

ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈԶԱՅԻՆ ՄԵՆԻՆԳԻՏԻ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ, ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ  
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ ԵՎ ԵԼՔԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ

*Լ. Թ. ՆԻԿՈԼԱՅԱՆ<sup>(1,2)</sup>, Ա. Կ. ՈՒԼՈՒՄՅԱՆ<sup>(2)</sup>, Մ.Դ. ՍԱՖԱԸՅԱՆ<sup>(1,2)</sup>*

Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան,

Հանրապետական հակատուբերկուլոզային դիսպանսեր

Բանալի բառեր՝ համաճարակաբանություն, կլինիկական կառուցվածք, ելք, տուբերկուլոզային մենինգիտ:

**Ներածություն.** Վերջին մեկուկես տասնամյակում ամբողջ աշխարհում տուբերկուլոզով ընդհանուր հիվանդացության աճի հետ մեկտեղ դիտվում է արտաթքային ձևերի, այդ թվում՝ ուղեղաթաղանթների և կենտրոնական նյարդային համակարգի (ԿՆՀ) տուբերկուլոզի դեպքերի աճ՝ մահացության համեմատաբար բարձր տոկոսով՝ մոտ 30%, հատկապես մեծահասակների շրջանում [1,4,5,10]: Մի շարք հեղինակների տվյալներով տուբերկուլոզային մենինգիտով (SU) հիվանդների թիվը նոր հայտնաբերվածների շրջանում գրեթե կրկնապատկվել է [1,4,6,7,8,9]: Արդի ժամանակաշրջանում տուբերկուլոզի այս ձևի զարգացմանը նպաստող պատճառները բազմազան են՝ անբարենպաստ համաճարակաբանական վիճակը, մանրէազատող հիվանդների ոչ ժամանակին հայտնաբերումը, տուբերկուլոզային վարակի օջախներում կանխարգելիչ միջոցառումների անբավարար իրականացումը և այլն: SU-ի տարածման հարցում մեծ դերակատարում ունի նաև նորածինների շրջանում հակատուբերկուլոզային յուրահատուկ պատվաստման (BCG) բացակայությունը կամ թերարժեքությունը, տուբերկուլոզով հիվանդների անկանոն քիմիաթերապիան, որոնք տուբերկուլոզի հարուցիչների՝ SUԲ-ների դեղորայքակայուն ձևերի առաջացման պատճառ են դառնում: Այդ ամենը հանգեցնում է հիվանդության համաճարակաբանական, կլինիկական և կազմաձևաբանական փոփոխությունների, որոնք էլ պայմանավորում են ուղեղաթաղանթների և կենտրոնական նյարդային համակարգի (ԿՆՀ) տուբերկուլոզի յուրահատուկ դրսևորումները, ընթացքն ու ելքը:

**Արդիականությունը.** Անվիճելի է այն փաստը, որ երբեմնի անբուժելի SU-ը ներկայումս բուժելի է ինչպես կլինիկորեն, այնպես էլ կազմաբանորեն՝ ժամանակաին հայտնաբերման և համարժեք բուժման դեպքում: Միննույն ժամանակ, ինչպես վկայում են վերջին ժամանակների գրականության տվյալները, աճում են SU-ի ուշացած հայտնաբերման դեպքերը, ինչն էլ համապատասխանորեն անդրադառնում է բուժման արդյունքների վրա և համարվում հիվանդության անցանկալի ելքերի՝ խոր հաշմանդամության ու բարձր մահացության պատճառ: ԿՆՀ-ի և մասնավորապես SU-ի ուսումնասիրությունը տարբեր տարածաշրջաններում մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում, քանզի, Cojocarın V.-ի արտահայտությամբ, այն տուբերկուլոզի համաճարակի «ուղեկալն» է [8]: Վերոհիշյալ փաստարկները հիմք են տալիս ուսումնասիրել SU-ի շարժը Հայաստանում, կլինիկական

ընթացքի առանձնահատկությունները տարբեր տարիքային խմբերում և բուժման արդյունքները՝ ըստ DOTS (անմիջական հսկողությամբ կարճատև քիմիաթերապիա) ծրագրի:

Անշուշտ, SU-ն իր սուր ընթացքը, կլինիկական ծանր դրսևորումներով, մահաբերության բարձր տոկոսով չէր կարող վրիպել Հայաստանի ֆթիզիատորների ուշադրությունից: Երեխաների և չափահասների շրջանում SU-ի կլինիկական ընթացքին, մահացությանը, BCG պատվաստման դերին են նվիրվել մի շարք հետազոտություններ՝ քսանամյա ժամանակահատվածում SU-ի դեպքերի ուսումնասիրությամբ [2]: Հարկ է նշել, որ հեղինակների բացահայտած օրինաչափությունները քիչ են տարբերվում ներկայումս դիտվող միտումներից, սակայն նոր դարաշրջանում հետխորհրդային Հայաստանում՝ արտագաղթի, ՁԻԱՀ-ի ու SUԲ-ների դեղորայքակայունության պայմաններում դրսևորվող SU-ի դեպքերի ամբողջական վերլուծության անհրաժեշտությունը մեր օրերում հրամայական պահանջ է դարձել:

**Նպատակը և խնդիրները:** Ուսումնասիրել SU-ի հիվանդացության շարժը, տարիքային տարբեր խմբերում կլինիկական առանձնահատկությունները, բուժման արդյունքները, հիվանդության ելքը՝ ըստ տուբերկուլոզային ստացիոնարի տվյալների:

Հետազոտության նպատակին հասնելու համար առաջադրված խնդիրներն են.

- Ուսումնասիրել երեխաների ու մեծահասակների շրջանում 1992-2012թ.թ. ընթացքում SU-ի հիվանդացության շարժը:
- Ուսումնասիրել 1992-2012թ.թ. ժամանակաշրջանում Հանրապետական հակատուբերկուլոզային դիսպանսերի (ՀՀՏԴ) ստացիոնար բաժանմունքում բուժված 104 հիվանդների շրջանում SU-ի կլինիկական ընթացքը, սեռատարիքային կազմը, ռիսկի գործոնների ազդեցությունը:
- Վերլուծել DOTS ծրագրի բուժման արդյունքները, հիվանդության ելքը:

**Նյութը և մեթոդները:** Կլինիկական հետազոտությունը հիմնված է 113 անձանց (38 երեխա և 75 չափահաս, 66 արական և 47 իգական սեռի) հիվանդության պատմության հետհայաց ուսումնասիրության վրա, ովքեր 1992-2012թ.թ. բուժվել են ՀՀՏԴ-ի մանկական և արտաթոքային բաժանմունքներում, որտեղ բուժվում են հանրապետության բոլոր տարածաշրջաններից ընդունված ծանր (այդ թվում՝ SU-ով) հիվանդները: Երեխաների ու դեռահասների տարիքային խմբերի վերլուծությունը կատարվել է միացյալ՝ հաշվի առնելով ներկայումս հանրապետությունում ընդունված մանկական բնակչության չափանիշը (0-18տ.): Հետազոտությունը ներառել է հիվանդների ընդհանուր կլինիկական, Մանթուի տուբերկուլինային փորձի, ինչպես նաև ողնուղեղային հեղուկի քննության տվյալները (տուբերկուլոզի հարուցիչներ, ցիտոզ, Պանդիի ռեակցիա, գլյուկոզա, քլորիդներ, «սարդոստայնանման փառ»): Ախտորոշման դժվարությունների դեպքում կատարվել է գլխուղեղի ՀՇ, տուբերկուլոզային միկոբակտերիաներն (SUF) արյան մեջ որոշվել է ՊՇՌ-ի և իմունոազլոբուլինների միջոցով: Ստացված տվյալների վիճակագրական հավաստիությունը որոշվել է ըստ համակարգչային STATISTICA-6,0 ծրագրային կիրառական փաթեթի՝ օգտվելով Ստյուդենտի չափանիշներից և  $X^2$ :

**Ստացված արդյունքները և դրանց վերլուծությունը:** Հիվանդության շարժն ըստ տարեթվերի երեխաների և մեծահասակների շրջանում երևում է 1-ին աղյուսակից. ակնհայտ է, որ հետազոտության առաջին երկու տարում մեծահասակների շրջանում SU-ի ոչ մի դեպք չի գրանցվել, մինչդեռ դարեվերջից սկսած նրանց թիվը պարբերաբար գերազանցում է երեխաների թվից:

Հիվանդների տարիքասեռային կազմի ուսումնասիրությունը ցույց տվեց (նկ. 1), որ դիտվում է արական սեռի գերակշռում՝ 66(58,4%), ընդ որում 54(72,0%)՝ չափահասների շրջանում, մինչդեռ իգական սեռը գերակշռում է երեխաների շրջանում 26(68,4%): Երեխաների տարիքային խմբում առավել շատ են արբունքի (7-13) և վաղ մանկական տարիքի հիվանդները (0-3), իսկ չափահասների շրջանում՝ պատանեկան (18-21) և ավելի ավագ (36-65) տարիքի անձինք:

Հիվանդ երեխաների երրորդ մասից ավելին՝ 15(39,5%) վաղ մանկական տարիքի են՝ 0-3 տարեկան, ինչը կարելի է բացատրել ընտանեկան սերտ շփմամբ և հակատուբերկուլոզային պատվաստման բացակայությամբ: Այսպես՝ երեխաների շրջանում ընտանեկան շփումն առկա է եղել դեպքերի 93,3%-ում, իսկ նշված տարիքի հիվանդների 53,3%-ը կա'մ ամեննին չի ստացել հակատուբերկուլոզային պատվաստանյութ, կա'մ պատվաստումն ապարդյուն է անցել (հետպատվաստային սպին չի երևացել): Հետազոտության մեջ ընդգրկված բոլոր երեխաների հաշվով հիշյալ ցուցանիշները համապատասխանաբար կազմել են 93,3 և 72,4%:

2-րդ աղյուսակում ներկայացված է SU-ի կլինիկական ենթատեսակների կառուցվածքն՝ ըստ ստացիոնարի տվյալների: Այսպես, ինչպես երեխաների, այնպես էլ չափահասների շրջանում զգալի տոկոս է կազմում հիվանդության առավել ծանր ձևը՝ ուղեղաթաղանթների և ուղեղային հյուսվածքի զուգորդված ախտահարումը՝ մենինգոէնցեֆալիտը, որի մասին նշում են նաև ուրիշ հեղինակներ [1,5,6,8,10]: Երեխաների շրջանում այն ավելի հաճախ է հայտնաբերվել (65,8%), քան մեծահասակների (49,3%), ընդ որում հինգ երեխա ունեցել են նաև ողնուղեղի թաղանթների ախտահարում: Ուղեղանյութը հազվադեպ է ախտահարվել. մեկ երեխայի ուղեղում տուբերկուլոզա է հայտաբերվել, և երեք չափահասների ուղեղանյութում՝ տուբերկուլոզային բնույթի սերմնացրված օջախներ:

SU-ի զուգորդումներն այլ օրգանների տուբերկուլոզի հետ ընդհանուր առմամբ դիտվել է 58(51,3%) դեպքում, երեխաների շրջանում ավելի՝ 26(68,4%), քան չափահասների՝ 32(42,7%): Նշված տոկոսային տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի է ( $p < 0,05$ ): Երեխաների շրջանում SU-ը հիմնականում զուգորդվել է կորեկանման տուբերկուլոզով 8(21,0%), մինչդեռ չափահասների շրջանում գրանցված են առավելապես սփռված տուբերկուլոզի ձևերը 12(16,0%):

Ելնելով կլինիկական ընթացքի դրսևորումները և ողնուղեղային հեղուկի բնույթից՝ կարելի է նշել հիվանդության սուր և ենթասուր ձևերի գերակշռությունը՝ 70(67,3%): Մանթուի դրական տուբերկուլինային փորձ արձանագրվել է դեպքերի 52,2%-ում, ինչը վկայում է բացասական աներգիայի մասին հետազոտված հիվանդների գրեթե կեսի շրջանում: «

Մարդոստայնանման փառը դիտվել է 55 հիվանդի (48,7%) ողնուղեղային հեղուկում, որտեղ SUF-ների հայտնաբերման տոկոսը կազմել է ընդամենը 25,7, այսինքն՝ դեպքերի քառորդում և այն էլ՝ ցանքսի եղանակով, ինչպես նաև մեկ դեպքում՝ ՊՇՌ-ով: SU-ն ընթացել է շարժողական բնույթի բարդություններով դեպքերի 34,2%-ում՝ երեխաների շրջանում, վաղ տարիքի ևս հինգ երեխա (13,2%) ունեցել են ուղեղի ջրգողություն (հիդրոցեֆալիա), ինչը հաստատվել է ՀՇ հետազոտությամբ: Բոլոր հիվանդների ողնուղեղային հեղուկում մեծաքանակ բջջային կազմ է դիտվել (պլեոցիտոզ), ընդ որում՝ երեք տեսադաշտում 1000-ից ավել բջիջ՝ դեպքերի 26,5%-ում: Բջջային տարրերի բացարձակ մեծամասնությունը բաղկացած է եղել լիմֆոցիտներից (86%): Ողնուղեղային հեղուկում դիտվել է նաև սպիտակուցների քանակի ավելացում՝ դեպքերի 64,8%-ում, Պանդիի ռեակցիան եղել է խիստ դրական դեպքերի 45,9%-ում, շաքարի ու քլորիդների պարունակությունը հիվանդներից 60,8%-ի ողնուղեղային հեղուկում բնականոն թվերից ցածր է եղել:

Հիվանդների բուժումն անցկացվել է DOTS ծրագրի շրջանակներում՝ առաջին շաբթի 4-5 համակցված պատրաստուկներով (մինչև երեք տարեկանների համար էթամբուտոլը փոխարինվել է ստրեպտոմիցինով): Բուժման ողջ տևողությունը, տուբերկուլոզի թոքային ձևերով հիվանդների բուժման համեմատությամբ, ավելի երկար է եղել՝ 9 ամսից մինչև մեկ տարի՝ կախված հիվանդության ծանրության աստիճանից: Կլինիկական ապաքինում է գրանցվել հիվանդների 57(54,8%)-ի շրջանում, վիճակի լավացում է դիտվել դեպքերի 18(17,3%)-ում՝ այս կամ այն բարդությունների կամ մնացորդային երևույթների առկայությամբ, որոնք երեխաների շրջանում ավելի հաճախ են գրանցվել, քան չափահասների (24,0% և 13,5%՝ համապատասխանաբար):

Ընդհանուր մահացությունը 32(28,3%) է, ընդ որում՝ չափահասների թվում՝ 20(26,7%), երեխաների շարքում՝ 12(31,6%)։ տարբերությունը վիճակագրորեն հավաստի չէ ( $p>0,05$ ): Մահացած 12 երեխայից ինը վաղ տարիքի են (0-3 տարեկան) և մահացել են դիսպանսերի ստացիոնար բաժանմունք ընդունվելուց հետո առաջին շաբաթների ընթացքում, բոլորն էլ հիվանդացել են ընտանեկան սերտ շփման պայմաններում և չեն ստացել հակատուբերկուլոզային պատվաստանյութ: Չափահասների մահվան 20 դեպքից 12-ը մահացել են հոսպիտալացման առաջին օրերին, իսկ մեկն ընդունվել է կոմայի վիճակում: Այսպիսով, մահացածներից 21-ը (65,6%) մահացել են ստացիոնար ընդունվելուց հետո առաջին ամսվա ընթացքում, ինչը կազմում է հետազոտվողների 18,6%-ը: Հիվանդների մահվան հիմնական պատճառը նրանց հիվանդության ուշ հայտնաբերումն է, ախտահարման տարածվածությունը, ծանր ինքնաթունավորումը՝ բազմաօրգանային անբավարարությամբ:

### Եզրակացություն

1. Հայաստանում տուբերկուլոզի համաճարակաբանական պատկերում վերջին հինգ տարիներին դիտվում է SU-ով հիվանդների թվի նվազում՝ ընդհուպ մինչև եզակի դեպքերի:
2. Հիվանդների սեռային կազմում չափահասների շրջանում առավելապես արական (68,0%), երեխաների շարքում՝ իգական (68,4%) սեռի անձինք են:

3. Տարիքային առումով երեխաների շրջանում ավելի հաճախ են հիվանդանում արբունքի (7-13տարեկան) և վաղ (0-3) տարիքում գտնվողները, չափահասներից՝ պատանիներն (18-21) ու ավագ (36-55) տարիքի անձինք:
4. Ծանրացուցիչ հանգամանքներից երեխաների համար կարևոր դերակատարում ունի ընտանեկան շփումը, հակատուբերկուլոզային պատվաստանյութ չստանալը կամ ոչ արդյունավետ պատվաստումը, ինչպես նաև ինքնատիպ բորբոքային գործընթացի տարածվածությունն ու ուշացած հայտնաբերումը՝ բոլոր տարիքային խմբերի համար:
5. ԿՆՀ-ի տուբերկուլոզի կառուցվածքում դեպքերի կեսից ավելին բաժին է ընկնում ամենաձանր ձևին՝ մենինգոէնցեֆալիտին (54,9%)՝ առավելապես երեխաների շրջանում (65,8%):
6. ՏՄ-ը տուբերկուլոզի այլ տեղակայումների հետ զուգորդվել է դեպքերի 51,3%-ում, հաճախ՝ երեխաների (65,8%), քան չափահասների շրջանում (42,7%): Զուգորդված ախտահարումներից կորեկանման տուբերկուլոզը գերակշռել է երեխաների, իսկ սփռված և բամաօրգանայինը՝ չափահասների շրջանում:
7. DOTS ծրագրով բուժման արդյունքներով կլինիկական ապաքինում է գրանցվել հիվանդների 54,0%-ի շրջանում. մահացությունը 32(28,3%) է, ըստ որում հիվանդների 65,6%-ը մահացել են դիսպանսերի ստացիոնար ընդունվելուց հետո առաջին մի քանի օրում կամ մեկ ամսում, ինչը վկայում է հիվանդության ուշ հայտնաբերման մասին:

#### Օգտագործված գրականության ցանկ

1. Береснева Р.Е., Суменкова О.Н. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы// Туберкулез в России.Мат-лы VIII Рос. съезда фтизиатров.-М.-2007.- С.339.
2. Гаспарян А.А., Маркова Е.Ф. Туберкулезный менингит у привитых БЦЖ детей // Пробл. туб.-М.- 1992.- №5-6.- С.35-36.
3. Гусейнов Г.К., Магомедов М.С. //Пробл. туб.-М.- 2009.- №1.- С.46-48.
4. Деконенко Е.П. Туберкулез нервной системы//Неврологический журнал.-М.-2002.- №5.- С.4-9.
5. Елуфимова Ф.В. Туберкулез мозговых оболочек и центральной нервной системы у детей //Пробл. туб.-М.- 2005.- №1.- С.3-9.
6. Зимина В.Н., Луговая Н.В., Устюжанина Е.А. Течение ТМ у взрослых // Туберкулез в России.Мат-лы VIII Рос. съезда фтизиатров.-М.-2007.- С.339-340.
7. Мухамедов К.С.,Бабамадова Х.У., Джурабаева М.Х., Матчанов А. Б. Клиническое течение и исходы ТМ . //Туберкулез в России.Мат-лы VIII Рос. съезда фтизиатров.-М.-2007.- С.341-342.
8. Убайдвлаев А. М., Ташкулатова Ф. К. Клиническое течение и диагностика ТМ// Туберкулез в России.Мат-лы VIII Рос. съезда фтизиатров.-М.-2007.- С.342-343.
9. Cojocarín V., Arbore A., Bodi S. TB meningitis in children 0-14 years. Sentinel for TB epidemic // Eurorop. Respir. J.-2006.-Vol28.-Supple 50.-P. 1035.
10. Норревелл Ph. С. Туберкулез центральной нервной системы // Туберкулез. Патогенез, защита, контроль/ Под ред. Б.Р.Блума; Пер. с англ.- М.-2002.-С.42-43.

ՏՈՒԲԵՐԿՈՒԼՈԶԱՅԻՆ ՄԵՆԻՆԳԻՏԻ ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ, ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ  
ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԸ ԵՎ ԵԼՔԸ ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ

*Լ. Թ. ՆԻԿՈԼԱՅԱՆ<sup>(1,2)</sup>, Ա. Կ. ՈՒԼՈՒՄՅԱՆ<sup>(2)</sup>, Մ.Դ. ՍԱՖԱՐՅԱՆ<sup>(1,2)</sup>,*

Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարան,

Հանրապետական հակատուբերկուլոզային դիսպանսեր

Բանալի բառեր՝ համաճարակաբանություն, կլինիկական կառուցվածք, ելք, տուբերկուլոզային մենինգիտ:

Ուսումնասիրվել են 113 տուբերկուլոզային մենինգիտով (ՏՄ) հիվանդ: Երեխաների շրջանում գերակշռում են արբունքի և վաղ մանկական տարիքի հիվանդները, չափահասների մեջ՝ պատանիներն ու ավագ տարիքային խումբը: Դեպքերի 54,9 %-ում հանդիպում է մենինգոէնցեֆալիտ: Զուգորդումներից հաճախ է դիտվել կորեկանման տուբերկուլոզը՝ երեխաների և սփռված ձևերը՝ չափահասների շրջանում: Մահացության ցուցանիշը 28,3% է: Մահվան հիմնական պատճառը ուշ հայտնաբերումն է, ինչպես նաև թերի պատվաստումը կամ դրա բացակայությունը:

TUBERCULOUS MENINGITIS IN ARMENIA: EPIDEMIOLOGI, CLINICAL PATTERN, AND  
OUTCOMES

L.T. NIKOLAYAN, A. K. ULUMYAN, M.D. SAFARYAN

Yerevan State Medical University after M.Heratsi

RA Republican anti tuberculosis dispensary

Key words: epidemiology, clinical pattern, outcomes, tuberculosis meningitis

The authors studied data on the trend in the incidence of tuberculosis meningitis (TM) in 113 patients. TM was prevalent in the prepubertal and early age groups among the children and in the old years age one. Clinically, meningocencephalitis was observed in 54,9% of cases. Out of the concurrent lesions, miliary tuberculosis and generalized forms were predominant in the children and adults, respectively. Mortality was 28,3% (32 dead patients). The principal cause of death was late detection of the disease. In children, the aggravating factors were also none or inefficacious vaccination at birth, as well as intrafamily contact.