

распространенных процессов. Дисс. ... канд. мед. наук, 2006.

6. Кузнецов Е. А. Эпидемиологическая и клиническая характеристика туберкулеза у детей старшего возраста и подростков в современных условиях. Автореф. дис. док. мед. наук. Москва, 2008.

7. Куфакова Г.А., Роменский А.А. К вопросу о факторах развития заболевания туберкулезом у детей и подростков в интернатных учреждениях. // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы. Научные труды и материалы конференции посвященной памяти М.М. Авербаха. М., 2000 – с. 142-143.

8. Лугинова Е.Ф., Иванова А.П. Лекарственно-устойчивый туберкулез у детей и подростков. // Туберкулез сегодня. Материалы VII Российского съезда фтизиатров. – Москва, 2003. – с. 145-147.

9. Митинская Л.А., Иванова Е.С., Куфакова Г.А. Туберкулезная инфекция у детей и подростков детских домов и школ-интернатов и оптимизация профилактических мероприятий среди них. // Пробл. туб. – 1993. - № 5. – с. 2-4.

10. Моисеева О. В. Влияние факторов риска на заболеваемость детей в очагах туберкулезной инфекции и разработка алгоритма противотуберкулезных мероприятий. Автореф. дис. док. мед. наук. Екатеринбург, 2007.

11. Овсянкина Е.С. Проблемы туберкулеза у детей и подростков в условиях роста эндемии заболевания. "Медицинская газета", № 38, 27 мая 2009 г., с. 8 - 9.

12. Овсянкина Е.С., Заховаева Е.Н., Куфакова Г.А. и др. Противотуберкулезная помощь детям и подросткам из групп риска по туберкулезу. // Пробл. туб. – 2001. - № 1. – с. 9-12.

13. Овсянкина Е.С., Заховаева Е.Н., Стахеева Л.Б. Дефекты профилактической противотуберкулезной работы в педиатрических учреждениях общей сети, как фактор развития туберкулезной инфекции у детей и подростков. // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы. Научные труды и материалы конференции посвященной памяти М.М. Авербаха. М., 2000 – с. 211-213

14. Русских Н.Ю. Факторы риска развития туберкулеза и особенности клинического течения заболевания у детей и подростков из социально-дезадаптированных семей. Автореф. дис. док. мед. наук. Москва, 2009.

15. Туберкулез у детей и подростков. Руководство для врачей. / Под. ред. Е. Н. Янченко, М.С. Греймер. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – СПб.: Гиппократ, 1999.

16. Туберкулез. Руководство для врачей. / Под. ред. А. Г. Хоменко. – М.: Медицина, 1999.

17. Фирсова В.А. Туберкулез у подростков: диагностика, клиника, лечение. // Пробл. туб. – 2003. – №3. – С. 23–26.

18. Фирсова В.А., Русакова Л.И., Полуэктова Ф.Г. и др. Течение туберкулеза легких у подростков в зависимости от разной степени лекарственной резистентности // Пробл. туберкулеза. – 2002. – № 12. – С.23-25.

19. Шурыгин А. А. Оптимизация диагностики, лечения и профилактики туберкулеза у детей и подростков. Автореф. дис. док. мед. наук. Москва 2009.

### Rezumat

În studiu au fost incluse 296 de cazuri de tuberculoză la adolescenți în vîrsta de la 14 pînă la 18 ani depistați în perioada anilor 2007 - iunie 2011. Predomină metoda pasivă de depistare a TB la adolescenți – 161 (54,39 %). Situația epidemiologică actuală a tuberculozei la adolescenți este caracterizată ca tensionată, cu frecvența înaltă a tuberculozei pulmonare infiltrative (68,7%), cu distrucție (27,7%) și diseminatie (16,3%), prezența TB MDR (9,4%). Factorii de risc a tuberculozei la adolescenți sunt: condiții de trai nesatisfăcătoare, neefectuarea chimioprofilaxiei, contact cu bolnavi de TB, maladii concomitente, focar de deces TB, nevaccinarea sau vaccinarea necalitativă BCG, chimioprofilaxia neregulată.

### Summary

#### Features of tuberculosis in adolescents

The study included 296 cases of tuberculosis in adolescents aged from 14 up to 18 years diagnosed during the years 2007 - June 2011. Prevailing method for detecting TB patients is passive - 161 (54,39%). Current epidemiological situation of tuberculosis in adolescents is characterized as a tense, high frequency of infiltrative pulmonary tuberculosis (68,7%), with destruction (27,7%) and dissemination (16,3%), presence of MDR TB (9,4%). Tuberculosis risk factors in adolescents are poor living conditions, failure of chemoprophylaxis, contact with TB patients, concomitant diseases, and outbreak of TB deaths, non-vaccination or poor quality BCG vaccination, irregular chemoprophylaxis.

## DIFICULTĂȚI DE DIAGNOSTIC AL TUBERCULOMULUI CEREBRAL (CAZ CLINIC)

<sup>1</sup>V. Botnaru, <sup>2</sup>Elena Botoșanu,

<sup>2</sup>Doina Rusu, <sup>2</sup>Ecaterina Jechiu, <sup>3</sup>S. Marga,

<sup>1</sup>USMF "Nicolae Testemițanu"

<sup>2</sup>Institutul de Ftiziopneumologie  
„Chiril Draganiuc”

<sup>3</sup>IMSP, Spitalul Clinic Republican, Chișinău

Tuberculoza este o problemă globală majoră de sănătate. Afectarea sistemului nervos central (SNC) este cea mai importantă dintre toate formele de tuberculoză extrapulmonară. Este estimat că circa 10% dintre toți pacienții cu tuberculoză au și o variantă de tuberculoză a SNC (Tabelul 1), astfel că incidența

tuberculozei SNC este direct proporțională cu prevalența generală a tuberculozei. În țările în dezvoltare tuberculoza SNC este mai frecvent înregistrată la copii, tineri, iar în țările înalt dezvoltate – la vârstnici. Cu toate acestea, creșterea incidenței infecțiilor cu virusul herpetic, virusul HIV poate conduce la majorarea incidenței tuberculozei și în țările occidentale [1, 3, 6].

Dintre toate variantele de tuberculoză a SNC cea mai frecventă este meningita tuberculoasă. Tuberculomul apare cu o frecvență mai joasă, constituind circa 15-30% dintre formele tuberculozei SNC [6]. Fiind mai frecvente la copii și tineri, tuberculoamele cerebrale au localizarea tipică în trunchiul cerebral și cerebel. Pot fi solitare sau multiple.

Tabelul 1

**Clasificarea tuberculozei SNC [1]**

Localizarea procesului	Varianta tuberculozei SNC
Intracraniană	Meningita tuberculoasă Meningita tuberculoasă din tuberculoza miliară Encefalita tuberculoasă Vasculita tuberculoasă Tuberculomul solitar sau multiplu Abcesul tuberculos
Spinală	Paraplegia Pott Arahnoidita tuberculoasă (mieloradiculopatia) Tuberculom spinal (localizat în medulă) Meningita spinală

Tuberculoamele constituie 2-12% din toate neoformațiunile cerebrale [1]. Stabilirea diagnosticului de tuberculom cerebral deseori este dificilă, în pofida implementării metodelor imagistice contemporane – tomografie computerizată (CT), tomografie prin rezonanță magnetică, angiografie cerebrală. Prezența simptomatologiei neurologice și a sindromului de hipertensiune cerebrală mai des determină clinicistul să suspecteze o tumoare. Dificultățile de diagnosticare sunt determinate și de faptul că tuberculomul are o evoluție cronică, frecvent este asimptomatic. Astfel că, se confirmă deseori doar la examenul histologic – la necropsie sau la cercetarea materialului înlăturat chirurgical.

Tuberculomul reprezintă un nodul ferm granulomatos (granulom cu celule limfoide, epitelioid, celule gigante), nevascularizat, care poate atinge 2-8 cm în diametru. De regulă, este bine delimitat de țesutul înconjurător, care la rândul său este compresionat, edemațiat. În centrul tuberculomului poate fi o

zonă de necroză – o substanță cazeoasă, ocazional o masă grosă, purulentă, în care pot fi evidențiați bacilii Koch. Micobacteriile ajung în SNC hematogen (în rezultatul micobacteriemiei). Inițial se dezvoltă leziunile mici, care pot fi localizate atât în meninge, cât și în creier. Răspândirea ulterioară și/sau creșterea acestor leziuni (care poate surveni mult mai târziu) va conduce la apariția diferitor forme de tuberculoză a SNC [2].

**Cazul clinic**

Pacienta T., în vârstă de 23 de ani, a fost internată într-o clinică chirurgicală cu febră 39°- 40°C, dureri lombare, inapetență și pierdere ponderală. A fost operată pentru un abces retroperitoneal pe dreapta, care la examenul histologic a demonstrat o masă de țesut adipos, conjunctiv, fibrozat și hialinoză cu focare multiple de calcinate. La externare (cu dren de siguranță) pacientei i s-a recomandat consultația medicului ftiziopneumolog la locul de trai (fapt neglijat de ea). Pe parcursul a 3 luni din dren continua să se elimine puroi, în legătură cu aceasta fiind drenat repetat spațiul retroperitoneal. Către acest timp parvin rezultatele examenului histologic – a fost evidențiată mezadenita tuberculoasă.

Radiografia cutiei toracice a fost apreciată ca și normală (Figura 1). Doar la CT toracic a fost evidențiată diseminarea tuberculoasă (Figura 2).

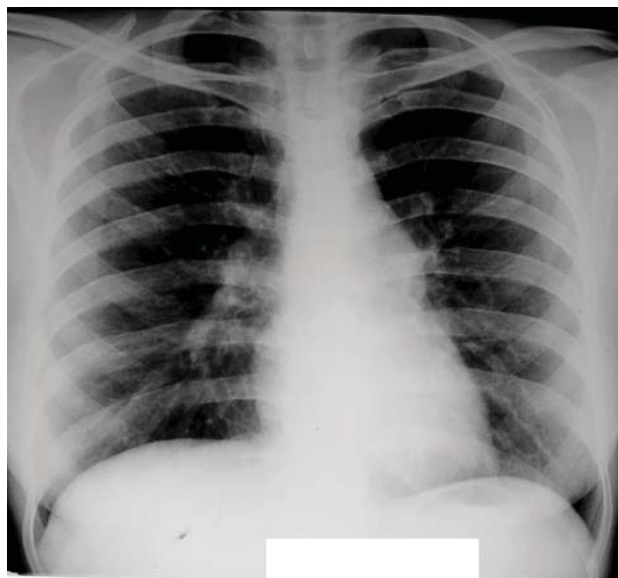


Figura 1. Radiografia cutiei toracice – aspect normal

Pacienta a fost transferată în clinica de ftiziopneumologie și inițiat tratamentul antituberculos cu 5 preparate de linia I.

La a 39-a zi de tratament antituberculos apar dureri violente în regiunea cervicală și occipitală pe dreapta. S-a suspectat un sindrom musculotonic cervi-

cal pe dreapta. Tomografia prin rezonanță magnetică a coloanei vertebrale, efectuată cu scopul excluderii procesului de volum medular, a sugerat tumoarea de fosă craniană posterioară. Vertebrele cervicale au fost fără modificări patologice. Lichidul cefalorahidian se prezenta incolor, cu o citoză de 27 celule, dintre care 100% limfocite, cu glucoza 2,7 mmol/l, proteina 0,495 g/l. Din datele de laborator mai pot fi menționate Hb-90 g/l, eritrocitele  $3,6 \times 10^{12}/l$  cu indicele de culoare 0,8, leucocitele  $6,2 \times 10^9/l$ , fără deviere spre stânga a formulei leucocitare, cu limfopenie 10% și VSH 29 mm/h. Examenul sputei la BAAR și cultură prin metoda BACTEC au fost negative. Examenul la infecția HIV/SIDA de asemenea a fost negativ. Cefaleea progresă, au apărut grețuri, vome.



Figura 2. CT toracică - tuberculoză miliară

CT cerebral a evidențiat formațiunea de volum în fosa posterioară, cu dimensiunile 35 x 30 mm, cu o densitate de 32 UH. La administrarea substanței de contrast opacitatea și-a majorat densitatea până la 42 UH. De asemenea a fost evidențiat edemul țesutului înconjurător și compresia ventriculului IV, precum și multiple zone hipodense cu diametrul pînă la 18 mm în regiunea parietală bilateral (Figura 3). Imagiștii au sugerat abcesul cerebral cu diseminare.

Tomografia prin rezonanță magnetică, indicată de neurochirurg, a evidențiat în regiunea vermisului și emisferei cerebeloase pe stînga o leziune extinsă cu antrenarea ventriculului IV, cu efect de masă asupra punții și mezencefalului. Leziunea se încadra în masă granulomatoasă cu multiple centre necrotice, lichefiate. Astfel a fost sugerată afectarea cerebrală tuberculoasă – conglomerat de abcese bacilare la nivelul fosei posterioare și diseminare cortico-subcorticală (Figura 4).

Pe fondalul tratamentului specific și simptomatic starea pacientei s-a ameliorat. Cefaleea a cedat. Au dispărut grețurile și voma. Neurologic - fără semne

patologice. Radiografia toracelui peste 43 de zile de tratament de asemenea fără modificări.

Pacienta a fost externată după 2,5 luni de tratament în staționar pentru a continua tratamentul antituberculos, faza intensivă la domiciliu. Însă peste 3-4 săptămâni starea pacientei s-a agravat din nou. Cefaleea a devenit mai exprimată, au apărut sindromul cerebelos și semnele de hidrocefalie ocluzivă. A fost internată în secția neurochirurgie. S-a efectuat decompresia fosei posterioare și înlăturarea tuberculomului intracerebelar al emisferei stîngi.



Figura 3. Tomografia cerebrală – multiple zone în regiunea parietală bilateral

La această etapă analiza lichidului cefalorahidian demonstrează citoză 159 celule, cu 84% neutrofile și 16% limfocite, proteină 1,2 g/l. Analiza histologică a fragmentelor au demonstrat țesut cerebelos cu necroză cazeoasă inflamatorie specifică tuberculoasă.

Pacienta revine în clinica ftizipneumologie în stare generală satisfăcătoare, cu sindromul cerebelos în regresie, subfebrilitate. În statusul local - cicatrizare primară a plăgii, suturile înlăturate. S-a continuat tratamentul specific cu cinci preparate (de linia I). Pacienta periodic menționa cefalee moderată, temperatură până la 38°C.

Tomografia prin rezonanță magnetică în dinamică (2 luni după operație) a evidențiat diminuarea numerică și dimensională a focarelor patologice la nivelul creierului și cerebelului. Radiografia toracelui se prezenta fără modificări. Pacienta a fost externată în stare satisfăcătoare: cefaleea a cedat, temperatura corporală s-a normalizat, iar la statutul neurologic a fost atestată

o ataxie ușoară pe stânga. Pacientei i s-a recomandat continuarea tratamentului specific (rifampicină, pirazinamidă, etambutol) până în III-2011.

**Discuții.** Dificultățile de diagnosticare a tuberculomului cerebral sunt reflectate mai des în literatura de specialitate (neurologie) [1-3, 6]. Manifestările clinice ale tuberculomului cerebral sunt variate și nespecifice. Deseori pacienții se adresează cu simptome din hipertensiune cerebrală (astenie, inhibiție, cefalee, grețuri, vomă) sau deficit motor, instalate treptat – în 1-2 luni până la un an.

Simptomele tuberculomului cerebral sunt determinate de localizarea lui. De exemplu, tuberculomul localizat supratentorial se va manifesta cu febră puțin exprimată, cefalee, vomă, deficit neurologic de focar, edem al papilei nervului optic. Tuberculoza intratentorială se prezintă prin fenomene de trunchi cerebral cu atingerea nervilor cranieni, manifestări cerebelare. În tuberculoamele localizate superficial pot apare și manifestări meningiene.

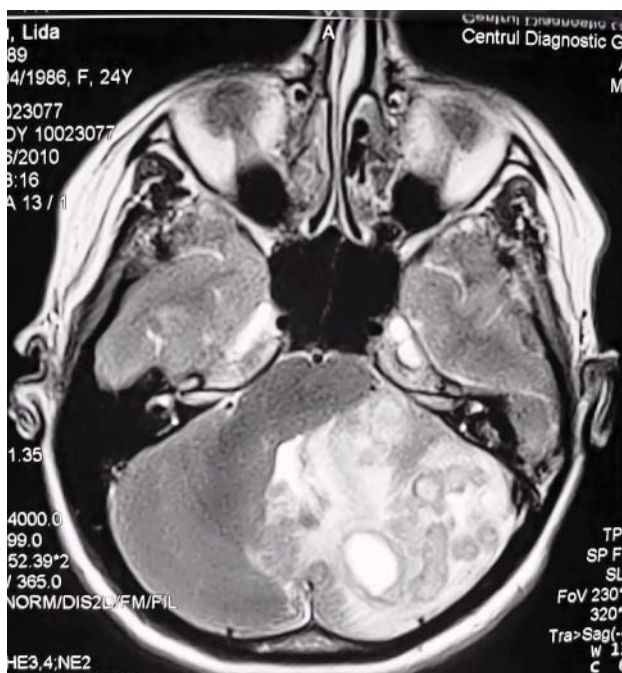


Figura 4. Tomografia prin rezonanță magnetică - conglomerat de abcese bacilare la nivelul fosei posterioare și diseminare cortico-subcorticală

Semnele de tuberculoză pulmonară la acești pacienți deseori sunt discrete, iar circa 2/3 dintre pacienți nu au în genere manifestări ale tuberculozei. În 50% cazuri radiografia toracică este normală, sau poate demonstra sechele posttuberculoase. Unii pacienți pot prezenta antecedente de tuberculoză pulmonară [2].

Indicii lichidului cefalorahidian de asemenea nu întotdeauna sunt informativi: se poate constata o creștere a proteinelor, o pleocitoză ușoară și concentrație normală a glucozei.

Evoluția tuberculomului este lent progresivă, necroza cazeoasă se poate răspândi, determinând encefalita purulentă și meningita. Deseori neformațiunea bacilară este descoperită ocazional la necropsie.

Actualmente diagnosticul de tuberculom poate fi stabilit intravital grație CT și tomografiei prin rezonanță magnetică. Aspectul imaginii în aceste cazuri va depinde de stadiul tuberculomului. În stadiul începător, de formare a granulomului, tuberculomul cerebral nu are limite clare și seamănă cu astrocitomul. În stadiul granulomatos se prezintă ca și formațiuni omogene, ce simulează metastazele tumorale. În stadiul de cazeificare se observă formațiunile inelare, ce ne sugerează un abces bacterian.

Astfel la CT tuberculomul se caracterizează prin masă rotundă sau lobulată de densitate joasă sau înaltă, care, după administrarea de contrast, determină o opacitate intensă omogenă sau inelară. Are un perete iregular de grosime variată. Edemul țesutului înconjurător este de la moderat până la pronunțat.

Semnul „șintei”, considerat patognomonic pentru tuberculom, este opacitatea inelară cu o calcificare centrală (în interiorul inelului), care se accentuează după administrarea contrastului [4, 5].

Manifestările tuberculomului la tomografia prin rezonanță magnetică depind de structura internă a tuberculomului – de prezența centrului cazeos, solid sau lichid.

Diferențierea tuberculomului de procesul tumoral se bazează pe edemul mai puțin pronunțat al țesutului înconjurător, pe marginile rotunde, sub formă de steluțe sau coral și cavitatea distructivă cazeoasă centrală.

Abcesul tuberculos este distinct de tuberculomul cerebral: de regulă este solitar și mai mare în dimensiune; în timp progresează mai repede decât tuberculomul. Atât CT-ul, cât și tomografia prin rezonanță magnetică demonstrează granulomul cu centrul lichid, dar mai mare și de regulă multiloculat, cu edem pronunțat al țesutului înconjurător. Clinic se manifestă prin convulsii, deficit neurologic de focar, tensiune cerebrală pronunțată. Tratamentul chirurgical cu drenarea abcesului se poate solda cu rezultate excelente pe termen lung [4, 5].

În atitudinea terapeutică este important de a preciza natura proceselor expansive intracraniene, deoarece pe lângă tratamentul sindromului de hipertensiune intracerebrală, care este comun tuturor acestor procese înlocuitoare de volum, vom aplica și o terapie medicală sau neurochirurgicală raportată la natura elementului, care a produs acest sindrom.

Astfel, dacă diagnosticul de tuberculom este cert, tratamentul de preferință va fi conservativ, cu antituberculoase (schema terapeutică va include neapărat

izoniazida, rifampicina, pirazinamida în faza intensivă, iar faza de continuare, ce va include izoniazida și rifampicina, va dura circa 12 luni). Tratatamentul chirurgical se recomandă în tuberculoamele de dimensiuni mari și în cele rezistente la tratamentul conservativ. Mortalitatea generală în tuberculoamele cerebrale constituie circa 10% [6].

### Concluzii

Cazul clinic prezentat ilustrează dificultățile de diagnosticare a tuberculoamelor intracerebrale și rolul definitoriu în stabilirea diagnosticului metodelor imagistice contemporane – CT cerebral și tomografia prin rezonanță magnetică.

### Bibliografie selectivă

1. Garg RK. *Tuberculosis of the central nervous system*. // Postgrad Med J. 1999;75:133-140.
2. Pendefunda L. *Neurologie practică*. // Iași, 1993, pp. 367-368.
3. Snider DE jr, Roper WL. *The new tuberculosis*. // N Engl J Med. 1992; 226:703-705.
4. Van Dyk A. *CT of intracranial tuberculomas with special reference to the „target sign”*. // Neuroradiology. 1988;30:329.
5. Vengsarkar US, Pisipati RP, Parekh B, et al. *Intracranial tuberculoma and CT scan*. // J Neurosurg 1986; 64:568-574.
6. Улитин А.Ю., Олюшин В.Е., Размологова О.Ю. и др. *Туберкулема головного мозга: клинический случай и обзор литературы*. // Нейрохирургия, 2007;1:40-44.

### Rezumat

Tuberculoza este o problemă globală majoră de sănătate. Afectarea sistemului nervos central este o formă importantă de tuberculoză extrapulmonară. Dificultățile de diagnostic al tuberculomului intracerebral sunt determinate de manifestările clinice variate, nespecifice. Diagnosticarea precoce și tratamentul oportun al tuberculozei sistemului nervos central sunt vital necesare pentru a preveni sechelele severe și a reduce mortalitatea din această boală.

### Summary

#### Intracranial tuberculoma: diagnostic problems

Tuberculosis remains a major global problem and a public health issue of considerable magnitude. Tuberculous involvement of the central nervous system is an important extrapulmonary involvement. Diagnostic problems in intracranial tuberculoma are due to varied, nonspecific manifestations of central nervous system tuberculosis. The early recognition and timely treatment of the disease is critical if the considerable mortality and morbidity associated with the condition is to be prevented.

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И РЕЦИДИВАМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПРОЦЕССЕ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Л.А. Шовкун, Н.Э. Романцева,  
Н.А. Володько

ГОУ ВПО Ростовский государственный  
медицинский университет, кафедра  
туберкулеза, Ростов-на-Дону, Россия

В связи с высокой заболеваемостью и увеличением числа деструктивных и бацилярных форм туберкулеза легких проблема этиотропной терапии в последние годы является особенно актуальной [1,2,3]. Противотуберкулезная терапия сопровождается выраженными побочными реакциями и недостаточной эффективностью в связи с изменениями в иммунном статусе [4]. Появление лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам вызывает основные трудности в лечении лекарственно устойчивых форм туберкулеза легких.

**Цель исследования.** Выявление особенностей иммунного ответа у больных с впервые выявленным диссеминированным туберкулезом легких и больных с рецидивами заболевания при проведении противотуберкулезной терапии.

**Материалы и методы.** В соответствии с поставленной целью под наблюдением находились 46 больных диссеминированным туберкулезом легких с распадом легочной ткани и бактериовыделением. Больные были разделены на две группы. В группу 1 вошли 24 больных с впервые выявленным диссеминированным туберкулезом, в группу 2 – 22 больных с рецидивами заболевания. Сформированные группы были однородны по полу, возрасту, наличию и выраженности клинических проявлений заболевания, распространенности туберкулезного процесса, наличию распада и бактериовыделения. Перед проведением обследования у всех пациентов было получено добровольное информированное согласие в соответствии с требованиями научно-доказательной медицины. Все больные получали лечение согласно стандартным режимам химиотерапии, регламентированным приказом № 109 от 21.03.03г. МЗ РФ «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».