



# КЛИНИЧЕСКИЙ СПЕКТР ТУБЕРКУЛЁЗА ЦНС В НАЦИОНАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ТУБЕРКУЛЁЗА И ЛЁГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Г. ТБИЛИСИ И ТРУДНОСТИ ЕГО ДИАГНОСТИКИ

*Заза Р. Авалиани<sup>1</sup>, Шорена Р. Сабанадзе<sup>1</sup>, Тинатин Д. Бакурадзе<sup>1</sup>, Лия О.  
Трапаидзе<sup>1</sup>, Нана Г. Узнадзе<sup>1</sup>*

## РЕЗЮМЕ

На фоне глобальной проблемы эпидемии ВИЧ-инфекции туберкулезный менингит остаётся самой тяжелой и опасной для жизни формой туберкулеза. Цель исследования: по данным Национального центра туберкулеза и легочных заболеваний г.Тбилиси подготовить ретроспективный анализ клинических особенностей туберкулеза центральной нервной системы за 2015-2022 годы. За исследуемый период туберкулез центральной нервной системы выявлен у 414 пациентов. Из них у 248 пациентов был диагностирован менингит, у 139 – менингоэнцефалит, у 6 – туберкулема головного мозга, у 12 – миелит, 9 – полирадикулопатия. Диагностика проводилась согласно рекомендованным ВОЗ по стандартизированным лабораторным методам, которые легли в основу Национальной программы по борьбе с туберкулезом. Установление менингоэнцефалита у 139 больных во время поступления в больницу указывает на запоздалость диагностики. Лечение пациентов с клиническим подозрением на туберкулез ЦНС следует проводить, не дожидаясь лабораторного подтверждения диагноза, так как лечение инфекции наиболее эффективно на ранних стадиях заболевания. Своевременная диагностика и начало адекватного лечения значительно снижают частоту осложнений заболевания и летальность.

<sup>1</sup> Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний, Тбилиси, Грузия

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** Туберкулезный менингит; туберкулез; туберкулез центральной нервной системы; Xpert MTB/ RIF; Xpert MTB / RIF ultra

Cite: Авалиани З.Р., Сабанадзе Ш.Р., Бакурадзе Т. Д., Трапаидзе Л.О., Узнадзе Н.Г. Клинический спектр туберкулёза центральной нервной системы в Национальном центре туберкулёза и лёгочных заболеваний г. Тбилиси, и трудности его диагностики. Cauc J Med & Psychol Sci. 2023; 2-3(1): 31-51 (in Russian)

Всемирный день борьбы с туберкулезом (ТБ) в 2023 году проходит под лозунгом «Да! Мы можем ликвидировать туберкулез!». Несмотря на обязательства о ликвидации ТБ к 2030 г., принятые странами в рамках целей в области устойчивого развития, признаков замедления эпидемии не наблюдается. По данным Глобального доклада ВОЗ о борьбе с туберкулезом 2022 г., в 2021 г. туберкулезом заболело 10,6 млн человек, что на 4,5% больше, чем в 2020 г., а численность умерших от туберкулеза составила 1,6 млн человек (включая 187 000 ВИЧ положительных лиц). Кроме того, с 2020 по 2021 г. на 3% увеличилось бремя лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) и произошло 450 000 новых случаев развития туберкулеза с устойчивостью к рифампицину (РУ-ТБ). [4]. Распространение туберкулеза, вызванного лекарственно устойчивыми штаммами возбудителя, а также рост пораженности населения ВИЧ являются основными проблемами, которые препятствуют снижению эпидемиологических показателей. В 2021 г. туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью или устойчивостью к рифампицину заболели почти полмиллиона человек, и только треть из них получили доступ к необходимому лечению [2]. ВОЗ с 21 января 2021 года ввела новое определение: туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) и понятие пре-ШЛУ-ТБ, для того, чтобы более точно определить группы больных туберкулезом, которым требуются сложные схемы лечения, улучшить

отчетность, эпиднадзор и мониторинг лекарственно-устойчивого туберкулеза, а также стимулировать разработку более эффективных схем лечения этих опасных форм туберкулеза [3]. ШЛУ-ТБ – это форма туберкулеза, вызываемая штаммами *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), которые устойчивы к некоторым из наиболее эффективных противотуберкулезных препаратов. Штаммы ШЛУ-ТБ возникают в результате неправильного лечения лиц с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Пре-ШЛУ-ТБ – это туберкулез, вызванный штаммами *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), который отвечает определению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), или рифампицин-устойчивого ТБ, и дополнительно устойчив к фторхинолонам (левофлоксацину и моксифлоксацину). Определение туберкулеза с МЛУ-ТБ осталось неизменным, для него характерна устойчивость к изониазиду и рифампицину [3].

По данным доклада ВОЗ за 2022 год, в Грузии зарегистрировано 1645 случаев ТБ из них новых случаев и рецидивов 1501. Устойчивый к рифампицину (РУ-ТБ) и туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) встречался в 10,8% новых случаев и 23,3% ранее леченных случаев. Туберкулезный менингит продолжает оставаться самой тяжелой и опасной для жизни формой туберкулеза, особенно на фоне глобальной проблемы эпидемии ВИЧ-инфекции. Летальность у ВИЧ-отрицательных

больных составляет 25%, у ВИЧ-инфицированных до 67%. [20] Самая высокая смертность наблюдается в первый месяц лечения. Своевременная диагностика и начало адекватного лечения значительно снижают частоту осложнений заболевания и летальность. Туберкулез центральной нервной системы встречается в 5% случаев.

Ниже на основе «Глобального доклада по туберкулезу за 2022 год» [2] составлен профиль заболеваемости туберкулезом в Грузии:

**На момент постановки диагноза протестировано быстрыми методами** 93%; бактериологическими методами подтверждено – 95% случаев; с известным ВИЧ-статусом – 95%; выявлено 79% случаев ТБ с легочной локализацией.

Туберкулез центральной нервной системы (ЦНС) является одной из наименее распространенных и наиболее разрушительных форм микобактериальной инфекции человека. У 5% взрослых больных и у 30% детей ту-

**Заболеваемость туберкулёзом в Грузии по данным «Глобального доклада по туберкулезу за 2022 год»**

Оценка бремени ТБ, 2021	Число	(Показатель на 100 000 населения)
Общая заболеваемость ТБ	2 400 (2 000-2 900)	64 (52-77)
ВИЧ-положительная заболеваемость ТБ	72 (49-100)	1.9 (1.3-2.7)
Заболеваемость МЛУ/РУ-ТБ	410 (320-490)	11 (8.4-13)
ВИЧ-отрицательная смертность от ТБ	130 (120-150)	3.5 (3.1-3.9)
ВИЧ-положительная смертность от ТБ	13 (8-19)	0.35 (0.23-0.51)

**Общее число зарегистрированных случаев – 1 645, из них новых случаи и рецидивов –1501. Из них:** детей в возрасте 0-14 лет – 3%; женщин в возрасте ≥15 лет – 31%; мужчин в возрасте ≥15 лет – 66%

беркулезу сопутствует редко диагностируемое, но нередко встречающееся поражение центральной нервной системы (ЦНС) [6]. Концептуально считается, что клиническая инфекция ЦНС включает в себя три категории заболе-

**Лечение и ведение ТБ с лекарственной устойчивостью**

бактериологически подтвержденных случаев ТБ, проверенных на устойчивость к рифампицину - Новые случаи	100%
бактериологически подтвержденных случаев ТБ, проверенных на устойчивость к рифампицину - Ранее пролеченные случаи	93%
Лабораторно подтвержденные случаи - МЛУ/РУ-ТБ (без пре-ШЛУ-ТБ/ШЛУ-ТБ)	149
Пациенты, начавшие лечение - МЛУ/РУ-ТБ (без пре-ШЛУ-ТБ/ШЛУ-ТБ)	159
Лабораторно подтвержденные случаи - пре-ШЛУ-ТБ или ШЛУ-ТБ	38
Пациенты, начавшие лечение - пре-ШЛУ-ТБ или ШЛУ-ТБ	35
Число случаев МЛУ/РУ-ТБ, проверенных на устойчивость к любой фторхинолон	148

**Доля больных ТБ с МЛУ/РУ-ТБ**

Новые случаи	12% (11-13)
Ранее пролеченные случаи	31% (28-33)

ваний: подострый или хронический менингит, внутричерепную туберкулему и спинномозговой туберкулезный арахноидит [7]. Туберкулез ЦНС может проявляться (1) диффузно в виде туберкулезного менингита (ТБМ), (2) локализовано в виде туберкуломы или (3) туберкулезный абсцесс или (4) при экстрадуральных и интрадуральных инфекциях позвоночника. Из всех форм туберкулеза ЦНС преобладает диффузная форма ТБМ (70% до 80%). [8]. Туберкулезный менингит, или специфическое воспаление мозговых оболочек, вызванное микобактериями туберкулеза (МБТ), развивается при генерализации процесса, а при ВИЧ-инфекции часто сопровождается энцефалитом (менингоэнцефалит) [9]. Туберкулез мозговых оболочек относится к одной из наиболее тяжелых форм туберкулеза, являясь остро прогрессирующей формой, отличается высокой летальностью, достигающей 55% [10]. В 10% из 1-5% случаев туберкулез центральной нервной системы связан с ВИЧ-инфекцией [8].

Диагноз ставится на основании клинических симптомов и показателей cerebrospinalной жидкости (ЦСЖ), включающих лимфоцитарный плеоцитоз, низкое значение сахара и высокую концентрацию белка. Идентификация *Mycobacterium tuberculosis* с помощью бактериоскопии, молекулярных методов и методом посева подтверждает диагноз, но могут

возникнуть сложности из-за низкого содержания в циркулирующей спинномозговой жидкости микобактерий. Предварительный диагноз ставится с помощью методов рентгенологической визуализации МРТ с введением контрастного вещества и СТ [8]. ЦНС-ТБ часто осложняется васкулярными инфарктами, параличами черепных нервов, множественными неврологическими нарушениями и гидроцефалией. При сильном клиническом подозрении необходимо сразу приступать к немедленной противотуберкулезной терапии. Факторами, повышающими риск летального исхода, при туберкулезном менингите являются: множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, наличие ВИЧ-инфекции, позднее выявление, генерализация процесса. В диагностике туберкулезного менингита клиницисты должны использовать комплексный подход – от анамнеза, клиники, данных ликвора, КТ легких, МРТ головного мозга, а также современные молекулярно-генетические (GeneXpert) и бактериологические (ВАСТЕК) методы исследования для выявления возбудителя заболевания и своевременного определения МЛУ-ТБ для назначения ранней этиотропной, адекватной терапии [11; 19].

Цель исследования: основываясь на данных Национального центра туберкулеза и легочных заболеваний г.Тбилиси за 2015-2022 годы провести

ретроспективный анализ клинических случаев туберкулеза ЦНС.

**Патофизиология.** Туберкулезный менингит является в основном вторичным заболеванием, когда из других органов, пораженных туберкулезом, инфекция гематогенно, преодолевая гематоэнцефалический барьер, достигает оболочек головного мозга, где вызывает специфическое воспаление [12]. Первичным очагом, как правило, является диссеминированный туберкулез легких, хотя первичным очагом могут быть косто-суставной туберкулез, туберкулез мочеполовой системы, туберкулезный плеврит, туберкулезный лимфаденит и т.д. Инфекция редко распространяется контактным путем, например, при туберкулезе костей черепа она непосредственно переходит на оболочки головного мозга, а при туберкулезе позвоночника – на оболочки спинного мозга. Так же существует так называемый изолированный менингит, когда не удается идентифицировать первичный очаг, что вызывает сложности при диагностике.

**Клиника.** По локализации классифицируют: базальный менингит, менингоэнцефалит, спинальный менингит, радикуломиелит. В течении заболевания можно выделить: продромальный период, период раздражения менингеальных оболочек, терминальный период (период парезов и параличей). Ранними симптомами являются общая слабость, лихорадка, головная боль и изменение поведения. Эти симптомы не являются специфическими только для туберкулезно-

го менингита, поэтому пациент не обращается к врачу. Следующая стадия – стадия раздражения менингеальных оболочек, которая длится 1-2 недели – появляются менингеальные симптомы и патологические рефлексы, головные боли усиливаются, наблюдается учащенное сердцебиение и рвота, повышается температура до 38-39°C, начинаются изменения сознания: сопор, сонливость. Базальный менингит характеризуется подострым продромальным периодом (1-4 недели), поражением III, VI, VII, VIII черепных нервов. Характерные специфические симптомы – бледность, птоз, парез нижней ветви лицевого нерва, лицевая асимметрия; при прогрессировании возникают бульбарные явления. Туберкулезный менингоэнцефалит соответствует терминальной стадии прогрессирования туберкулезного менингита. При поражении мозговой ткани (энцефалите) состояние больного становится крайне тяжелым, развиваются кома, спастические парезы, параличи, эпилептические приступы, парестезии, гиперкинезы, расстройство дыхания, последующее прогрессирование заканчивается летальным исходом. Спинальный менингит – редкая форма, обычно сопровождающаяся болями в позвоночнике – симптом воспаления оболочек. Затем воспаление распространяется на спинномозговые корешки, при этом боли носят опоясывающий характер, становятся невыносимыми, развивается нарушение функций органов малого таза, задержка или произвольное мочеиспускание и дефекация, периферические моно-

и парапарезы ЦНС.

Диагностика. ЦНС-ТБ является олигобациллярным заболеванием; следовательно, он ускользает от определенного диагноза. Обычные диагностические методы нечувствительны и трудоемки. Для окончательного диагноза ТБМ разработаны специальные алгоритмы клинической оценки. Всемирной организацией здравоохранения в 2018 году для обеспечения оптимального оказания медицинских услуг пациентам с туберкулезом был выпущен сборник руководящих принципов и стандартов ВОЗ: Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [1].

Краеугольным камнем выживания является ранний и точный диагноз ТБМ [1, 13, 14]. Диагноз основывается на совокупности подтверждающих данных, полученных из анамнеза, неврологического обследования, анализа ЦСЖ и рентгенологических данных. Подтверждающие доказательства наличия микобактерий туберкулеза в спинномозговой жидкости сложны, поэтому очень полезны новые молекулярные методы. Тем не менее, лабораторное подтверждение не всегда возможно, поэтому, чтобы предотвратить заболеваемость и смертность следует проводить раннее начало

**ТАБЛИЦА 1. Алгоритмы клинической оценки ЦНС-ТБ**

Классификация	Диагностические критерии
Подтвержденный туберкулезный менингит	Диагноз ставят по клиническим признакам. Подтверждается бактериоскопией или посевом спинно-мозговой жидкости на <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Вероятный туберкулезный менингит	Клинические признаки и один из следующих критериев: 1. Рентгенологические признаки туберкулеза легких. 2. МБТ (+) при микроскопии или посевах мокроты. 3. Внелегочный туберкулез 4. Данные КТ и МРТ.
Возможен туберкулезный менингит	Клинические признаки и не менее двух из следующих критериев: 1. Заболевание туберкулезом в прошлом 2. Начало заболевания > 5 дней назад. 3. По шкале Глазго кома <15 4. Очаговые неврологические симптомы и не менее двух из следующих данных: Ксантохромия спинномозговой жидкости Лимфоциты >50% Глюкоза <50%



лечения. Важно изучить эпидемиологические переменные и различные личные факторы риска заражения, хотя эти данные не всегда можно получить у взрослых. Экстранормальный очаг активной инфекции может в некоторых случаях помочь в постановке предположительного диагноза. Рентгенограммы грудной клетки могут быть полезны у большинства детей с ТБМ и примерно у 50% взрослых. Лабораторное исследование может выявить легкую анемию, лимфоцитоз и гипонатриемию. Положительный туберкулиновый тест полезен в качестве подтверждающего доказательства, особенно у детей; однако отрицательный результат не может исключить диагноз. Целесообразно провести обследование глазного дна, для выявления отёка диска зрительного нерва и сосудистые бугорки [15].

Согласно действующей с 1995 национальной программы борьбы с туберкулезом, в Тбилиси, в Клинико-диагностической лаборатории Национального центра туберкулеза и легочных заболеваний созданы все условия для проведения всего спектра утверждённых ВОЗ лабораторно-клинических методов для своевременной диагностики болезни. Это исследование спинномозговой жидкости, анализ аденозиндезаминазы (АДА), рентгенологические исследования: компьютерная томография с внутривенным контрастом, магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием. Диагностика ТБМ часто задерживается из-за нечувствительного и длительного метода посе-

ва, необходимого для подтверждения заболевания. На сегодняшний день наиболее эффективным методом для ранней диагностики туберкулёза общепризнан молекулярно-генетический метод GeneXpert MTB/RIF [16; 19]. Однако данному методу не хватает чувствительности, и его нельзя использовать для исключения диагноза. Для повышения диагностических характеристик необходим общеклинический анализ спинно-мозговой жидкости.

Клинический анализ спинномозговой жидкости. При макроскопическом исследовании спинномозговой жидкости на поверхности жидкости может образоваться пленка или паутина, что является репрезентативным, но не патогномоничным для ТБМ. При бактериоскопии пленки можно обнаружить туберкулезную микобактерию. Ксантохромная спинномозговая жидкость указывает на очень высокое содержание белка. Цитологический анализ спинномозговой жидкости обычно показывает общее количество клеток от 100 до 500 клеток/мм<sup>3</sup> в большинстве случаев. В 15% случаев присутствует <100 клеток/мм<sup>3</sup>; плеоцитоз может отсутствовать при милиарном туберкулезе с ЦНС-ТБ, пожилom возрасте и коинфекции ВИЧ. В 20% случаев количество клеток может составлять от 500 до 1500 клеток/мм<sup>3</sup>. Также в первую неделю болезни может наблюдаться смешанный плеоцитоз; однако, как правило, картина ЦСЖ при ТБМ представляет собой картину преобладающего лимфо-моноклеарного плеоцитоза [7]. Концентрация белка

в ЦСЖ колеблется от 100 до 500 мг/дл; В 25% случаев может быть <100 мг/дл, а в 10% — >500 мг/дл. Величина, превышающая 1 г/дл, характерна для тяжелого спаечного спинального арахноидита и предвещает неблагоприятный прогноз. Уровень глюкозы в спинномозговой жидкости как правило низкий <45 мг/дл в 80% случаев; однако, в отличие от острого гнойного менингита, глюкоза в спинномозговой жидкости никогда не определяется.

Демонстрация кислотоустойчивых бактерий (КУБ) в мазке спинномозговой жидкости по Цилю-Нильсену и окрашиванию аурамин-родамином имеет решающее значение, но неуловима. Частота обнаружения по мазку составляет от 12,5 до 69%, что сильно различается в различных отчетах. Традиционной культуре Левенштейна-Йенсена требуется от 4 до 8 восьми недель, чтобы сообщить о росте с уровнем обнаружения от 25 до 70%. Жидкие питательные среды (Septi-Chek/Middlebrook 7H9) помогают увеличить скорость обнаружения. Скорость обнаружения МБТ улучшается при большем объеме образца, большем количестве образцов спинномозговой жидкости, центрифугировании спинномозговой жидкости и приготовлении толстых мазков из пелликулы

Микробиологические тесты. Выявление кислотоустойчивых бактерий (КУБ) в мазке спинномозговой жидкости по Цилю-Нильсену и окрашивание аурамин-родамином является на сегодня наиболее эффективным методом диагностики туберкулёза. Частота обнаружения по мазку составляет от

12,5 до 69%, что сильно различается в различных отчетах. Традиционная культура Lowenstein-Jensen занимает от 4 до 8 восьми недель, чтобы сообщить о росте с уровнем обнаружения от 25 до 70%. Жидкие питательные среды (Septi-Chek/Middlebrook 7H9) помогают увеличить скорость обнаружения. Скорость обнаружения МБТ улучшается при большем объеме образца, большем количестве образцов мозговой спинальной жидкости (CSF), центрифугировании CSF и приготовлении толстых мазков из пелликулы.

Молекулярные диагностические методы. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения Xpert MTB/RIF, метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), используется для молекулярной диагностики в образцах спинномозговой жидкости при ТБМ, особенно в сценариях ограничения объема. Это быстрый и автоматизированный тест на амплификацию нуклеиновых кислот на картриджах (CBNAAT). Он одновременно выявляет устойчивость МБТ и рифампицина (RIF), воздействуя на ген *rpoB* МБТ. Чувствительность и специфичность этого метода 80,5% и 97,8% соответственно. Анализ Xpert MTB/RIF представляет собой автоматический молекулярный тест, который улучшил выявление туберкулеза и устойчивости к рифампицину, но его чувствительность недостаточна у пациентов с малобациллярной болезнью или ВИЧ. Xpert MTB/RIF Ultra (Xpert Ultra) был разработан для преодоления этого ограничения. С внедрением этого метода увеличилось ко-



личество положительных результатов. Однако, отрицательный результат теста Xpert Ultra или Xpert не исключает туберкулезный менингит.

**Аденозиндезаминаза.** Аденозиндезаминаза (ADA) представляет собой фермент, вырабатываемый Т-лимфоцитами. Это косвенный показатель реакции хозяина на МБТ, который имеет хорошее диагностическое значение. У пациентов с МБТ он повышен в спинномозговой жидкости от 60 до 100%. Пороговое значение 9,5 ЕД/л в спинномозговой жидкости берется для того, чтобы отличить МБТ от не- МБТ. Динамический мониторинг активности CSF-ADA также может быть полезен [17]. В другом исследовании при пороговом значении >10 ЕД/л чувствительность и специфичность АДА составляли 92,5% и 97% соответственно [18]. Важную роль в обеспечении своевременной и правильной диагностики при подозрении на ЦНС-ТБ играет нейровизуализация. Методы оценки включают КТ головного мозга или МРТ головного мозга, из которых МРТ с контрастным усилением обладает превосходной способностью определения границ. Новые методы МРТ еще больше повышают качество диагностики в нетипичных или слож-

ных случаях. Диагностическая триада, наряду с их частотой при МБТ, состоит из обширного базиллярного лептоменингеального контраста и экссудатов, гидроцефалии, в ряде случаев церебральных инфарктов с последующей туберкулемой. Проведён анализ клинических особенностей 414 пациентов с туберкулезом центральной нервной системы, поступивших в Национальный центр туберкулеза и лёгочных заболеваний г. Тбилиси с 2015 по 2022 годы. Из них у 248 пациентов был диагностирован менингит, у 139 – менингоэнцефалит, у 6 – туберкулема головного мозга, у 12 – миелит, 9 - полирадикулопатия.

**В Таблице 2** представлены типы выявленного менингита у пациентов с туберкулезом центральной нервной системы по годам с 2015 по 2022 годы.

У большинства больных был диагностирован туберкулезный менингит, так называемый базальный менингит с характерными клиническими проявлениями с поражением черепно-мозговых нервов и без них. В случаях менингита следует исключить другие формы серозного менингита: неадекватно леченный бактериальный менингит, вирусный менингит или редко, у ВИЧ-инфицированных пациентов,

**ТАБЛИЦА 2. Типы менингита у пациентов с туберкулезом центральной нервной системы**

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Всего
<b>Туберкулезный менингит</b>	41	45	34	32	25	42	20	9	248
<b>Менингоэнцефалит</b>	14	16	26	18	26	7	14	18	139
<b>Туберкулема</b>	1	1	1	–	1	–	–	2	6
<b>Миелит</b>	-	5	3	–	1	–	2	1	12
<b>Полирадикулопатия</b>	-	3	2	–	1	–	2	1	9

крипто кокковый менингит. С менингоэнцефалитом поступили 139 больных, что зачастую связано с запоздалой диагностикой. Как правило больные первично поступают в больницы общего профиля, инфекционные отделения, сепсисный центр и неврологические отделения. На начальном этапе диагностики проводятся исследования для исключения вирусной этиологии и других этиологических факторов, но, если, согласно вышеуказанным критериям, есть большая вероятность туберкулеза ЦНС необходимо незамедлительно начать специфическое лечение и параллельно исследовать на остальные агенты. Особая трудность представляет диагностика миелитов и полирадикулопатии, так как не существует специфических симптомов характерных для туберкулезного миелита. Из 12 больных с миелитом у 4 больных не было симптомов общей интоксикации и системного туберкулеза; 4 больных поступили с парезами и параличами нижних конечностей, с нарушением функций органов малого таза. Основным диагностическим критерием в данном случае был длительный анамнез, не эффективное лечение антибиотиками широкого спектра, молодой возраст больного, риск факторы: контакт с больным туберкулезом легких, радиологические изменения в спинном мозге. Туберкулезный миелит проявлялся как диффузный отёк с измененным сигналом на МРТ. Фазово-контрастная МРТ является методом выбора для визуализации облитерации спинного субарахноидального пространства,

утолщения твердой мозговой оболочки, пара спинального экссудата, скопления корешков конского хвоста, очагов ЦСЖ, инфаркта спинного мозга или синингомиелии при спинальном арахноидите. В клинику с диагнозом полирадикулопатия поступили 9 больных. Значительные трудности связаны с диагностикой туберкулем головного мозга. Туберкулемы представляют собой конгломератные казеозные очаги в головном мозге, которые развиваются из глубоко расположенных бугорков, приобретенных во время недавней или отдаленной диссеминированной бациллемии. Расположенные в центре активные очаги поражения могут достигать значительных размеров, не вызывая менингита. Когда реакция организма на инфекцию слабая, этот процесс может привести к очаговому церебриту и образованию открытого абсцесса. Чаще всего очаги поражения сливаются, образуя казеозные гранулемы с фиброзной инкапсуляцией (туберкулемы) [7]. Трое из шести пациентов поступили с внутричерепными туберкулемами, у них менингит не был диагностирован, не было также симптомов системного туберкулеза. На КТ выявлены объемные очаги, но только у трех больных появление туберкулемы было патогномоничным в виде множественных туберкулем с кольцевидным или узелковым усилением. Однако биопсия может быть опасной процедурой в связи с чем избегали хирургического вмешательства, а реакцию на медикаментозное лечение оценивали с помощью компьютерной томографии. На фоне про-

тивотуберкулезного лечения отмечалось уменьшение размеров объемных очагов, уменьшение локальной симптоматики, двое больных продолжают лечение. У одной больной КТ головного мозга показала туберкулему с кольцевидным или узелковым усилением, которая сформировалась на фоне адекватного противотуберкулезного лечения туберкулезного менинго-энцефалита. У двоих больных с туберкулемой головного мозга и бактериологически подтвержденным диагнозом туберкулеза легких, очаги увеличивались в размере после трёхмесячного адекватного противотуберкулезного лечения. Приведенные выше факты указывают на то, что внутричерепная туберкулема могла появиться и увеличиваться в размерах на КТ черепа, несмотря на адекватную противотуберкулезную химиотерапию при туберкулезном менингите. Делается вывод, что для лечения внутричерепных туберкулем необходимо продолжение адекватной химиотерапии.

Из 248 больных с туберкулезом ЦНС у 42 был бактериологически подтвержденный диагноз туберкулеза (только у одного пациента в спинномозговой жидкости были обнаружены кислотоустойчивые бациллы). В спинномозговой жидкости 51 больного

наблюдался положительный результат Xpert MTB. С 2018 года ВОЗ рекомендовала использовать Xpert MTB/RIF Ultra для диагностики лёгочного и внелёгочного туберкулёза. Тест показал отличную чувствительность и высокую специфичность: с внедрением с 2018 года в клинику Xpert MTB / RIF ultra количество диагностированных случаев увеличилось. Проведённое в Бразилии перекрестное исследование с проспективным сбором данных, в котором оценивается точность Xpert MTB / RIF Ultra у лиц с предполагаемым туберкулезом легких, также показало отличную чувствительность и высокую специфичность теста [19].

Золотым стандартом остается культуральное исследование на твердых и жидких средах с идентификацией микобактерии и последующим определением чувствительности к противотуберкулезным препаратам. Спинномозговая жидкость до начала лечения одновременно посылается на бактериоскопию: Xpert MTB/RIF Ultra, посев на жидкие среды, посев на твердые среды. В **таблице 3** представлены результаты бактериологического исследования спинномозговой жидкости.

Одним из критериев диагноза вероятного туберкулезного менингита является наличие у больного тубер-

**ТАБЛИЦА 3. Бактериологическое исследование спинномозговой жидкости.**

Метод исследования	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Всего
КУБ (+) в СМЖ	–	–	1	–	–	–	–	–	1
Xpert MTB(+) в СМЖ	5	2	4	10	12 (3 след)	4 (2 след)	6 (2след)	8 (2след)	51
Культура(+) положительна в СМЖ	5	2	4	7	10	2	4	8	42

кулеза легких и внелегочного туберкулеза. Всем больным проводилось исследование на наличие туберкулеза легких: бактериоскопия, бактериология, если к моменту начала симптомов больной уже не был на лечении по поводу легочного или внелегочного туберкулеза. Из 414 пациентов туберкулёз был выявлен у 94 больных туберкулезным менингитом. Из них за период с 2015 по 2022 лёгочная форма туберкулёза была выявлена у 55 пациентов, а внелегочный туберкулез у 26. В отдельную группу выделен милиарный туберкулез (13 случаев). Клинические признаки милиарного туберкулеза тяжелая интоксикация, ухудшение общего состояния, гектическая температура или истощающая и одышка, признаки поражения других органов включают плевральный выпот, диспепсию, гепатоспленомегалию и иногда менингеальные симптомы. Диагностика диссеминирован-

ное исследование мазка мокроты, хотя эта форма зачастую олигобациллярна. При подозрении на острую форму туберкулеза необходимо начать лечение непосредственно перед бактериологической верификацией диагноза. При подозрении на острый диссеминированный (милиарный) туберкулез и/или туберкулезный менингит рекомендуется: исследование глазного дна, исследование спинномозговой жидкости (при отсутствии противопоказаний к люмбальной пункции). Поскольку диссеминированный туберкулез является тяжелым, опасным для жизни заболеванием, необходимо быстрое принятие клинического решения. Немедленно начать лечение до получения результатов бактериологического исследования.

Факторы риска. Большое значение для диагностики так же имеет наличие факторов риска (см. **таблицу 4**).

По сравнению с общей популяцией

**Таблица 4. Факторы риска развития туберкулезного менингита**

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Всего
<b>ВИЧ</b>	11	6	10	12	5	6	7	10	62
<b>Гепатит С</b>	4	—	11	7	5	—	3	2	32
<b>Сахарный диабет</b>	3	3	—	2	1	—	1	1	11
<b>Беременность</b>	1	—	—	1			—	1	3
<b>Послеродовой период</b>					3				3
<b>После ЭКО</b>		1			3				4

ного (милиарного) туберкулеза включает в себя характерные изменения на рентгенограмме грудной клетки — множественные, мелкие, просияновидные очаги одинакового размера (1-2 мм), симметрично расположенные в обоих легких, микроскопическое ис-

туберкулез значительно чаще встречается у беременных и лиц пожилого возраста, и характеризуется обилием внелегочных форм, что, вероятно, связано с иммунными изменениями, вызванными этими состояниями. Особенно трудно дифференцировать

симптомы этих групп от симптомов других заболеваний. Лабораторная диагностика и иммунологическое исследование осложняются обилием внелегочных форм. Из 3 беременных, поступивших в нашу клинику, беременность была в сроке первого триместра, в одном случаях был диагностирован туберкулезный менингит и туберкулез легких МБТ(+), культура положительная, сенситивная форма. В одном случае был диагностирован туберкулезный менингит и множественные туберкулемы головного мозга, диагноз был подтвержден молекулярными и культуральными тестами. Больной было сделано кесарево сечение, в динамике на 6 месяце лечения была отмечена значительная радиологическая динамика. В одном случае был диагностирован так называемый изолированный менингит с положительным молекулярным тестом и последующим культуральным подтверждением. В послеродовой период у одной больной был диагностирован туберкулезный менингит с положительной культурой MDR – TB. Одна больная поступила на третьем месяце после родов с туберкулезным менингитом и туберкулемой головного мозга. Одна больная с так называемым изолированным менингитом, диагноз был поставлен по клиническим данным. В отдельную группу хотелось бы выделить больных, у которых туберкулезный менингит был диагностирован после проведения экстракорпорального оплодотворения (4 случая), во всех случаях больным проводилось длительное лечение от бесплодия,

туберкулез генитальной системы не был диагностирован. У одной больной был диагностирован милиарный туберкулез и множественные туберкулемы головного мозга, которые на фоне противотуберкулезного лечения практически рассосались. Одна больная поступила после самопроизвольного аборта на 6 месяце беременности с милиарным туберкулезом и был диагностирован туберкулезный менингит. Во всех 4 случаях было получено бактериальная верификация, 3 чувствительные формы туберкулеза и 1 резистентная. Все больные выписались с улучшением и продолжили лечение амбулаторно. ВИЧ-инфекция является основным фактором риска активации латентного туберкулеза и развития прогрессирующего заболевания, вызванного микобактериями. В ранней стадии иммунодефицита, когда число лимфоцитов CD4 составляет более 200/мм<sup>3</sup>, клинико-рентгенологическая картина туберкулеза легких сходна с картиной мазок-положительных больных туберкулезом, не инфицированных ВИЧ (75-85 %), когда уровень клеточного иммунитета еще сохраняется. Клинические признаки туберкулеза, развивающиеся в такие же сроки, как и у ВИЧ-негативных лиц. В поздней стадии иммунодефицита количество лимфоцитов CD4 менее 200 клеток/мм<sup>3</sup>, на первый план выступают другие симптомы и туберкулез легких проявляется в таких атипичных формах, как интерстициальный или милиарный туберкулез без некроза, сопровождающийся медиастиальной лимфадено-

нопатией и/или плевритов. Внелегочный туберкулез обычно развивается у ВИЧ-положительных лиц, особенно на поздних стадиях иммунодефицита. Когда у ВИЧ-положительных людей развивается менингит с мутной спинномозговой жидкостью, следует заподозрить туберкулезный менингит после исключения криптококкового менингита. ВИЧ-ассоциированный туберкулезный менингит (ТБМ) создает серьезные диагностические и терапевтические проблемы и имеет неблагоприятный прогноз. Хотя клиническая картина, лабораторные данные и рентгенологические признаки ТБМ сходны у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных пациентов, существуют некоторые важные различия. У ВИЧ-инфицированных чаще выявляют экстраменингеальный туберкулез и системные признаки ВИЧ-инфекции. При ВИЧ-ассоциированном ТБМ на клиническое течение и исход влияет глубокая иммуносупрессия. при обращении с акцентом на необходимость более ранней диагностики ВИЧ-инфекции и начала антиретровирусного лечения. 62 пациента с ВИЧ-П с ТБМ, наблюдаемые в течение 2015-2022 гг, были изучены и сравнены с остальными пациентами с ВИЧ-Н с ТБМ. Хотя клинические признаки были сходными, когнитивная дисфункция чаще встречалась в группе ВИЧ-П. Патологические особенности заметно отличались в группе ВИЧ-П, что отражало сильно сниженную и атипичную воспалительную реакцию и обширную васкулопатию. Это проявлялось отсутствием или минималь-

ным менингеальным усилением и отсутствием сообщающейся гидроцефалии на КТ у пациентов с ВИЧ-П. Смертность была выше в группе ВИЧ-П, а угнетение сознания и гемиплегия ассоциировались с неблагоприятным прогнозом. Для диагностики ТБМ у ВИЧ-инфицированных больных применялись стандартные методы исследования, в первую очередь исключались оппортунистические инфекции и заболевания, которые могут вызвать менингит и объёмные образования в головном мозге: токсоплазмоз, лимфома, вирусные агенты: цитомегаловирус, герпес вирус, цитомегаловирус, криптококкоз.

При туберкулезном менингите рекомендуется начинать антиретровирусную терапию после завершения интенсивной фазы противотуберкулезного лечения.

Для диагностики и в последующем выбора схемы лечения на первом этапе, в случае отрицательных результатов молекулярных тестов необходимо учитывать анамнез, риск факторы: выяснить предполагаемый контакт, который зачастую трудно определить у взрослых по сравнению с детьми, в прошлом проведенное лечение по поводу туберкулеза, нахождение в местах лишения свободы. В случае уже диагностированного легочного или внелегочного туберкулеза учитываем результаты бактериоскопии и молекулярных и культуральных методов исследования соответствующих органов-специфических материалов (см. **таблицу 5**).

При подборе индивидуальной схе-



Таблица 5. Исследование биологических материалов для диагностики ТБМ

Методы исследования и материалы	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Всего
Культура (+) положительна в внелегочном материале	2 (спондилит)	–	–	–	1 (лимфоаденит)	–	–	–	3
КУБ (+) мокрота	5	3	4		5	2	3	1	23
Хpert МТВ(+) мокрота	3	3	3	2	4	3	1	2	21
Культура (+) мокрота	6	3	3	3	3	1	3	2	24

мы лечения учитывается чувствительность различных биологических материалов к антибактериальным препаратам (см. таблицу 6).

основании сильного клинического подозрения, не дожидаясь лабораторного подтверждения. Своевременная диагностика и начало адекватного

Таблица 6. Чувствительность различных биологических материалов к антибактериальным препаратам

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Всего
Лекарственная чувствительность	12	2	7	7	12	4	5	7	56
Множественная лекарственная устойчивость	5	1	2	2	3	2	2	2	19
Панрезистентные	–	–	1	–	1	–	–	–	2
Широкая лекарственная устойчивость	–	–	1	1	–	–	–	–	2

Лечение туберкулеза ЦНС наиболее эффективно, если оно начато на ранних стадиях заболевания, и его следует начинать незамедлительно на

лечения значительно снижают частоту осложнений заболевания и летальность.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагноз туберкулез центральной нервной системы ставится на основании клинических симптомов и показателей цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), включающих лимфоцитарный плеоцитоз, низкое значение сахара и высокую концентрацию белка, предварительный диагноз ставится с помощью методов рентгенологической визуализации МРТ с введением контрастного вещества и СТ [8]. Идентификация

*Mycobacterium tuberculosis* с помощью бактериоскопии, молекулярных методов и методом посева подтверждает диагноз, но могут возникнуть сложности из-за низкого содержания в циркулирующей спинномозговой жидкости микобактерий. Обычные диагностические методы нечувствительны и трудоемки. Для окончательного диагноза ТБМ разработаны специальные алгоритмы клинической оценки. При установлении этиологического фак-

тора необходимо учитывать анамнез заболевания: в прошлом диагностированный туберкулез, наличие в текущий момент легочной или внелёгочной формы туберкулеза, риск факторы: контакт с больными легочной формой туберкулеза, сопутствующие заболевания и особые состояния. При изучении спектра клинических форм наиболее часто диагностирован менингит, затем менингоэнцефалит, остальные формы

встречаются крайне редко.

Лечение туберкулеза ЦНС наиболее эффективно, если оно начато на ранних стадиях заболевания, и его следует начинать незамедлительно на основании сильного клинического подозрения, не дожидаясь лабораторного подтверждения. Своевременная диагностика и начало адекватного лечения значительно снижают частоту осложнений заболевания и летальность.

### Список литературы

1. Сборник руководящих принципов и стандартов ВОЗ: обеспечение оптимального оказания медицинских услуг пациентам с туберкулезом [Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis, second edition]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(22\)00359-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(22)00359-7/fulltext) Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. [https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb\\_profiles/?\\_inputs\\_&entity\\_type=%22country%22&lan=%22RU%22&iso2=%22GE%22](https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22RU%22&iso2=%22GE%22)
3. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis <https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>

### References

1. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis, second edition. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247\(22\)00359-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanmic/article/PIIS2666-5247(22)00359-7/fulltext) Global tuberculosis report 2022. Geneva: World Health Organization; 2022. [https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb\\_profiles/?\\_inputs\\_&entity\\_type=%22country%22&lan=%22RU%22&iso2=%22GE%22](https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&entity_type=%22country%22&lan=%22RU%22&iso2=%22GE%22)
3. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis <https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>
4. Tuberculosis deaths and disease

4. Tuberculosis deaths and disease increase during the COVID-19 pandemic// <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>
5. WHO steps up the Director-General's flagship initiative to combat tuberculosis <https://www.who.int/news/item/23-03-2023-who-steps-up-the-director-general-s-flagship-initiative-to-combat-tuberculosis>
6. Цинзерлинг, В.А., Чухловина, М.Л. Инфекционные поражения центральной нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей. ЭЛБИ, 2011. 584 с.
7. Leonard JM. Central Nervous System Tuberculosis. Microbiol Spectr. 2017;5(2):10.1128/microbiolspec.TNMI7-0044-2017.doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0044-2017.
8. Schaller MA, Wicke F, Foerch C, Weidauer S. Central Nervous System Tuberculosis : Etiology, Clinical Manifestations and Neuroradiological Features. Clin Neuroradiol. 2019;29(1):3-18. doi:10.1007/s00062-018-0726-9
9. Синицын М. В., Богородская Е. М., Родина О. В., Кубракова Е. П., Романова Е. Ю., Бугун А. В. Поражение центральной нервной системы у больных туберкулезом в современных эпидемических условиях // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. –
- № 1. – С. 111-120
10. Чугаев Ю.П., Скорняков С.Н., Камаева Н.Г., Гринберг Л.Б., Теряева М.В. с соавт. Туберкулез мозговых оболочек у детей и взрослых/Методические рекомендации по выявлению, диагностике и лечению, increase during the COVID-19 pandemic// <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-the-covid-19-pandemic>
5. WHO steps up the Director-General's flagship initiative to combat tuberculosis <https://www.who.int/news/item/23-03-2023-who-steps-up-the-director-general-s-flagship-initiative-to-combat-tuberculosis>
6. Tsinzerling V.A., Chukhlovina M.L. Infectious lesion of nervous system: the questions of etiology, pathogenesis and diagnostics: manual for doctors. Saint-Petersburg: ELBI-SPb, 2011, 584 p. (in Russ.)
7. Leonard JM. Central Nervous System Tuberculosis. Microbiol Spectr. 2017;5(2):10.1128/microbiolspec.TNMI7-0044-2017.doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0044-2017.
8. Schaller MA, Wicke F, Foerch C, Weidauer S. Central Nervous System Tuberculosis : Etiology, Clinical Manifestations and Neuroradiological Features. Clin Neuroradiol. 2019;29(1):3-18. doi:10.1007/s00062-018-0726-9
9. Sinitsyn M.V., Bogorodskaya E.M., Rodina O.V., Kubrakova E.P., Romanova E.Yu., Bugun A.V. The damage of the central nervous system in the patients with tuberculosis in modern epidemiological conditions. Infectious Diseases: News, Opinions, Training. 2018; 7 (1): 111–20.
10. Chugaev Yu.P., Skornyakov S.N., Kamayeva N.G., Grinberg L.B., Teryaeva M.V. et al. Tuberculosis of the meninges in children and adults/Methodological recommendations for detection, diagnosis and treatment, Part 2. Medical Alliance. – 2015. -

Часть 2 // Медицинский альянс. – 2015. - №3. – С. 24- 31.

11. Ракишева А.С., Арбузова Е.В. Туберкулёзный менингит в современных условиях (обзор литературы) // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2020. - №4. – С. 300-305
12. Wang MS, Wang JL, Liu XJ, Zhang YA. The Sensitivity of Diagnostic Criteria of Marais S, et al. in Confirmed Childhood Tuberculous Meningitis. *Front Pediatr.* 2022;10:832694. Published 2022 Feb 16. doi:10.3389/fped.2022.832694
13. Dendane T, Madani N, Zekraoui A, et al. A simple diagnostic aid for tuberculous meningitis in adults in Morocco by use of clinical and laboratory features. *Int J Infect Dis.* 2013;17(6):e461-e465. doi:10.1016/j.ijid.2013.01.026
14. Luo M, Wang W, Zeng Q, Luo Y, Yang H, Yang X. Tuberculous meningitis diagnosis and treatment in adults: A series of 189 suspected cases. *Exp Ther Med.* 2018;16(3):2770-2776. doi:10.3892/etm.2018.6496
15. Verma R, Sarkar S, Garg RK, Malhotra HS, Sharma PK, Saxena S. Ophthalmological manifestation in patients of tuberculous meningitis. *QJM.* 2019;112(6):409-419. doi:10.1093/qjmed/hcz037
16. Тарашкевич, Н. В. Эффективность молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/RIF для диагностики туберкулеза / Н. В. Тарашкевич, Е. С. Камёнок. // Новые задачи современной медицины : материалы III Междунар. науч. конф. (г. Санкт-Петербург, декабрь 2014 г.). — Санкт-Петербург : Заневская площадь, 2014. — С. 68-70.
17. Sun Q, Sha W, Xiao HP, Tian Q, Zhu H. Evaluation of cerebrospinal No. 3. – pp. 24-31.
11. Rakisheva A.S., Arbuzova E.V. Tuberculous meningitis in modern conditions (literature review) // *Bulletin of the Kazakh National Medical University.* – 2020. - No. 4. – pp. 300-305. Wang MS, Wang JL, Liu XJ, Zhang YA. The Sensitivity of Diagnostic Criteria of Marais S, et al. in Confirmed Childhood Tuberculous Meningitis. *Front Pediatr.* 2022;10:832694. Published 2022 Feb 16. doi:10.3389/fped.2022.832694
13. Dendane T, Madani N, Zekraoui A, et al. A simple diagnostic aid for tuberculous meningitis in adults in Morocco by use of clinical and laboratory features. *Int J Infect Dis.* 2013;17(6):e461-e465. doi:10.1016/j.ijid.2013.01.026
14. Luo M, Wang W, Zeng Q, Luo Y, Yang H, Yang X. Tuberculous meningitis diagnosis and treatment in adults: A series of 189 suspected cases. *Exp Ther Med.* 2018;16(3):2770-2776. doi:10.3892/etm.2018.6496
15. Verma R, Sarkar S, Garg RK, Malhotra HS, Sharma PK, Saxena S. Ophthalmological manifestation in patients of tuberculous meningitis. *QJM.* 2019;112(6):409-419. doi:10.1093/qjmed/hcz037
16. Tarashkevich, N. V. The effectiveness of the molecular genetic method GeneXpert MTB/RIF for the diagnosis of tuberculosis / N. V. Tarashkevich, E. S. Kamenko. // *New tasks of modern medicine : materials of the III International Scientific Conference (St. Petersburg, December 2014).* — St. Petersburg : Zanevskaya Square, 2014. — pp. 68-70.
17. Sun Q, Sha W, Xiao HP, Tian Q, Zhu H. Evaluation of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activ-

- fluid adenosine deaminase activity for the differential diagnosis of tuberculous and nontuberculous meningitis. *Am J Med Sci.* 2012;344(2):116-121. doi:10.1097/MAJ.0b013e318238fee3
18. Rana SV, Chacko F, Lal V, et al. To compare CSF adenosine deaminase levels and CSF-PCR for tuberculous meningitis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112(5):424-430. doi:10.1016/j.clineuro.2010.02.012
  19. Pereira GR, Barbosa MS, Dias NJD, Dos Santos FF, Rauber KA, Silva DR. Evaluation of Xpert MTB/RIF Ultra performance for pulmonary tuberculosis (TB) diagnosis in a city with high TB incidence in Brazil. *Respir Med.* 2020;162:105876. doi:10.1016/j.rmed.2020.105876
  20. ტუბერკულოზის მართვა. კლინიკური პრაქტიკის ერ-პენული რეკომენდაცია (გაიდ-ლაინი) ნ.ქირია ზ.ავალიანი, ვივიან კოქსი, მ.ჯანჯღაღა, რ.ა სპინძელაშვილი, ნ.ლომთაძე, ქ.ბარბაქაძე, ლ.კუპრეიშვილი, შ.საბანაძე, ლ.გოგინაშვილი, ლ.მუმლაძე, შ.გოგინაშვილი, ს.ვაშაკიძე, გ.ხოსიაშვილი, კ.ვაჭარაძე, მ.მაძღარაშვილი, მ.დავითაშვილი, ლ.პაპიტაშვილი 2022 წელი
  18. Rana SV, Chacko F, Lal V, et al. To compare CSF adenosine deaminase levels and CSF-PCR for tuberculous meningitis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112(5):424-430. doi:10.1016/j.clineuro.2010.02.012
  19. Pereira GR, Barbosa MS, Dias NJD, Dos Santos FF, Rauber KA, Silva DR. Evaluation of Xpert MTB/RIF Ultra performance for pulmonary tuberculosis (TB) diagnosis in a city with high TB incidence in Brazil. *Respir Med.* 2020;162:105876. doi:10.1016/j.rmed.2020.105876
  20. tuberkulozis marTva . klinikuri praqtikis erpvnuli rekomendacia (gaidlaini)n. qiria z. avaliani ,vivian koqsi ,m. janjRava,r.aspinZe-laSvili ,n. lomTaZe ,q. barbaqaZe ,l. kupreiSvili,S.sabanaZe,l. goginaSvili,l.mumlaZe,S. gogiS-vili ,s.vaSakiZe ,g.xosiaSvili,k. vaWaraZe,m.maZRaraSvili,m. daviTaSvili, l.papitaSvili 2022 weli

**ABSTRACT****Clinical spectrum of the central nervous system tuberculosis in the National Center of Tuberculosis and Pulmonary Diseases in Tbilisi, and the difficulties of its diagnosis**

Avaliani Z. R.<sup>1</sup>, Sabanadze Sh. R.<sup>1</sup>, Bakuradze T. D.<sup>1</sup>, Trapaidze L.O.<sup>1</sup>, Uznadze N. G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Center of Tuberculosis and Pulmonary Diseases, Tbilisi, Georgia

Against the background of the global HIV epidemic, tuberculosis meningitis remains the most severe and life-threatening form of tuberculosis. The purpose of the study: to prepare a retrospective analysis of the clinical features of tuberculosis of the central nervous system for 2015-2022 according to the data of the National Center of Tuberculosis and Pulmonary Diseases in Tbilisi.

During the study period, tuberculosis of the central nervous system was detected in 414 patients. Of these, 248 patients were diagnosed with meningitis, 139 with meningoencephalitis, 6 with cerebral tuberculosis, 12 with myelitis, and 9 with polyradiculopathy. The diagnosis was carried out according to the WHO-recommended standardized laboratory methods, which formed the basis of the National Tuberculosis Control Program. The establishment of meningoencephalitis in 139 patients at the time of admission to the hospital indicates a late diagnosis. Treatment of patients with clinical suspicion of tuberculosis of the central nervous system should be carried out without waiting for laboratory confirmation of the diagnosis since the treatment of infection is most effective in the early stages of the disease. Timely diagnosis and the beginning of adequate treatment significantly reduce the incidence of complications of the disease and mortality.

**Keywords:** Tuberculous meningitis; tuberculosis; tuberculosis of the central nervous system; diagnosis; GeneXpert MTB/RIF; Xpert MTB / RIF ultra.



## რეზიუმე

# თბილისის ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნულ ცენტრში ცენტრალური ნერვული სისტემის ტუბერკულოზის კლინიკური სპექტრი და მისი დიაგნოსტიკის სირთულეები

ზ. ავალიანი<sup>1</sup>, შ. საბანაძე<sup>1</sup>, თ. ბაკურაძე<sup>1</sup>, ლ. ტრაპაიძე<sup>1</sup>, ნ. უზნაძე<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრი, თბილისი, საქართველო

აივ-ის ეპიდემიის გლობალური პრობლემის ფონზე, ტუბერკულოზური მენინგიტი რჩება ტუბერკულოზის ყველაზე მძიმე და სიცოცხლისთვის საშიშ ფორმად. კვლევის მიზანი: თბილისის ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრის 2015-2022 წლების მონაცემების მიხედვით მომზადდეს ცენტრალური ნერვული სისტემის ტუბერკულოზის კლინიკური ნიშნების რეტროსპექტული ანალიზი. კვლევის პერიოდში ცენტრალური ნერვული სისტემის ტუბერკულოზი 414 პაციენტში გამოვლინდა. აქედან, 248 პაციენტს დაუდგინდა მენინგიტი, 139-ს მენინგოენცეფალიტი, 6-ს ცერებრალური ტუბერკულოზი, 12-ს მიელიტი და 9-ს - პოლირადიკულოპათია.

დიაგნოსტიკა ჩატარდა ჯანმო-ს მიერ რეკომენდებული სტანდარტული ლაბორატორიული კვლევის მეთოდებით, რაც საფუძვლად დაედო ტუბერკულოზთან ბრძოლის ეროვნულ პროგრამას. საავადმყოფოში შემოსვლის დროს მენინგოენცეფალიტის დიაგნოზის დადგენა 139 პაციენტში მიუთითებს დაგვიანებულ შემთხვევებზე. ცენტრალური ნერვული სისტემის ტუბერკულოზის კლინიკურად გამოვლენილი პაციენტების მკურნალობა დიაგნოზის ლაბორატორიულად დადასტურებამდე კერის პირველივე ეჭვის გაჩენისთანავე უნდა დაიწყოს, რადგან ინფექციის მკურნალობა ყველაზე ეფექტურია დაავადების ადრეულ სტადიაზე. დროული დიაგნოზი და ადეკვატური მკურნალობა მნიშვნელოვნად ამცირებს დაავადების გართულებებს და ლეტალობის შემთხვევებს.

**საკვანძო სიტყვები:** ტუბერკულოზური მენინგიტი; ტუბერკულოზი; ცენტრალური ნერვული სისტემის ტუბერკულოზი; დიაგნოსტიკა; Xpert MTB/RIF; Xpert MTB / RIF ultra.