyskogo regional'nogo byuro VOZ «Panorama»*. 2016;2(1):89-92.
2. Sirodjdinova UYu, Bobokhojaev OI, Dustmatova ZSh, Mirzoeva FO, Pirov KI. Analiz situatsii po tuberkulyozu v Respublike Tadjikistan [Analysis of the situation of tuberculosis in the Republic of Tajikistan]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2015;2:39-40.
3. Sirodjdinova UYu, Sharipov BP, Pirov KI. Vliyanie vaksinnacii BTSZH na strukturu klinicheskikh form tuberkulyoza u detey [Influence of BCG vaccination on the structure of clinical forms of tuberculosis in children]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;8:39.
4. *Global TB Report*. WHO: Geneva; 2016. 422 p.

5. Маслова ОВ, Киселевич ОК, Власова ЕЕ. Первичный туберкулёз у детей раннего возраста из семейного контакта. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2014;8:67-8.
6. Куфакова ГА, Овсянкина ЕГ. Факторы риска развития, заболевания туберкулёзом у детей и подростков из социально-дезадаптированных групп населения. *Большой целевой журнал*. 2008;1:29-30.
7. Галимзянов ХМ, Стрельцова ЕН, Черенова ЛП, Курятникова ГК. Течение туберкулёзного менингита в современных условиях среди взрослого населения. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015;5:66-7.
8. Миноранская НС, Миноранская ЕИ. Значение воспалительных маркёров для дифференциальной диагностики различных форм острых иксодовых клещевых боррелиозов. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;1:23-8.
9. Лозовская МЭ, Осипова МА, Суслова ГА, Быкова ВВ, Карасёв ГГ, Быкова АИ. Новое в организации санаторно-реабилитационной помощи детям и подросткам с туберкулёзной инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017;1:22-6.
10. Барышникова ЛА. Туберкулёз у детей младшего возраста в Самарской области. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2013;6:15-6.
11. Мартынова АВ, Туркутукоев ВБ. Эпидемиологический анализ заболеваемости инвазивными и неинвазивными формами пневмококковых инфекций в различных группах населения. *Вестник РАМН*. 2007;9:12-6.
12. Харченко ГА, Кимирилова ОГ, Чабанова ОН. Туберкулёзный менингит у детей и подростков. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2017;1:47-50.
13. Барканова ОН, Гагарина СГ, Калуженина АА. Туберкулёз мозговых оболочек: диагностика, клиническое течение, реабилитация. *Лечение и профилактика*. 2015;4:73-6.
14. Марданлы СГ, Первущин ЮВ, Иванова ВН. Спинномозговая жидкость, лабораторные методы исследования и их клинико-диагностическое значение: учебное пособие для специалистов по клинической лабораторной диагностике. *Журнал «ЭКОлаб»*. 2011;1:72.
15. Браженко НА. (ред.) *Внелёгочный туберкулёз: руководство для врачей*. Санкт-Петербург, РФ: СпецЛит; 2013. 395 с.
16. Борзенко АС, Гагарина СГ, Шмелев ЭН, Калуженина АА. Особенности клинического течения и диагностики туберкулёзного менингита у детей в Волгоградской области. *Вестник ВолгГМУ*. 2012;2:101-4.
17. Клочкова ЛВ, Лозовская МЭ, Васильева ЕБ, Захарова ОП. Течение и исходы туберкулёзного менингита у детей на современном этапе. *Туберкулёз и болезни лёгких*. 2015;7:68-9.
5. Maslova OV, Kiselevich OK, Vlasova EE. Pervichnyy tuberkulyoz u detey rannego vozrasta iz semeynogo kontakta [Primary tuberculosis in infants from a family contact]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2014;8:67-8.
6. Kufakova GA, Ovsaynkina EG. Faktory riska razvitiya zabolevaniya tuberkulyozom u detey i podrostkov iz sotsial'no-dezadaptirovannikh grupp naseleniya [Risk factors for the development of tuberculosis in children and adolescents from socially-depressed populations]. *Bol'shoy tselevoyy zhurnal*. 2008;1:29-30.
7. Galimzyanov KhM, Streltsova EN, Cherenova LP, Kuraytnikova GK. Techenie tuberkulyoznogo meningita v sovremennykh usloviyakh sredi vzroslogo naseleniya [The course of tuberculous meningitis in modern conditions among adults]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2015;5:66-7.
8. Minoranskaya NS, Minoranskaya EI. Znachenie vospalitelnykh markyovor dlya differentsial'noy diagnostiki razlichnykh form ostrykh iksodovykh kleshchevykh borreliozov [The importance of inflammatory markers for differential diagnosis of various forms of acute ixodid tick-borne borreliosis]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;1:23-8.
9. Lozovskaya ME, Osipova MA, Suslova GA, Bykova VV, Karasyov GG, Bykova AI. Novoe v organizatsii sanatorno-reabilitatsionnoy pomoshchi detaym i podrostkam s tuberkulyoznoy infektsiyey [News in the organization of sanatorium-rehabilitation care for children and adolescents with tuberculosis infection]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2017;1:22-6.
10. Baryshnikova LA. Tuberkulyoz u detey mladshego vozrasta v Samarskoy oblasti [Tuberculosis in young children in the Samara region]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2013;6:15-6.
11. Martynova AV, Turkutukov VB. Epidemiologicheskyy analiz zabolevaemosti invazivnyimi i neinvazivnyimi formami pnevmokokkovykh infektsiy v razlichnykh gruppakh naseleniya [Epidemiological analysis of incidence of invasive and non-invasive forms of pneumococcal infections in different population groups]. *Vestnik RAMN*. 2007;9:12-6.
12. Kharchenko GA, Kimirilova OG, Chabanova ON. Tuberkulyoznyy meningit u detey i podrostkov [Tuberculous meningitis in children and adolescents]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2017;1:47-50.
13. Barkanova ON, Gagarina SG, Kaluzhenina AA. Tuberkulyoz mozgovykh obolochek: diagnostika, klinicheskoe techenie, reabilitatsiya [Tuberculosis of meninges: diagnosis, clinical course, rehabilitation]. *Lechenie i profilaktika*. 2015;4:73-6.
14. Mardanly SG, Pervushin UV, Ivanova VN. Spinnozmogovaya zhidkost', laboratornyye metody issledovaniya i ikh kliniko-diagnosticheskoe znachenie: uchebnoe posobie dlya spetsialistov po klinicheskoy laboratornoy diagnostike [Cerebrospinal fluid, laboratory methods of investigation and their clinical and diagnostic value: A manual for specialists in clinical laboratory diagnostics]. *Zhurnal «EKOlabb»*. 2011;1:72.
15. Brazhenko NA (red.) *Vnelyogochnyy tuberkulyoz: rukovodstvo dlya vrachey [Extrapulmonary tuberculosis: a guide for doctors]*. Saint Petersburg, RF: SpetsLit; 2013. 395 p.
16. Borzenko AS, Gagarina SG, Shmelyov EN, Kaluzhenina AA. Osobennosti klinicheskogo techeniya i diagnostiki tuberkulyoznogo meningita u detey v Volgogradskoy oblasti [Features of the clinical course and diagnosis of tuberculous meningitis in children in the Volgograd region]. *Vestnik VolgGMU*. 2012;2:101-4.
17. Klochkova LV, Lozovskaya ME, Vasilyeva EB, Zakharova OP. Techenie i iskhody tuberkulyoznogo meningita u detey na sovremennom etape [The course and outcomes of tuberculous meningitis in children at the present stage]. *Tuberkulyoz i bolezni lyogkikh*. 2015;7:68-9.

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шарипов Бободжон Пирмахмадович, заместитель директора Республиканского центра защиты населения от туберкулёза

Юсупджанова Джема Мухамеджановна, кандидат медицинских наук, врач-фтизиатр Республиканского центра защиты населения от туберкулёза

Сироджидинова Умринисо Юсуповна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

Ибрагимова Дилфуза Махмадовна, врач-фтизиатр Республиканского центра защиты населения от туберкулёза

И AUTHOR INFORMATION

Sharipov Bobodzhon Pirmakhmadovich, Deputy Director of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Yusupdzhanova DzHEMA Mukhamedzhanovna, Candidate of Medical Sciences, Phthisiatrician, Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Sirodjidinova Umrniso Yusupovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Phthisiopulmonology, Avicenna Tajik State Medical University

Ibragimova Dilfuza Makhmadovna, Phthisiatrician, Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получили.

Конфликт интересов: отсутствует.

 **АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

Шарипов Бободжон Пирмахмадович

заместитель директора Республиканского центра защиты населения от туберкулёза

734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Бухоро, 53.

Тел.: (+992) 900 007444

E-mail: sharipovbobojon07@gmail.com

 **ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**

Sharipov Bobodzhon Pirmakhmadovich

Deputy of the Republican Center for the Protection of the Population from Tuberculosis

734025, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Bukhoro str., 53

Tel.: (+992) 900 007444

E-mail: sharipovbobojon07@gmail.com

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШБП, ИДМ

Сбор материала: СУЮ

Статистическая обработка данных: СУЮ

Анализ полученных данных: ЮДМ, ИДМ

Подготовка текста: ЮДМ, СУЮ

Редактирование: ЮДМ, ИДМ

Общая ответственность: ШБП

Submitted 28.06.2018

Accepted 29.08.2018

Поступила 28.06.2018

Принята в печать 29.08.2018