

Профилактика туберкулеза легких у психически больных предусматривает:

1) удовлетворительные условия содержания пациентов в психиатрических стационарах и психоневрологических интернатах;

2) настороженность у медицинского персонала в отношении туберкулезной инфекции при изменении поведения больных, целенаправленное обследование на наличие туберкулеза легких при нарастании глубины психосоциальной дезадаптации пациентов;

3) ежегодное, с периодичностью 2 раза в год, лучевое (рентгенологическое, флюорографическое) обследование больных, своевременное обращение к фтизиатру и как можно более ранний перевод в психотуберкулезные отделения психиатрического стационара при выявлении активного туберкулеза легких;

4) наблюдение больных из психоневрологических интернатов, находившихся на длительном лечении в условиях психиатрического стационара и лиц БОМЖ с клинически излеченным туберкулезом легких по III группе ДУ, в реабилитационно-диагностическом отделении с проведением противорецидивного лечения в течение 3 лет, до снятия с фтизиатрического учета;

5) госпитализация больных с большими остаточными изменениями и высоким риском рецидива туберкулезного процесса в периоды обострения психического заболевания в реабилитационно-диагностическое отделение, проведение противорецидивных курсов химиотерапии в осенне-весенний период,

обеспечение пожизненного наблюдения врачом-фтизиатром.

Проблема лечения туберкулеза при его сочетании с психическими заболеваниями в условиях современной эпидемиологической обстановки приобретает особенно важное значение.

Принципы химиотерапии туберкулеза у психически больных соответствуют тем же стандартам, что и у психически здоровых пациентов, однако из-за нарушения психического состояния проведение химиотерапии сопряжено с большими трудностями и требует строгого контроля за приемом как противотуберкулезных препаратов, так и психотропных средств.

Наличие коморбидной патологии с учетом разнонаправленного влияния психотропных средств на характер течения туберкулеза требует коррекции психотропной терапии. Целесообразно использование монотерапии психотропными препаратами, особенно при необходимости использования нейролептиков. В случае одновременного назначения нескольких препаратов разнонаправленного действия более рациональной является комбинация транквилизаторов и антидепрессантов в средних дозах с нейролептиками в минимальных дозах.

Реабилитация больных туберкулезом при психических заболеваниях должна предусматривать также проведение необходимых реабилитационных мероприятий и создание благоприятного для лечения психотерапевтического климата.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зубова, Е. Ю. Дезадаптация и реабилитация психически больных, страдающих туберкулезом легких: дис. ... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2008. – 44 с.
2. Приказ Министерства Здравоохранения РФ от 21.03.2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
3. Приложение к приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 29 декабря 2010 г. № 1224н.
4. Перельман М. И., Корякин В. А., Богадельникова И. В. Фтизиатрия. – М., 2010. – 520 с.
5. Фтизиатрия. Национальное руководство / Под ред. М. И. Перельмана. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 506 с.

## ОСОБЕННОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА

*А. С. Борзенко, А. А. Калуженина, С. Г. Гагарина*

**Кафедра фтизиопульмонологии ВолГМУ**

Туберкулезный менингит является одним из наиболее трудно диагностируемых

заболеваний. Своевременное выявление его (в срок до 10 дней) наблюдается лишь у 25–30 %

больных, что объясняется чрезвычайным многообразием его клинических и морфологических проявлений. Для реабилитации больных туберкулезом мозговых оболочек важнейшее значение имеет ранняя диагностика, что значительно снижает смертность больных. Особое значение имеет предотвращение осложнений.

Ранняя диагностика туберкулеза мозговых оболочек зависит от настороженности врачей общей сети в отношении этого заболевания, так как большинство больных впервые обращаются в поликлинику и госпитализируются в инфекционные, нейрохирургические, терапевтические и неврологические стационары.

В типичном варианте клиническая картина укладывается в следующую схему:

- на первой неделе заболевания наблюдается развитие менингеального синдрома. Появляется головная боль, с которой и начинается отсчет дней заболевания, лихорадка, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига;
- на второй неделе присоединяется базальная неврологическая симптоматика;
- на третьей неделе появляются параличи, оглушенность сменяется стопором, затем комой;
- к началу четвертой недели от начала заболевания может наступить летальный исход.

Для выявления туберкулезного менингита необходимо соблюдение минимума обследования.

В анамнезе следует учитывать наличие контакта с больным туберкулезом, перенесенный в прошлом туберкулез, получить сведения о туберкулиновых пробах и прививках БЦЖ (у молодых). Большое значение имеют предрасполагающие к туберкулезу моменты: эндокринные заболевания, острые инфекции, травмы черепа, роды, аборт, резкая смена климата и бытовых условий и др.

Решающим для диагностики туберкулеза мозговых оболочек является исследование цереброспинального ликвора. Ликвор при туберкулезе мозговых оболочек прозрачный, бесцветный, иногда появляется желтизна от слабо-желтого оттенка до интенсивно-желтого густого ликвора при спинальном блоке.

Характерны следующие патологические изменения ликвора: ликворное давление повышено до 300–400 мм вод. ст. (при норме 3–5 мм). Количество клеток в пределах 100–200. У подавляющего числа больных ликвор

по клеточному составу лимфоцитарный, не более чем у 20 % – смешанный. Повышено содержание белка от 0,66 до 3,3 г/л, а при спинальных формах – до 100 г/л и более. Положительны осадочные реакции Нонне-Аппельта и Панди. Большое диагностическое и прогностическое значение имеет снижение сахара в ликворе у 65 % больных (обязательным является сопоставление сахара в крови и в ликворе). Снижение хлоридов (от нормы 600–700 мг %) имеет меньшее диагностическое значение. Характерно выпадение в ликворе нежной паутинной пленки у 60 % больных. Патогномоничным для диагноза является обнаружение микобактерий туберкулеза в ликворе (выявляются у 15 % больных). Существенное значение для подтверждения туберкулеза имеет исследование крови и ликвора на серологические реакции с туберкулезным антигеном, иммуноферментный метод. По однократному исследованию ликвора диагноз туберкулезного менингита можно поставить только при одновременном выявлении бесспорного активного туберкулеза, типичном составе ликвора, обнаружении микобактерий туберкулеза. Во всех остальных случаях необходимо наблюдение за ликворологическими данными в динамике. Для этого пункции повторяют каждые 3–4 дня.

Клинический анализ крови у больных туберкулезным менингитом даже на фоне генерализованного милиарного туберкулеза меняется мало: лейкоцитоз редко превышает  $15 \times 10^9$ , СОЭ ускорена умеренно, в лейкоцитарной формуле сдвиг влево до 8–10 % палочкоядерных нейтрофилов. В анализе мочи может отмечаться малая альбуминурия и лейкоцитурия, иногда удается обнаружить микобактерии туберкулеза.

В комплекс обязательного обследования входит рентгенограмма грудной клетки и рентгенограмма черепа в двух проекциях. При наличии компьютера – компьютерная томография, при спинальных формах – магнитно-резонансная томография (МРТ). На рентгенограмме черепа в единичных случаях удается обнаружить обызвествленные очаги Рича. При трактовке рентгенограммы грудной клетки имеет значение не только выявление активных специфических изменений, но и обызвествлений в корнях легких и легочной ткани. При подозрении на милиарный туберкулез рентгенограмму следует повторить через 2 недели, так как милиарные очаги в первые недели заболевания на рентгенограмме могут быть не видны.

Туберкулиновые пробы в острой стадии туберкулеза мозговых оболочек на фоне резкого снижения иммунитета могут быть отрицательными.

Исследование глазного дна позволяет судить о состоянии сосудов, наличии специфических поражений глаз и выявить застойные диски зрительных нервов. Наблюдение окулиста необходимо в динамике.

За период с 1998 по 2004 гг. в Волгоградском регионе наблюдалось 20 больных туберкулезным менингитом и менингоэнцефалитом. За второй семилетний период

(2005–2011 гг.) наблюдалось 50 больных. Таким образом, число больных туберкулезом мозговых оболочек увеличилось в 2,5 раза за последние семь лет ( $p < 0,05$ ). Рост количества больных произошел главным образом за счет впервые выявленных пациентов (в 3,8 раза) и больных из контингента (в 5 раз).

Летальность за период 1998–2004 гг. составила 50 %, за период 2005–2011 гг. – 46 %. Смертность больных туберкулезным менингитом и менингоэнцефалитом остается по-прежнему высокой (см. табл.).

**Частота случаев туберкулезного менингита и менингоэнцефалита по годам (абс.)**

Года	Тип больного				
	Впервые выявленные	Обострение	Рецидив	Контингент	Итого
1998	2	–	–	–	2
1999	3 (2)*	3 (1)	1	1 (1)	8 (4)
2000	1	2 (2)	–	–	3 (2)
2001	–	–	–	–	–
2002	3 (3)	–	2 (1)	–	5 (4)
2003	–	–	1	–	1
2004	1	–	–	–	1
2005	3 (2)	1 (1)	1 (1)	–	5 (4)
2006	10 (4)	–	–	–	10 (4)
2007	3 (1)	–	–	–	3 (1)
2008	7 (3)	1	–	1 (1)	9 (4)
2009	7 (1)	1 (1)	1	2 (2)	11 (4)
2010	5 (2)	–	1 (1)	1 (1)	7 (4)
2011	3	–	1 (1)	1 (1)	5 (2)
Итого	48 (18)	8 (5)	8 (4)	6 (6)	70 (33)

\* Число умерших среди них.

### **Лечение туберкулезного менингита**

#### *Этиотропное лечение*

В отличие от всех остальных форм туберкулеза, когда диагноз должен быть обязательно строго верифицирован с последующим назначением этиотропной терапии, при менингитах только при наличии подозрения на туберкулезную этиологию назначается специфическая терапия с последующей верификацией этиологии процесса (в связи с дефицитом времени и вероятностью необратимого прогрессирования процесса).

Лечение должно быть комплексным, химиотерапия – основной метод лечения туберкулеза, проводится в условиях туберкулезного стационара, противотуберкулезные препараты (ПТП) назначаются в максимальных дозах, соответствующих возрасту.

#### *Препараты для проведения химиотерапии.*

Основного ряда:

Изониазид – H (внутривенно и через рот);  
Рифампицин – R (рифабутин у детей с ВИЧ-инфекцией);

Пиразинамид – Z;

Этамбутол – E;

Резервного ряда:

Амикацин (Am) / Канамицин (Km); / Каприомицин (Cm);

Протионамид (Pto);

Фторхинолоны (Fq);

Паск (PAS);

Циклосерин и его аналоги (Cs/Trd).

#### *Режимы химиотерапии.*

Режим химиотерапии формируется с учетом многих факторов:

– лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП у больного (при их обнаружении);

– лекарственной устойчивостью МБТ у источника инфекции (устанавливается примерно в 50 % случаев);

– подозрениями на ЛУ МБТ при отсутствии данных о спектре ЛУ МБТ у больного и источника – наиболее типичная ситуация;

– тяжестью, распространенностью процесса и наличием осложнений;

– фоновой патологией.

Первый (I) режим химиотерапии назначается больным милиарным туберкулезом легких без поражения других органов и систем, без высокого риска развития туберкулеза с МЛУ (ШЛУ) МБТ и заболевших из достоверного контакта с больным с установленной ЛУ МБТ.

В фазу интенсивной терапии назначаем 4 ПТП: Н R Z/Km/Am. Рифабутин назначается при использовании в схеме антиретровирусного лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией ингибиторов протеаз. Фаза интенсивной терапии может быть продлена до 6 месяцев с учетом клинико-рентгенологической динамики процесса.

В фазе продолжения химиотерапии назначаем 3 ПТП, желательно с включением рифампицина – Н R Z/E. Курс химиотерапии не менее 9–12 месяцев.

Коррекция химиотерапии проводится по результатам ЛЧ в зависимости от спектра ЛУ:

– при лекарственной устойчивости (ЛУ) к изониазиду (Н) – препарат заменяется на 2 резервных: Km/Am; Pto/ Fq;

– при ЛУ к изониазиду и рифампицину или только к рифампицину (МЛУ) или при ЛУ к изониазиду, рифампицину, фторхинолону и одному из аминогликозидов/полипептиду (канамицину или амикацину или капреомицину) одновременно (ШЛУ) – начинается новый курс по IV режиму химиотерапии.

Четвертый (IV) режим химиотерапии (МЛУ, ШЛУ) назначают больным с установленной ЛУ к изониазиду и рифампицину одновременно или только к рифампицину (МЛУ), больным туберкулезом с высоким риском развития туберкулеза с МЛУ МБТ, в том числе без бактериовыделения (заболевшие из достоверного контакта с больным МЛУ ТБ или хроническим больным с бактериовыделением или из «очага смерти»).

В интенсивной фазе IV режим должен включать как минимум пять наиболее эффективных препаратов с первоочередным

назначением аминогликозида или полипептида, фторхинолона, пиразинамида.

Аминогликозид или капреомицин назначается не менее чем на 3 месяца.

Циклосерин и аминосалициловую кислоту по возможности включают в режим химиотерапии в независимости от данных ЛУ. Длительность фазы интенсивной терапии не менее 6 месяцев: Z Fq Km/Am/ Cm Pto/Eto Pas/ Cs/Trd [E]-этамбутол может быть включен в схему химиотерапии с учетом чувствительности и возраста.

При тяжелом течении туберкулеза в схему лечения могут быть добавлены антибактериальные препараты широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью (линезолид, амоксициллина клавуланат, карбопенемы, кларитромицин, азитромицин Lzd Amx/Clv. Imp/Cln, Clr).

В фазе продолжения по IV режиму назначают 4 препарата с включением фторхинолона (по возможности) и пиразинамида.

В фазе продолжения лечение продолжают с отменой аминогликозида или капреомицина: фторхинолон, пиразинамид, циклосерин/теризидон, аминосалициловая кислота или протионамид/этионамид или этамбутол при сохранении к нему чувствительности.

Общая длительность химиотерапии больных туберкулезом с МЛУ МБТ – 18–24 месяца. Во всех случаях вопрос о переходе к фазе продолжения и длительности лечения решает ВК.

#### *Клиническая презентация*

Ребенок родился от третьей беременности, протекавшей на фоне табакокурения, вегето-сосудистой дистонии по кардиальному типу, угрозы прерывания в 16 недель. Мать пациента встала на учет по беременности на сроке 8–9 недель. Проведен УЗИ скрининг 3-кратно. При УЗИ скрининге в сроке 26–27 недель выявлена рабдомиома сердца плода. При последующем УЗИ в сроке 35–36 недель в медико-генетической консультации ВОКБ № 1 Волгограда подтверждена рабдомиома сердца плода. Ребенок родился с весом 3210 г, 56 см. Оценка по шкале Апгар 8–9 баллов, состояние удовлетворительное. В динамике в периоде ранней неонатальной адаптации отмечалась клиника дезадаптации, в виде появления неврологической симптоматики (синдром угнетения ЦНС, гипотония, гипорефлексия, мраморность кожных покровов). Проводилось лечение элькаром, пираретамом в/м и ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных

недоношенных. В роддоме БЦЖ не привит (медотвод), от прививки против гепатита В мама отказалась.

В отделении патологии новорожденных находился 5 дней с диагнозом: ишемия мозга 1-й степени. Острый период. Синдром угнетения. Опухоль левого желудочка (рабдомиома). Сохранившееся овальное отверстие. ХСН 0. Двустороннее гидроцеле.

Консультирован кардиологом ВОККЦ. Диагноз: Опухоль левого желудочка (рабдомиома). Сохранившееся овальное окно. ХСН 0. Последствия церебральной ишемии, восстановительный период. Было рекомендовано продолжить лечение в условиях ОПН ОДКБ № 1.

Мама от дальнейшего лечения отказалась и забрала ребенка из отделения под расписку.

Первичный врачебно-сестринский патронаж к ребенку был проведен в возрасте 11 дней, затем 14 дней и на 21-й день. Сестринский патронаж в 28 дней.

В возрасте 1 месяц проведены исследования: УЗИ скрининг, ЭКГ, общий анализ крови (лейкоциты – 8,6, эритроциты – 4,9, гемоглобин – 127, палочкоядерные – 3, сегментоядерные – 32, лимфоциты – 66, СОЭ 2 мм/ч), общий анализ мочи без патологии. Был осмотрен: хирургом – здоров, окулистом – патологии не выявлено, неврологом – состояние после ишемии головного мозга 1 степени, синдром мышечной гипотонии; участковым педиатром – состояние ребенка удовлетворительное, вес 4400 г, рост 58 см.

За первый месяц ребенок прибавил в весе 1200 г, находился на грудном вскармливании. Диагноз: Синдром двигательных нарушений, рабдомиома сердца. Кардиологом рекомендован медотвод от всех прививок до 1 года. В возрасте 3, 6, 10 месяцев ребенок переболел ОРВИ, лечился с ЦРБ. В возрасте 11 месяцев мама вызвала скорую медицинскую помощь по поводу повышения температуры у ребенка до 37,5 °С.

Ребенок доставлен в ЦРБ, осмотрен дежурным врачом и врачом-педиатром. Диагноз: острый фарингит. Назначено лечение: противовирусные препараты, спрей «Гантумверде». На следующий день посещен на дому активно педиатром. Состояние без положительной динамики, сохраняется субфебрильная температура тела, дано направление на госпитализацию. Мать с ребенком в стационар не явилась, пришла на прием к педиатру через день с жалобами на однократно жидкий стул, повышение температуры, плохой

аппетит. При осмотре состояние ближе к средней тяжести за счет интоксикации. Ребенок в поликлинике осмотрен окулистом – отек дуг зрительного нерва, неврологом – диагноз: острая респираторная инфекция (ОРИ) осложненная менингитом? ЛОР врачом: ОРИ. Госпитализирован в детское отделение ЦРБ с диагнозом: ОРИ. Рабдомиома сердца. Дефицитная анемия. Проведена рентгенография органов грудной клетки, рекомендована консультация онколога для исключения метастатического поражения легких. Ребенок переведен в ГКУЗ ВОКОД № 1 собственным транспортом ЦРБ, где проведено КТ органов грудной клетки, головы и шеи, заподозрен туберкулезный процесс и проведена консультация фтизиатра, после чего пациент был переведен в ГКУЗ «Волгоградский областной клинический противотуберкулезный диспансер».

При поступлении: состояние тяжелое. Кожные покровы бледные, чистые. Периферические лимфатические узлы в двух группах до четвертого размера. В зеве спокойно. Грудная клетка симметрично участвует в акте дыхания. ЧД 44 в минуту. Аускультативно выслушивается пуэрильное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, приглушены, ЧСС 180 уд. в минуту. АД 80/40 мм рт. ст. Живот мягкий, доступен пальпации во всех отделах. Печень +3 см, селезенка +4 см. Мочеиспускание по катетеру свободное. Сознание отсутствует, на осмотр реакция недифференцированная. Глазные щели сомкнуты не полностью, зрачки D ≥ S, фотореакция отсутствует. Сухожильные рефлексы с конечностей не вызываются. Периодически – гипертонус сгибателей в правой руке. Ригидность мышц затылка ±. Большой родничок 1x1 см на уровне костных краев.

Назначено обследование и лечение в соответствии с приказом № 109 МЗ РФ от 21.03.2003 г. Несмотря на проводимое лечение через 11 суток нахождения пациента в стационаре констатирована смерть.

Возможные причины, приведшие к летальному исходу:

- наличие онкопатологии – является фактором риска развития туберкулеза;
- отсутствие вакцинации дополнительный и немаловажный фактор риска развития туберкулеза;
- нет данных о проведении пробы Манту с 2ТЕ в возрасте 6 месяцев (приказ МЗ РФ №109 от 21.03.2003);

– возможно иммунодефицитное состояние (ОРВИ 3 раза в год);

– туберкулезный контакт (с близкими родственниками, выяснилось уже в ГКУЗ «Волгоградский областной клинический противотуберкулезный диспансер»).

Все это привело к развитию быстро прогрессирующего генерализованного туберкулеза у данного пациента.

Особенности развития и течения первичного туберкулезного комплекса у детей раннего возраста:

– в основном дети, из тесного контакта с больными туберкулезом;

– однако контакт с микобактериями кратковременный, однократный – и может привести к развитию заболевания;

– часто острое начало;

– протекает под маской пневмонии, обструктивного бронхита;

– проба Манту с 2ТЕ – может быть отрицательной – вторичная анергия (повторить пробу через 4 недели от начала лечения);

– проба Диаскинтест – может быть отрицательной;

– наклонность к генерализации процесса;

– нет склонности к самоизлечению;

– сложности забора мокроты на исследование кислотоустойчивые бактерии. Поэтому материалом для исследования являются промывные воды желудка или промывные воды бронхов.

Особенности туберкулезного менингита раннего возраста:

– у детей раннего возраста встречается острейшее, молниеносное течение туберкулезного менингита, когда, несмотря на рано начатое лечение, быстро наступает смерть;

– это связано с распространенным туберкулезным процессом во внутренних органах и в центральной нервной системе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Борзенко А. С., Гагарина С. Г., Калуженина А. А. // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 3–5.

2. Борзенко А. С., Гагарина С. Г., Шмелев Э. Н. и др. // Вестник ВолгГМУ. – Волгоград. – 2012. – № 2. – С. 101–104.

3. Борзенко А. С., Джура П. И., Гагарина С. Г. и др. // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации. – СПб., 2012. – С. 184–186.

4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению диссеминированного (милиарного) туберкулеза легких у детей. Клинические рекомендации разработаны Рабочей группой по специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском специалисте фтизиатре Минздрава России под редакцией профессора В. А. Аксеновой. – 2014.

## ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

*О. Н. Смусева, Ю. В. Соловкина,  
О. В. Шаталова, Д. А. Камышова*

**Кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии ВолгГМУ**

На сегодняшний день в многочисленных международных и отечественных рекомендациях по ведению пациентов с инфекционными заболеваниями дыхательных путей четко обозначены принципы антибактериальной терапии [4, 12, 20, 22]. В связи с чем одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является рациональное использование антибактериальных препаратов (АБ). Интерес к данной проблеме связан с целым

рядом важных обстоятельств. Во-первых, антибиотики являются одними из наиболее часто назначаемых лекарственных препаратов как в амбулаторной практике, так и в стационаре [6]. Во-вторых, антибиотикотерапия является затратным методом лечения. В-третьих, при системном применении АБ достаточно часто отмечаются нежелательные лекарственные реакции (НЛР), требующие медицинской помощи (табл. 1) [10].