



(19) KG (11) 396 (13) C1

ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ ПРИ  
ПРАВИТЕЛЬСТВЕ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ (КЫРГЫЗПАТЕНТ)  
(51)<sup>7</sup> A61K 38/00

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ к предварительному патенту Кыргызской Республики

---

---

(21) 990038.1

(22) 01.06.1999

(46) 30.09.2000, Бюл. №3

(76) Песин Я.М., Габитов В.Х., Чубаков Т.Ч., Алишеров А.Ш., Власова Г.А. (KG)

(56) Туберкулезный менингит у взрослых. Методические рекомендации для студентов и врачей. - Бишкек, КГМА, 1995. - 20 с.

### (54) Способ лечения туберкулеза центральной нервной системы

(57) Способ лечения туберкулеза центральной нервной системы позволяет обеспечить более дифференцированный подход к комплексному лечению туберкулеза центральной нервной системы. Сущность изобретения заключается в том, что наряду с проводимой противотуберкулезной, десенсибилизирующей терапией, гормонами и витаминами проводится непрямая лимфостимуляция цереброспинальных лимфоструктур по следующей схеме: при неосложненном течении заболевания лимфостимуляцию проводят первые две недели ежедневно, затем через день до санации ликвора; при осложненном течении – повышение белка в ликворе или низком давлении спинномозговой жидкости с небольшим повышением белка – непрямая лимфостимуляция проводятся 1-2 раза в неделю; при появлении в цереброспинальной жидкости эритроцитов и нарастании билирубина, непрямую лимфостимуляцию цереброспинальных лимфоструктур проводят по той же схеме, как и при неосложненном течении процесса, сочетая ее с ежедневным введением физиологического раствора и аминокапроновой кислоты; при смене показателе и клеточно – белковой диссоциации на белково-клеточную, непрямую лимфостимуляцию цереброспинальных лимфоструктур осуществляют 1 раз в неделю, сочетая ее с ежедневным введением 400 - 500 мл физиологического раствора и введением эндолюмбально 5-7 мг гидрокортизона 1 раз в 10 дней. 4 табл.

Изобретение относится к медицине, а именно к терапии инфекционных заболеваний, фтизиатрии и неврологии, может быть использовано и в нейрохирургии.

Известен метод лечения туберкулезного менингита комплексом высокоэффективных противотуберкулезных препаратов и патогенетических лекарственных средств, включающих в себя десенсибилизирующие медикаменты (тавегил, супрастин, пипольфен и др.) и дегидратационную терапию (лазикс, мочевина), а также гормоны, витамины, ноотропные лекарственные средства (Туберкулезный

менингит у взрослых. Методические рекомендации для студентов и врачей. - Бишкек, КГМА, 1995. - 20 с.).

Однако этот метод не является достаточно эффективным, так как четко не учитывает дифференцирований подход к лечению заболевания в зависимости от: вариантов течения болезни (неосложненное и осложненное); величины ликворного давления; механизмов ликворопродукции и смены клеточно-белковой диссоциации на белково-клеточной; причин появления в ликворе эритроцитов; природы развивающихся параличей (геморагия, вследствие пердиапедезного выпота эритроцитов в вещество мозга или ишемия в одном из бассейнов васкуляризации головного мозга); объема циркулирующей жидкости в организме.

Не принималась также во внимание возможность очищать эндоэкологическое пространство нервных клеток от продуктов воспаления, билирубина, токсических веществ, выделяемых палочкой Коха и нервными клетками. При всех формах туберкулезного менингита (менинго-энцефалита) применение общей дегидратации приводило к увеличению дефицита водного баланса в организме и соответственно в веществе головного и спинного мозга и, как результат недостатка жидкости, увеличение концентрации белка в ликворе, снижение давления в спинно-мозговом канале, развитие блока ликворных путей, гидроцефалии, двигательных нарушений и психических расстройств развития.

Появилась необходимость более точного дифференцированного и комплексного подхода к лечению туберкулезного менингита в зависимости от степени тяжести, вариантов течения, патофизиологических и патоморфологических факторов.

Задача изобретения - обеспечение дифференцированного подхода к лечению и снижение осложнений.

Решение задачи осуществляется за счет того, что наряду с проводимой специфической антибактериальной, десенсибилизирующей и гормонотерапией дополнительно проводится непрямая лимфостимуляция цереброспинальных лимфоструктур, причем, при неосложненном течении заболевания лимфостимуляцию проводят первые две недели ежедневно, затем через день до санации ликвора, при осложненном течении - повышение белка в ликворе или низком давлении цереброспинальной жидкости с небольшим повышением белка - 1-2 раза в неделю, при появлении эритроцитов и нарастании билирубина в цереброспинальной жидкости, лимфостимуляцию проводят по той же схеме, как при неосложненном течении, сочетая ее с введением физиологического раствора и аминокапроновой кислоты, при смене показателей клеточно-белковой диссоциации на белково-клеточную лимфостимуляцию цереброспинальных лимфоструктур осуществляют 1 раз в неделю, сочетая с ежедневным введением 400-500 мл физиологического раствора и введением эндолюмбально 5 -7 мг гидрокортизона 1 раз в 10 дней.

При неосложненном течении (базилярный менингит) способ лечения туберкулеза нервной системы заключается в следующем: специфическая антибактериальная терапия; восполнение дефицита жидкости, с последующим ежедневным введением физиологического раствора или 5 % раствора глюкозы в дозе 400-500 мл в сутки; лимфостимуляция цереброспинальных лимфоструктур первые две недели - ежедневно, затем - через день до санации ликвора; антиагрегантные средства - кавинтон, трентал, курантин; малые транквилизаторы в течение первых двух недель - седуксен, реланиум, диазепам; антигистаминные препараты и гормонотерапия.

При осложненном течении (менингоэнцефалит, энцефаломиелит) - у больных инсультообразно развиваются очаговые неврологические симптомы, а в цереброспинальной жидкости появляются эритроциты и возрастает уровень билирубина. Способ лечения туберкулеза нервной системы заключается в следующем: специфическая антибактериальная терапия; восполнение дефицита жидкости, с последующим ежедневным введением физиологического раствора или 5 % раствора глюкозы в дозе 400-

500 мл в сутки; лимфостимуляция цереброспинальных лимфоструктур первые две недели - ежедневно, затем - через день до санации ликвора; лекарственные средства, уменьшающие пердиапедезный выпот эритроцитов - аминокапроновая кислота, глюконат или хлористый кальций (10 % р-р), аскорбиновая кислота, викасол; малые транквилизаторы в течение первых двух недель - седуксен, реланиум, диазепам; антигистаминные препараты и гормонотерапия.

При развитии двигательных нарушений в результате наступившей ишемии в зоне васкуляризации одного из сосудов головного мозга используются антиагрегантные средства, как при неосложненном течении процесса.

При осложненном течении клеточно-белковая диссоциация сменяется белково-клеточной (физиологический блок ликворных путей). Способ лечения туберкулеза нервной системы заключается в следующем: специфическая антибактериальная терапия; восполнение дефицита жидкости, с последующим ежедневным введением физиологического раствора или 5 % раствора глюкозы в дозе 400-500 мл в сутки; лимфостимуляция цереброспинальных лимфоструктур 1 раз в неделю в зависимости от степени выраженности головной боли; лекарственные средства, укрепляющие сосудистую стенку, - аминокапроновая кислота, глюконат или хлористый кальций (10 % р-р), аскорбиновая кислота, викасол; малые транквилизаторы в течение первых двух недель - седуксен, реланиум, диазепам; антигистаминные препараты; эндolumбальное введение гидрокортизона 5-7 мг один раз в 10 дней. Способ апробирован в клинических условиях.

Под наблюдением находилось 20 больных, страдающих туберкулезом центральной нервной системы, которые были распределены на 2 группы, по 10 человек в каждой. Половой и возрастной состав больных в обеих группах был одинаков. В основной группе было 2 женщины и 8 мужчин в возрасте от 18 до 46 лет. В контрольной группе было 3 женщины и 7 мужчин. Возраст больных был от 23 до 49 лет.

Куратия больных контрольной группы проводилась специфическими противотуберкулезными препаратами, дегидратационными лекарственными средствами, медикаментами, обладающими дезинтоксикационными свойствами, преднизолоном, пирацетамом, препаратами калия, витаминами.

Всем больным основной группы, независимо от варианта течения туберкулезного менингита, наряду со специфической противотуберкулезной терапией проводилось восполнение объема циркулирующей жидкости в организме, под контролем центрального венозного давления, дефицит которого у больных туберкулезным менингитом колебался от 33 до 86 %. Общая дегидратация организма, направленная на борьбу с отеком мозга, лазиксом, мочевиной, была заменена на локальную - методом непрямой лимфостимуляции цереброспинальных лимфоструктур.

В таблице 1 приведены показатели давления церебро-спинальной жидкости у больных туберкулезным менинго-энцефалитом до и после непрямой лимфостимуляции характеризующие эффективность непрямой лимфостимуляции в снятии отека мозга через 5-7 мин после произведенной манипуляции.

Таблица 1

Больные	Р-ликвора до лимфостимуляции, мм вод.ст.	Р-ликвора после лимфостимуляции, мм вод.ст.
1	105	110
2	182	150
3	210	160
4	210	160
5	65	80

6	205	155
7	175	168
8	240	130
9	200	140
10	230	180
11	620	430
12	<0	-

При 1-м варианте течения туберкулезного менингита больным дополнительно назначались кавинтон, трентал, реополиглюкин. При течении туберкулезного менингита по 2-му и 3-му вариантам в реабилитационную терапию включались аминокапроновая кислота и лекарственные средства, уменьшающие пердиапедезный выпот эритроцитов. При значительном повышении белка в ликворе больным дополнительно, один раз в неделю, эндolumбально вводился гидрокортизон.

Таким образом, схемы лечения больных обеих групп имели принципиальные различия.

Сравнив результаты лечения 1-й и 2-й групп, пришли к заключению, что с помощью лимфостимуляции возможно предотвращать развитие неврологических осложнений и ускорять обратное их развитие при туберкулезном менингите. В таблице 2 отражены результаты влияния непрямой лимфостимуляции на развитие неврологических осложнений при туберкулезном менингоэнцефалите.

Таблица 2

Виды неврологических осложнений	Контрольная группа больных, количество неврологических осложнений		Основная группа больных, количество неврологических осложнений	
	к началу лечения	на фоне лечения	к началу лечения	на фоне лечения
Патология пирамидной системы	3	3	3	2
Патология экстрапирамидной системы	-	-	1	-
Патология черепно-мозговых нервов	2	3	4	1
Афазия	-	1	1	-
Тазовые нарушения	5	2	4	-
Блок ликворных путей	1	2	1	-

Как видно из представленной таблицы, применение 2-й схемы лечения у основной группы больных только в одном случае сопровождалось усугублением неврологической симптоматики. На фоне уже имеющейся патологии черепно-мозговых нервов у больного развился периферический паралич лицевого нерва. Развившееся осложнение при целенаправленном лечении регрессировало полностью. Полное восстановление функций головного мозга в течение 4-х недель было отмечено у 8-ми больных. В 2-х случаях длительно проводимая целенаправленная терапия оказалась малоэффективной. В таблице 3 представлены данные о влиянии лимфостимуляции на восстановление неврологической патологии, характеризующие результаты лечения неврологической патологии у больных

туберкулезным менингоэнцефалитом контрольной и основной групп.

Таблица 3

Группа больных	Кол-во больных	Результаты лечения неврологической патологии, кол-во больных		
		полное восст.	частичное восст.	летальный исход
Контрольная	10	2	6	2
Основная	10	7	3	-

Учитывая, что неврологические осложнения при туберкулезном менингите являются следствием продуктивного воспаления сосудов головного мозга аллергического характера, логичным было предположение, что восстановление функций мозга по срокам совпадет с санацией ликвора. Однако ни у одного больного основной группы к концу 4-й недели санации ликвора не отмечено.

У всех 10-ти больных цитоз в ликворе был умеренно повышен (33-110 клеток в 1  $\text{мм}^3$ ) содержание белка в спинно-мозговой жидкости у 2-х больных было в пределах нормы, у 5-ти было небольшое увеличение белка (0.66-1.33 мг/л) и у 3-х уровень белка в ликворе оказался высоким (3.3 мг/л, 13.2 г/л, 13.8 г/л). Концентрация сахара у 4-х больных в спинно-мозговой жидкости была не изменена, а у 6-ти количество сахара в ликворе оказалось сниженным (1.26-2.06 ммоль/литр). На этом основании пришли к выводу, что регресс неврологических осложнений не может быть критерием излеченности туберкулезного менингита. Поэтому весь комплекс лечебных мероприятий проводили в полном объеме, изменив только периодичность выполнения манипуляций непрямой лимфостимуляции, согласно представленной выше схеме лечения.

Данная тактика лечения больных основной группы дала возможность значительно сократить у них сроки санации ликвора по сравнению с контрольной группой больных.

В таблице 4 приведены сроки санации цереброспинальной жидкости и исход лечения туберкулезного менингита у больных контрольной и основной групп.

Таблица 4

Группы больных	Кол-во больных	Сроки санации ЦСЖ, в днях					Летальн. исход
		60	90	120	150	>150	
Контрольная группа	10	1	3	1	2	1	2
Основная группа	10	6	2	-	2	-	-

В представленной таблице прослеживаются очевидные преимущества схем лечения основной группы больных. У 70 % - клинические проявления менингита регрессировали в течение 2-х месяцев. В контрольной группе за этот же период клиника менингита исчезла только у 10 % больных.

Таким образом, дифференцированный подход в лечении больных туберкулезным менингитом, сочетающийся с методом непрямой лимфостимуляции, позволяет снизить количество и степень выраженности неврологических осложнений и ускорить процесс санации ликвора.

#### Формула изобретения

Способ лечения туберкулеза центральной нервной системы, включающий противотуберкулезную, десенсибилизирующую, гормональную терапии и витаминотерапию, отличающийся тем, что дополнительно проводят непрямую лимфостимуляцию цереброспинальных лимфоструктур при неосложненном течении заболевания первые две недели ежедневно, затем через день - до санации ликвора; а при осложненном течении - низкое давление спинно-мозговой жидкости и увеличение концентрации белка в ликворе до 2.5 г/л - проводят непрямую лимфостимуляцию 1-2 раза в неделю; при появлении в цереброспинальной жидкости эритроцитов и нарастании билирубина проводят непрямую лимфостимуляцию цереброспинальных лимфоструктур по той же схеме, как и при неосложненном течении процесса, сочетая ее с ежедневным введением физиологического раствора и аминокапроновой кислоты; при смене показателей клеточно-белковой диссоциации на белково-клеточную осуществляют непрямую лимфостимуляцию цереброспинальных лимфоструктур 1 раз в неделю, сочетая ее с ежедневным введением 400-500 мл физиологического раствора и введением эндолюмбально 5-7 мг гидрокортизона 1 раз в 10 дней.

Составитель описания Журина ГА.  
Ответственный за выпуск Арипов С.К.

---

Кыргызпатент, 720021, г. Бишкек, ул. Московская, 62, тел.: (312) 68 08 19, 68 16 41; факс: (312) 68 17 03