МУАССИСАИ ДАВЛАТИИ ТАЪЛИМИИ
«ДОНИШГОҲИ ДАВЛАТИИ ТИББИИ ТОҶИКИСТОН БА НОМИ
АБУАЛӢ ИБНИ СИНО»

Бо ҳуқуқи дастнавис

ВДР: 616-002.5-07-036-08 (575.3)

ЗИЁЗОДА ЗУБАЙДУЛЛОИ КАРОМАТУЛЛО

БАҲОДИҲИИ САМАРАНОКИИ ТАБОБАТИ ШАКЛҲОИ БА ДОРУҲО ҲАССОС ВА ТОБОВАРИ МЕНИНГИТҲОИ СИЛӢ ДАР МАРҲИЛАИ БЕМОРХОНАВӢ

Автореферати
диссертатсия барои дарёфти дараҷаи илмии
номзади илмҳои тиббӣ аз рӯйи ихтисоси
3.1.16. Фтизиатрия

Душанбе – 2026

Таҳқиқот дар пойгоҳи клиникии кафедраи фтизиопулмонологияи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» иҷро карда шудааст.

Роҳбари илмӣ: **Закирова Қурбонхон** - доктори илмҳои тиббӣ, дотсент, мудири кафедраи фтизиопулмонологияи МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон»

Муқарризони расмӣ: **Парпиева Наргиза Нусратовна** - доктори илмҳои тиббӣ, профессор, Директори Маркази ҷумҳуриявии илмӣ-амалии тиббии фтизиатрия ва пулмонология ба номи академик Ш. Алимов Вазорати тандурустии Ҷумҳурии Ӯзбекистон, сарфтизиатри ҷумҳурӣ, мудири кафедраи фтизиатрияи Академияи тиббии Тошканд.

Салихов Орзу Ҳайбуллоевич – номзади илмҳои тиббӣ, мудири муъбаи ҷарроҳии сили шуши МД «Маркази миллии бемориҳои сил, шуш ва ҷарроҳии қафаси сина»

Муассисаи пешбар: Донишгоҳи давлатии тиббии Бухоро ба номи Абу Алӣ Ибни Синои Ҷумҳурии Узбекистон

Ҳимояи диссертатсия санаи «____» _____ соли 2026 соати _____ дар маҷлиси шурои диссертатсионии 6D.KOA-032 назди МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» баргузор мегардад.

Суроға: 734026, Ҷумҳурии Тоҷикистон, ш.Душанбе, кӯчаи Сино, 29-31, www.tajmedun.tj: +922933440393

Бо диссертатсия дар китобхона ва сомонаи МДТ «Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» шинос шудан мумкин аст.

Автореферат «____»_____ соли 2026 ирсол шуд.

Котиби илмии шурои диссертатсионӣ, д.и.т. Усмонӣ Г. М.

МУҚАДДИМА

Мубрамии мавзӯи таҳқиқот. Тибқи Ҳисоботи глобалии Ташкилоти умумиҷаҳонии тандурустӣ (ТУТ) аз соли 2023, Тоҷикистон яке аз 30 кишварест, ки бори гарони бемории силӣ (БС) шакли тобоварии доруҳо (ТД) дорад. Соли 2022 коэффитсенти баҳисобгирии гирифторшавии аҳолӣ ба БС дар Ҷумҳурии Тоҷикистон 78 ҳодисаро ба 100 ҳазор аҳолӣ, БС-ТД бошад 20 ҳодисаро ба 100 ҳазор аҳолӣ ташкил дод. Соли 2022 дар кишвар 4316 ҳолати БС ба қайд гирифта шудааст, аз ҷумла ҳиссаи БС бо ТД зиддисилӣ дар байни ҳодисаҳои нав 69,2% ва дар байни онҳое, ки муолиҷаи аз такрорӣ мегузаранд, 31,8% буд.

Осеби силии пардаҳои мағзӣ ва системаи марказии асаб дорои аҳаммияти баланди тиббӣ-иҷтимоӣ боқӣ мемонад, зеро ба вариантҳои вазнинтарини сили берунишушӣ тааллуқ дорад. «Сили асаб зуҳуроти вазнин ва аз ҷиҳати пешгӯйӣ номусоиди сил аст. Рақамҳои дақиқ оид ба паҳншавии воқеии патологияи мазкур номаълум мебошанд, мувофиқи маълумоти муаллифони гуногун, аз 0,5% то 10%-и ҳолатҳо ба осеб дидани системаи марказии асаб (СМА) ҳангоми сил рост меоянд» [77, с. 76]. Зимни таҳқиқоти И.Ю. Бабаева ва ҳаммуаллифон таъкид гардидааст, ки «сили пардаҳои мағзӣ ва системаи марказии асаб (СМА) яке аз шаклҳои вазнинтарини сили берунишушӣ мебошад, зеро ҷараёни номусоиди клиникӣ, басомади баланди оризаҳои неврологӣ ва оқибатҳои марговар дорад. Мушкили ташхиси барвақт ҳанӯз ҳалношуда боқӣ мемонад» [8, с. 558]. Ба мубрам будани ин мушкил О.А. Кичерова бо ҳаммуаллифон ишора намуда қайд мекунад, ки "сили СМА миёни ҳамаи шаклҳои осебҳои сили берунишушӣ ҳиссаи нисбии калон дорад ва сарфи назар аз рушду дастрасии усулҳои муосири ташхис (ташхиси радиологӣ, ПСР-и ликвор) ва табобат, як мушкилоти мубраму аз ҷиҳати иҷтимоӣ муҳим аст. Сабаби сатҳи баланди маъюбшавӣ ва фавт ҳангоми менингоэнсефаломиелити силӣ бисёр вақт таъхир дар ташхиси клиникӣ мегардад, ки метавонад ба тасвири клиникии ғайрихоси беморӣ, инчунин маълумоти нокифоя доштани натиҷаҳои муоинаи асбобӣ ва иммунологӣ алоқаманд бошад" [57, с. 135].

Қоидатан, «манбаи ибтидоии сили системаи марказии асаб одатан шуш аст» [77, с. 75]. Тибқи маълумоти М.Е. Макогонова ва ҳаммуаллифон, «зуҳуроти магнитӣ-резонансии сили асаб метавонанд ба дигар равандҳои патологии сироятӣ монанд бошад. Томографияи магнитӣ-резонансӣ бо контрастикунонии дохиливаридӣ имкон медиҳад, ки дақиқии ташхиси тафриқавӣ баланд бардошта шуда, равандҳои патологӣ дар муҳлатҳои барвақт ошкор карда шаванд. Ташхис ва тасдиқи осеби мағзи сар дар беморони гирифтори сил муқоисаи тасвири клиникӣ, маълумоти таҳқиқотҳои лабораторӣ, визуализатсияи шуоӣ ва мувофиқи имкон, маълумоти морфологиро талаб мекунад» [77, с. 75].

Далели иловагии мубрамии таҳқиқот душвор боқӣ мондани ташхиси барвақти менингити силӣ ҳатто дар сурати хос будани тасвири клиникӣ аст. Н.В. Корнетова ва ҳаммуаллифон таъкид мекунанд, ки "ташхиси барвақти беморӣ (дар муҳлати то 10 рӯз) дар камтар аз 20% беморон амалӣ шудааст, гарчанде симптомҳои умумӣ дар ҳудуди тасвири клиникии хос буданд" [66, с. 16]. Бино ба маълумоти ин муаллифон, "менингити силӣ метавонад дар ҳолати ҳама гуна шаклҳои сил инкишоф ёбад, аммо бештар бо сили ибтидоӣ ва гематогенӣ бо мавҷҳои такрории бактериемия ба вуҷуд меояд. Асоси патогенетикии паҳншавиро ҳассосияти баланд нисбати МБС, ба ибораи дигар, марҳилаи манфии масуният ташкил медиҳад" [66, с. 18].

Т. Парфенова ва ҳаммуаллифон қайд мекунанд, ки "сабабҳои ташхиси дер ва хусусиятҳои ҷараёни менингоэнсефалитҳои силиро дар кӯдакон дар марҳилаи муосир" таҳлил кардаанд [107, с. 73]. Аз нигоҳи амалӣ муаллифон "зарурати баланд бардоштани ҳушёрии табибони шабакаи умумии табобатӣ; мубрам кардани ҳушёрии фтизиатрӣ дар муассисаҳои умумии тиббӣ ба хотири беҳтар кардани оқибатҳои менингити сил; зарурати сари вақт муайян намудани далели сироятёбӣ бо микобактерияҳои сил, ба кор бурдани усулҳои ташхиси этиологӣ, аз ҷумла реаксияи занҷири полимеразӣ ва Bactec ва дар сурати гумонбар шудан аз менингити силӣ фавран таъин кардани доруҳои зидди сил"-ро таъкид намуданд [107, с. 73].

Ҳамин тариқ, аҳаммияти иҷтимоии беморӣ, маълумоти нокофӣ оид ба сабабҳои дер ошкор шудани менингитҳои силӣ ва талаботи омузиши хусусиятҳои ташхис ва самаранокии муолиҷаи онҳо зарурати гузаронидани таҳқиқоти мазкурро дар Ҷумҳурии Тоҷикистон асоснок менамояд.

Дараҷаи коркарди илмии проблемаи мавриди омузиш. Дар Тоҷикистон самаранокии ташхис, ташхиси тафриқавӣ ва табобати беморони гирифтори менингити силӣ бори нахуст мавриди таҳқиқ қарор дода шудааст. Ҷанбаҳои зикршуда ба қатори масъалаҳое дохил мешаванд, ки то ҳанӯз ҳалли худро пайдо накардаанд, ки боиси дар натиҷаи ташхиси дермонда ва табобати бесамар зери хавфи фавт мондани бисёр беморон мегардад.

Робитаи таҳқиқот бо барномаҳо (лоиҳаҳо) ва мавзуъҳои илмӣ. Таҳқиқот дар доираи иҷрои мавзуи илмии кафедраи фтизиопулмонологияи МДТ “Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» гузаронида шуда, ҳамчунин бо «Барномаи миллии ҳимояи аҳолӣ аз бемории сил дар Ҷумҳурии Тоҷикистон барои солҳои 2021-2025» робита дорад (бо қарори Ҳукумати Ҷумҳурии Тоҷикистон аз 27 феврали соли 2021, №49 тасдиқ карда шудааст).

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мақсади таҳқиқот. Омухтани сохтори шаклҳои клиникӣ, самаранокии ташхис ва муолиҷаи беморони гирифтори менингити силӣ вобаста ба ҳассосияти доругии онҳо ба доруҳои зиддисилӣ дар марҳилаи беморхонавӣ ва таҳияи маҷмуи тадбирҳо оид ба пешгирии иллатҳои мазкур дар шароити кунунии эпидемиологӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Вазифаҳои таҳқиқот:

1. Муайян кардани сохтори шаклҳои клиникӣ ва самаранокии усулҳои гуногуни ташхиси тафриқавии беморони гирифтори менингити силӣ ва оризаҳои онҳо.

2. Омухтани самаранокии муолиҷа бо реҷаҳои гуногуни химиотерапия барои беморони гирифтори менингити силӣ ва оризаҳои он вобаста ба спектри тобоварӣ ба доруҳо.

3. Таҳия намудани маҷмуи тадбирҳо оид ба самаранокии ошкорнамоӣ ва муолиҷаи менингити силӣ ва оризаҳои он дар Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Объекти таҳқиқот. Дар давоми солҳои 2017-2023 ба Муассисаи давлатии «Маркази миллии бемориҳои сил, шуш ва ҷарроҳии қафаси сина» (МД "ММБСШ ва ҶҚС") ҳамагӣ 167 бемор бо ташхиси “менингити силӣ” ворид гардида буданд. Беморон аз манотиқи гуногуни кишвар буданд, вале бештари онҳо аз дигар статсионарҳои неврологӣ ё сироятӣ интиқол шуданд.

Ҳангоми воридшавии беморон манзараи клиникии менингити силӣ аз шакли клиникии осеби силӣ ба мағзи сар ва ҳароммағз вобаста буд. Дар клиника беморон аз усулҳои клиникӣ-лаборатории ташхису таҳқиқ, аз ҷумла аз усулҳои молекулавӣ-генетикӣ ва ситологӣ, радиологӣ (рентгени рақамии тафсирии узвҳои қафаси сина), томографияи компютерӣ, ташхиси ултрасадо (ТУС), томографияи компютерӣ (ТК), томографияи магнитию резонансӣ (ТМР), ТМР бо контрастикунонӣ ва пунксияи камарӣ гузаронида шуданд. Ба беморони гирифтори менингити силӣ дар шароити статсионари силӣ ҳар ҳафта бо мақсади ташхис ва мониторинги муолиҷа пунксияи камарӣ ва баъдан ташхиси лаборатории моеи ҳароммағз (GeneXpert MBT/Rif, Xpert MBT/Rif Ultra, Xpert MBT/Rif MDR ва таҳлили ситологӣ) гузаронида шуд. Ҳангоми ташхиси моеи ҳароммағз ҳамчунин динамикаи лейкотситҳо, сатҳи сафеда ва қанд ба назар гирифта шуд.

Мавзуи (предмети) таҳқиқот. Омузиши муқоисавии самаранокии усулҳои гуногуни ташхис ва муолиҷаи беморони гирифтори шаклҳои ба доруҳо ҳассос ва ба доруҳо тобовари менингити силӣ ва оризаҳои онҳо.

Навгонии илмии таҳқиқот. Бори аввал дар маводди мушоҳидаҳои статсионарӣ дар МД "Маркази миллии сил, пулмонология ва ҷарроҳии қафаси сина" сохтори эпидемиологии менингити силӣ ва мушкилоти марбут ба он дар минтақаҳои ҷудогонаи Ҷумҳурии Тоҷикистон тавсиф ёфтааст. Дар таҳқиқот хусусиятҳои кунунии тасдиқнамоии ташхиси "менингити силӣ", аз ҷумла арзёбии клиникии ҷараёни оризадори беморӣ ифшо карда шудаанд. Бори аввал таҳқиқоти муқоисавии натиҷаҳои табобати беморони гирифтори менингити

силӣ бо оризаҳои он, бо назардошти ҳассосияти доругӣ ба доруҳои зидди сил ва реҷаи химиотерапияи татбиқшаванда гузаронида шуд.

Аҳамияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Дар диссертатсия илман исбот шудааст, ки аксар вақт менингити силӣ дар беморони дучори паҳншавии раванди сил, беморони гирифтори шакли аввалияи БС ҳангоми бемории сили пошхӯрдаи шушҳо ва сили милиарии шушҳо, ба осеби ҳам мағзи сар ва ҳам ҳароммағз ҳамбаста аст, ки ҳангоми ошкоркунӣ ва муолиҷа таваҷҷуҳи бештарро талаб мекунанд. Инчунин муайян карда шуд, ки самаранокии муолиҷаи беморони гирифтори иллати силии мағзи сар ва ҳароммағз, дар баробари оғози барвақти муолиҷа, аз спектри ҳассосияти доругии онҳо ба ДЗС низ вобаста аст. Бори аввал маҷмуи чорабиниҳое таҳия карда шуд, ки ба паст кардани фавтнокии беморони гирифтори менингити силӣ ва оризаҳои онҳо тавассути ошкоркунӣ ва муолиҷаи барвақтии беморон дар шароити имрӯзаи иқтисодии Ҷумҳурии Тоҷикистон нигаронида шудаанд.

Нуктаҳои ба ҳимоя пешниҳодшаванда:

1.Дар байни беморони гирифтори менингити силӣ ва оризаҳои онҳо бештар беморон аз вилояти Хатлон, баъд аз ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ (НТҶ) ва шаҳри Душанбе мушоҳида шуданд.

2. Иллати алоҳидаи СМА танҳо дар 8,4% беморони гирифтори менингити силӣ ва оризаҳои онҳо рух медиҳад.

3. Самаранокии муолиҷаи беморони гирифтори менингити силӣ ва оризаҳои он аз спектри ҳассосияти доругии микобактрияҳои БС ба ДЗС ва намуди химиотерапия вобастагӣ дорад.

Аҳаммияти назариявӣ ва илмию амалии таҳқиқот. Хулосаҳо ва пешниҳодҳо дар асоси таҳқиқи илмӣ ба барномаи омузиши табибон дар курсҳои тахассусгирии аввалия ва бозомузии такрорӣ дар заминаи кафедраи фтизиопулмонологияи МДТ “Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» ворид карда шудаанд, инчунин дар амалияи ҳаррӯзаи табибон дар МД “Маркази миллии бемориҳои

сил, шуш ва ҷарроҳии қафаси сина”-и Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон истифода бурда мешаванд.

Дараҷаи эътимоднокии натиҷаҳои диссертатсия бо ҳаҷми кифояи маводи таҳқиқот, коркарди омории натиҷаҳои таҳқиқот ва интишорот тасдиқ карда мешавад. Хулосаву тавсияҳо бо таҳлили илмии натиҷаҳои омӯзиши беморшавӣ, фарогирӣ бо муоина ва табобати беморони гирифтори намудҳои гуногуни клиникии бемории менингитҳои силӣ, таҳия карда шудаанд.

Мутобиқати диссертатсия ба шиносномаи ихтисоси илмӣ. Диссертатсия ба шиносномаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон аз рӯйи ихтисоси Фтизиатрия - 3.1.16: банди 1. Патогенези БС, омузиши хосиятҳои барангезандаи микобактерияи БС, таъсири мутақобилаи барангезандаи БС бо организми бемор, усулҳои муайян кардани микобактерияи БС, тағйиротҳои иммунологӣ, генетикӣ, патоморфологӣ, биохимиявӣ, патофизиологӣ дар организми бемор дар раванди беморӣ ва табобат; банди 2. Аломатҳои клиникии бемории сили узвҳои нафаскашии кӯдакон, наврасон ва калонсолон, ихтилоли функсияҳои узвҳои нафаскашӣ ва дигар узву системаҳо ҳангоми БС, БС бо бемориҳои ҳамроҳшуда, ташхиси бемории сили узвҳои нафаскашӣ бо истифода аз усулҳои клиникӣ, лабораторӣ, шуоӣ, бронху шушҳо ва дигар усулҳои таҳқиқот, ташхиси тафриқавии бемории сили узвҳои нафаскашӣ ва дигар бемориҳои шушҳо; банди 3. Муайян кардани эпидемиология ва омори БС, ташкили мубориза бар зидди БС, ваксинатсияи зиддисилӣ, муоинаи диспансерии контингентҳои беморони мубтало ба БС, химиопрофилактика, профилактикаи санитарии БС, ташхиси шуоӣ, ташхиси туберкулинӣ, ташхиси бактериологӣ ва молекулярӣ-генетикӣ дар муайян кардани БС, эпидемиологияи БС дар шароити тағйирёбанда, омузиши маҳзани сирояти сил ва роҳҳои сироятёбӣ, баҳамсирояткунии БС аз одамон ва ҳайвонот, шаклҳои нави чорабиниҳои зиддисилӣ ва корҳои санаторӣ, ҳисоботҳои оморӣ ва коркарди маълумотҳои оморӣ мутобиқ аст.

Саҳми шахсии довталаби дараҷаи илмӣ. Аз тарафи муаллиф тафсири илмии 290 сарчашмаи адабиёти илмӣ гузаронида шудааст. Бо иштироки шахсии

ӯ дар клиникаи МД «Маркази миллии беморихои сил, шуш ва ҷарроҳии қафаси сина» дар давоми солҳои 2017 – 2023 дар маҷмуъ 167 бемор баррасӣ карда шуд, аз тарафи унвонҷӯй маҷмуи усулҳои ташхисӣ (клиникӣ, радиологӣ ва лабораторӣ), инчунин пунксияи камарӣ дар динамикаи муолиҷа гузаронида шуд. Таҳти назорати шахсии унвонҷӯй ҳамаи беморон вобаста ба спектри ҳассосияти доругӣ курси пурраи муолиҷа тавассути ДЗС-ро гирифтанд. Ҳаҷми асосӣ ва ҳалкунандаи кор мустақилона анҷом дода шуда, як қатор навовариҳоро дар бар мегирад, ки саҳми шахсии муаллифро дар илм нишон медиҳанд. Навиштани тамоми бобҳои рисола, таҳияи ҳадафу вазифаҳо, муқаррароти барои дифоъ пешниҳодшуда, хулосаҳо ва тавсияҳои амалӣ аз ҷониби унвонҷӯй шахсан иҷро карда шудааст.

Тасвиб ва амалисозии натиҷаҳои диссертатсия. Нуктаҳои асосии диссертатсия дар конференсияҳои зерин пешниҳод ва муҳокима шудаанд: Конференсияи XXVIII-уми солонаи илмӣ-амалӣ (бо иштироки байналмилалӣ) “Тамоюли муосири илм ва амалия дар соҳаи тандурустӣ” -и МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» (7 октябри с. 2022, Душанбе); Конференсияи XXIX-уми солонаи илмӣ-амалӣ (бо иштироки байналмилалӣ) “Ҳамгироии технологияҳои муосир дар илм ва таҳсилоти тиббӣ - асоси тайёрнамоии кадрҳои муосири соҳаи тандурустӣ”, МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» (27 октябри с. 2023, Душанбе); Симпозиуми 10-уми минтақавӣ оид ба масъалаҳои табобати бемории сил дар кишварҳои Аврупои Шарқӣ ва Осиёи Марказӣ «Пешрафти илмӣ: ҳалли мушкилоти бемории сили ба доруҳо устувор дар дасти худи мо аст» (3-4 майи с. 2023, Душанбе); Конференсияи XIX илмӣ-амалии олимон ва донишҷӯёни ҷавон (бо иштироки байналмилалӣ) «Ҷавонон ва навовариҳои тиббӣ: эҷоди оянда - имрӯз» МДТ «Донишгоҳи давлатии тибии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» (3 майи с. 2024, Душанбе); Конференсияи илмию амалии 72-юми солона «Уфуқҳои нав дар илм, таҳсилот ва амалияи тиб» (бо иштироки байналмилалӣ) бахшида ба 85-солагии МДТ «Донишгоҳи давлатии тибии

Тоҷикистон ба номи Абуалӣ ибни Сино» (1 ноябри с. 2024, Душанбе); Конференсияи XXX солонаи илмӣ-амалӣ (бо иштироки байналмилалӣ) «Илм ва таҳсилоти тиббӣ - аз анъана ба инноватсияҳо», МДТ «Донишкадаи таҳсилоти баъдидипломии кормандони соҳаи тандурустии Ҷумҳурии Тоҷикистон» (11 октябри с.2024, Душанбе); Конференсияи IV-уми солонаи ҷумҳуриявии илмӣ-амалӣ "Стратегияи рушди илми тиббӣ-иҷтимоӣ дар Ҷумҳурии Тоҷикистон: таҷриба, мушкилот ва роҳҳои ҳалли онҳо", МТҒ «Донишкадаи тиббӣ-иҷтимоии Тоҷикистон» (18-19 октябри с. 2024, Душанбе).

Интишорот аз рӯйи мавзуи диссертатсия. Дар асоси маводи диссертатсия 19 таълифоти чопӣ, аз ҷумла 6 мақола дар маҷаллаҳои тақризшавандаи Комиссияи олии аттестатсионии назди Президенти Ҷумҳурии Тоҷикистон, 13 фишурда ва 2 дастурамали методӣ ба табъ расидаанд.

Сохтор ва ҳаҷми диссертатсия. Маводи диссертатсия дар 189 саҳифаи матни компютерӣ пешниҳод шуда, аз инҳо иборат аст: рӯйхати ихтисораҳо, аломатҳои шартӣ, номгӯйи ихтисораҳои доруҳои зиддисилӣ, муқаддима, боби 1 «Тавсифи умумии таҳқиқот оид ба патогенези инкишоф, зуҳуроти клиникӣ, ташхис ва муолиҷаи шаклҳои ба доруҳои зиддисилӣ ҳассос ва тобовари менингоэнсефаломиелити силӣ (шарҳи адабиёт)», ки 3 зербобро дар бар мегирад: «Хусусиятҳои клиникӣ, эпидемиологӣ ва патогенетикии инкишофи менингити силӣ ва миелит»; «Ташхиси менингоэнсефаломиелити силӣ, муайян кардани M. tuberculosis ва спектри тобоварии он ба доруҳои зиддисилӣ дар моеи ҳароммағз»; «Муолиҷаи шаклҳои ба доруҳо ҳассос ва тобовари менингоэнсефаломиелити силӣ»; боби 2 «Мавод ва методҳои таҳқиқот»; боби 3 «Хусусиятҳои демографию клиникии беморон ва самаранокии ташхиси онҳо. Хусусиятҳои демографӣ ва клиникии беморон. Самаранокии ташхиси тафриқавии менингити силӣ ва оризаҳои онҳо»; боби 4 «Самаранокии муолиҷаи беморони гирифтори менингитҳои силӣ»; боби 5 «Баррасии натиҷаҳои таҳқиқот»; хулосаҳо; тавсияҳо оид ба истифодаи амалии натиҷаҳои таҳқиқот; рӯйхати адабиёт; интишорот дар мавзуи диссертатсия; замимаҳо. Ба диссертатсия 28 ҷадвал ва 8 расм дохил карда шудаанд. Рӯйхати адабиёти

истифодашуда 290 сарчашмаи адабиёти илмиро дар бар мегирад, ки 186-тоаш ба забони русӣ ва 104-тоаш ба забони англисӣ мебошанд. Рӯйхати интишороти унвонҷӯйи дараҷаи илмӣ оид ба мавзуи диссертатсия ҳамчунин замима карда мешавад.

Тавсифи умумии таҳқиқот

Мавод ва методҳои таҳқиқот. Ба таҳқиқоти зерин ҳамаи 167 бемори гирифтори МС, ки дар давоми солҳои 2017–2023 дар МД «Маркази миллии бемориҳои сил, шуш ва ҷарроҳии қафаси сина» табобат гирифтаанд, дохил карда шуданд.

Дар клиника ба беморон барои верификатсияи ташхиси менингити силӣ ва шаклҳои клиникии он усулҳои клиникӣ ва лабораторӣ, аз ҷумла генетикии молекулавӣ, бактериологӣ ва ситологӣ, радиологӣ (рентгенографияи рақамии шушҳо, ТК-и шушҳо, ТК-и мағзи сар, ТМР ва ТМР бо контрастикунонӣ аз рӯйи нишондодҳо), ташхисҳои функсионалӣ (ТУС, ЭКГ) гузаронида шуданд.

Дар байни бемороне, ки мо мушоҳида кардем, шаклҳои зерини клиникии менингити силӣ дарёфт шуданд: 127 бемори (76%) гирифтори менингити силӣ ва давомнокии беморӣ то 2 ҳафта; 26 бемори (16%) гирифтори менингоэнсефалити силӣ бо ҷараёни шадиди торпидӣ дар баробари мавҷудияти аломатҳои манбаъвӣ ва давомнокии беморӣ то 3 ҳафта; 14 бемори (8%) гирифтори миелити силӣ бо ҷараёни шадиди атипикӣ бо ихтилоли узвҳои коси хурд, парез ё фалаҷи дасту пойҳо ва давомнокии беморӣ то 1 моҳ.

Коркарди омории маълумоти бадаст овардашуда дар компютери шахсӣ бо истифода аз барномаи «Software Rstudio, version 4.3.2» анҷом дода шуд. Баробарии тақсимоти беморон бо усули Шапиро -Вилк (Shapiro-Wilk) бо назардошти он, ки шумораи беморон дар зергурущщо аз 50 каманд, санҷида шудааст. Барои муқоисаи нишондиҳандаҳои мушоҳидашуда дар маълумотҳои категориалӣ бо гипотезаи нулӣ χ^2 (chi-squared test) ва p -қимат (p-value) истифода шудааст. Гуруҳҳо ва зергуруҳҳо байни худ бо таносуби эҳтимолият (ТЭ), фосилаи эътимодии 95% (95% ФЭ), p -қимат муқоиса карда шудаанд. Тафовутҳои байни гурӯҳҳо ҳангоми $p<0,05$ аз ҷиҳати оморӣ муҳим ҳисобида

шуданд. Ҳангоми шумораи ками мушоҳида меъёри дақиқи Фишер (дар n<5) истифода шудааст.

Дар ҳамаи беморони дар таҳқиқот иштирокдошта натиҷаҳои табобат ва хусусиятҳои мушоҳидаҳои динамикии ҷараёни беморӣ муқоиса карда шуданд. Дар сурати мавҷудияти нишондодҳои клиникӣ беморонро иловатан мутахассисони соҳаи маҳдуд муоина мекарданд.

Бо мақсади расидан ба ҳадафҳои таҳқиқот ҳамаи намунаҳои интихобшуда ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд. Дар 100 нафар аз 167 бемор ташхиси клиникии ниҳоии "менингити силӣ бо МБС-и ба доруҳо ҳассос" (МС-ДҲ) муқаррар карда шуд. Ба 67 бемори дигар "менингити силӣ бо МБС-и ба доруҳо тобовар" (МС-ДТ) ташхис карда шуд.

Ҷадвали 1. Сохтори маводи таҳқиқот

Гурӯҳҳо	Зергурӯҳҳо	Навъи Муолиҷа	Шумораи беморон	Муҳлати тозашавии моеъи ҳароммағз	Натиҷаи муолиҷа	P
Гурӯҳи I	Зергурӯҳи I	ДЗС-и инфузионии қатори аввал гирифтанд	40	Аз 30 то 56 рӯзи марҳилаи шиддатноки муолиҷа	Тозашавии пурра дар ҳамаи 40 беморон мушоҳида карда шуд (100,0%)	
	Зергурӯҳи II	ДЗС-и ҳаби қатори аввал гирифтанд	60	Аз 45 рӯз то 2 моҳи марҳилаи шиддатноки муолиҷа	Тозашавии моеъи ҳароммағз дар 54 нафар бемор мушоҳида карда шуд (90,0%)	p1= 0.0783
					Дар 6 нафар бемор самараи муолиҷа дида нашуд, фавт (10,0%)	
Гурӯҳҳо II	Зергурӯҳи III	Реҷаи муолиҷаро барои ТД беморон гирифтанд	56	Аз 50 рӯз то 3 моҳи	Тозашавии моеъи ҳароммағз дар 50 нафар бемор мушоҳида карда шуд (89,0%)	p2= 0.0392
					Дар 6 нафар бемор самараи муолиҷа дида нашуд, фавт (11,0%)	
	Зергурӯҳи IV	Реҷаи муолиҷаро барои ТВД беморон гирифтанд	11	Аз 2 моҳ то 4 моҳ	Тозашавии моеъи ҳароммағз дар 7 нафар бемор мушоҳида карда шуд (64,0%)	p3 = 0.0013
					Дар 4 нафар бемор самараи муолиҷа дида нашуд, фавт (36,0%)	

Аз 167 бемори гирифтори МС дар моеи ҳароммағз микобактерияҳои БС бо истифода аз усулҳои молекулярӣ-генетикӣ Xpert MTB/RIF дар 125 нафар (75%) ошкор, дар 42 нафар (25%) бо усули ситологӣ тасдиқ карда шуд. Аз 125 ҳолати ошкоркардаи МБС, 25 (20%) бемор тобоварӣ ба рифампитсин ва изониазид ва 100 нафари боқимонда ҳассосӣ ба рифампитсин ва изониазид нишон доданд.

Бемороне, ки мо мушоҳида кардем, аз ноҳияҳои зерини мамлакат ба МД "ММБСШ ва ҶҚС" дохил шуданд: шаҳри Душанбе – 40 (24,0%) бемор, ноҳияҳои тобеи ҷумҳурӣ (НТҶ) – 52 (31,1%) бемор ва вилояти Хатлон – 75 (44,9%) бемор.

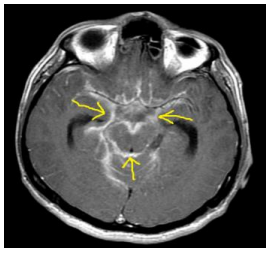
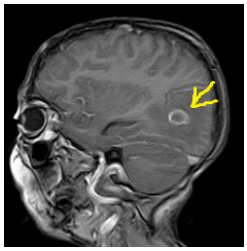
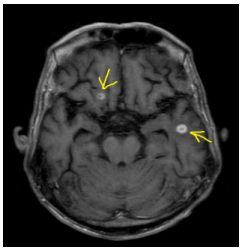
Ҳангоми воридшавӣ аломатҳои осеби моддаи мағзи сар (менингоэнсефалит) дар ҳар як бемори 2-юми гирифтори МС ба қайд расид, ки ин аз дер ошкор шудани раванди силӣ шаҳодат медиҳад. Дар аксари беморон - 153 бемор (92%) МС дуюмдараҷа буд, 14 нафар (8%) гирифтори МС-и аввалия буданд. Бояд тазаккур дод, ки 13 бемор (8%) гирифтори ВНМО буданд.

Пеш аз дохил шудан ба муассисаи зиддисилӣ 47 нафар (28%) дар беморхонаи сироятӣ, 78 нафар (47%) дар Маркази миллии тиббии ҶТ «Шифобахш» бистарӣ шуда буданд, пас аз тасдиқи ташхис ҳамаи беморон интиқол дода шуданд ва зери назорати силшинос (менинголог) дар МД «Маркази миллии бемориҳои сил, шуш ва ҷарроҳии қафаси сина» табобат гирифтанд. 42 нафари боқимонда (25%) аз дигар муассисаю ноҳияҳо ба клиникаи мо ворид шудаанд. Барои муайян кардани хусусиятҳои ҷараёни МС тавсифи тиббию иҷтимоӣ ва клиникӣ-эпидемиологӣ омухта шуда, маълумоти таҳқиқоти лабораторӣ ва инструменталӣ: таҳқиқоти бактериологӣ (бактериоскопияи моеи ҳароммағз ва балғам), молекулавӣ-генетикӣ – GeneXpert MBT/Rif, Xpert MBT/Rif Ultra, Xpert MBT/Rif XDR ва тести Ҳайн (ликвор), нейро-визуализатсионӣ (рентгенографияи тафсирӣ ва ТК-и узвҳои қафаси сина) таҳлил карда шуданд. Иловатан, натиҷаҳои таҳқиқоти нейровизуализатсионӣ, инчунин рентгенографияи тафсирӣ ва томографияи компютерии узвҳои қафаси сина ба назар гирифта мешуданд.

Ҳангоми гузаронидани ТК, МРТ ва МРТ-и майнаи сар бо контрастикунонӣ мувофиқи нишондодҳои клиникӣ тағйироти ошкоршуда бештар ба осебрасонии силии системаи марказии асаб мувофиқат мекарданд. Менингити силӣ дар 127 (76%) бемор, менингоэнсефалити силӣ дар 26 (16%), миелити силӣ дар 14 (8%) бемор ташхис карда шуд. Ғайр аз ин, туберкулёмаи ҳароммағз дар 4 бемор, абсесси ҳароммағз дар 2, миелити кӯндаланг дар 4 ва осеби илтиҳобии ҳароммағз дар 4 бемори дигар ошкор карда шуданд. Дар 18 бемор таҳқиқи рентгенологии мағзи сар бинобар ҳолати ниҳоят вазнин, аз ҷумла сопор ва кома, гузаронида нашуд. Дар 149 нафари боқимонда бо мақсади ташхис ТМР-и мағзи сар – дар 54 (32%) бемор, ТК-и мағзи сар – дар 115 (69%) бемор анҷом дода шуданд. Дар 23 (14%) бемор ТМР бо контрастикунонии дохиливаридии мағзи сар, дар 9 (5%) бемор ТМР бо контрастикунонии дохиливаридии ҳароммағз, дар 109 (65%) бемор ташхиси ТК-и шушҳо ва дар 167 бемор рентгенографияи шушҳо истифода шудааст.

Верификатсияи ташхис бо истифода аз таҳқиқотҳои клиникӣ-рентгенологӣ ва лабораторӣ гузаронида шуд, ки аломатҳои зеринро тасдиқ карданд: сили пошхӯрдаи шушҳо - дар 78 нафар (47%), сили иртишоҳии шушҳо - дар 63 нафар (38%), сили фиброзӣ-кавернозии шушҳо - дар 12 нафар (7%), иллати ҷудогонаи системаи асаби марказӣ - дар 14 нафар (8%). Аз 167 бемори гирифтори менингити силӣ 12 нафар (7%) мубталои илтиҳоби пардаҳои шуш буданд. Дар 19 (11%) бемор сили устухон ва пайвандҳо ҷойгиршавиашон гуногун, дар 64 нафар (38%) иллати лимфагиреҳҳои дохили қафаси сина ба мушоҳида расид.

Тибқи маълумоти мо, яке аз аломатҳои хостарини менингит ҳангоми ТМР бо контрастикунонии дохиливаридӣ ғафсшавӣ ва зиёдшавии контрасти пардаҳои нарми мағзҳо буд. Ин тағйирот бештар дар систернаҳои базалӣ ошкор карда шуданд (расми 1).

***Расми 1**. Тасвири Т1-муаллақ бо тақвияи контрастӣ. Бо тирчаҳои зард ғафсшавии диффузии пардаи нарми мағзӣ ва ғуншавии моддаи контрастӣ дар ноҳияи систернаҳои базалии майнаи сар ишора шудаанд.*

Барои менингоэнсефалит афзоиши сигнали МР дар реҷаҳои Т2IP ва FLAIR, инчунин ғуншавии нобаробари маводи контрастӣ дар пардаҳои ғафсшудаи майнаи сар ва моддаи мағзи сар хос буд. Дар мавриди туберкулёма манзараи МР бештар бо тақвияи контрастии гиреҳӣ ва/ё ҳалқашакл тавсиф мешуд, ки ба манбаъҳои гиреҳии осеби мағзи сар мувофиқат мекунад.

Тақсимоти гендерии беморони гирифтори МС чунин буд: 90 зан (54%) ва 77 мард (46%). Дар 100 нафар (60%) бемории сил ҳассосияти доругӣ дошт, дар 67 нафар (40%) сили ба доруҳо тобовар қайд шуд, аз инҳо дар 2% (4) хуруҷи такрории беморӣ ба назар расид. Бояд гуфт, ки дар байни занон 7% (6) ҳомиладор буданд.

Дар ҳамаи 167 бемор тағйироти муайяншуда ба шаклҳои клиникии иллати силии мағзи сар мувофиқ буданд. 54 бемор (32,3%) аз ташхиси ТМР гузаронида шуданд: дар 23 нафар (14%) ТМР бо контрастикунонии мағзи сар, дар 9 нафар (5%) ТМР бо контрастикунонии ҳароммағз иҷро гардид. Дар 115 нафар (69%) ТК-и мағзи сар, дар 109 нафар (65%) ТК шушҳо гузаронида шуд. Дар ҳамаи 167 бемор (100%) инчунин рентгенографияи рақамии қафаси сина анҷом дода шуд.

Мувофиқи маълумоти мо, ҳангоми ТМР пас аз контрастикунонии дохиливаридӣ аломати маъмултарини менингит ғафсшавии пардаҳои мағзӣ бо тақвияи контрастӣ буд. Ин тағйиротҳо аксар вақт дар систернаҳои базалӣ муайян карда мешуданд. Барои абсесси мағзи сар, баръакс, ғуншавии ҳалқашакли маводи контрастӣ қад-қади канораҳои манбаъ бештар хос аст.

Самаранокии табобат дар 167 бемори гирифтори сили системаи асаб бо ҷойгиршавии гуногун дар асоси маҷмуи маълумоти клиникӣ-асбобӣ ва лабораторӣ арзёбӣ карда шуд. Ба таҳлил натиҷаҳои рентгенографияи рақамии узвҳои қафаси сина, томографияи компютерии шуш, ТМР-и мағзи сар, ТМР-и мағзи сар бо тақвияи контрастӣ, ТМР-и ҳароммағз бо контрастикунонӣ, таҳқиқи

ситологии моеи ҳароммағз, инчунин маълумоти мушоҳидаи динамикии раванди беморӣ дохил карда шуданд.

Мо омузиши муқоисавии табобати инфузиониро бо доруҳои зиддисилӣ бо истифода аз доруҳои зиддисилӣ дар шакли ҳаб вобаста ба спектри ҳассосияти микобактерияҳои сил дар беморони гирифтори менингитҳои силӣ анҷом додем.

Маводҳои муоина ва табобати 167 бемори гирифтори менингити силӣ, ки аз соли 2017 то 2023 дар Маркази миллии сил, пулмонология ва ҷарроҳии узвҳои қафаси сина табобати статсионарӣ гирифтаанд, таҳлил карда шуданд.

Мувофиқи нақшаи интихобшудаи табобат беморон ба 2 гурӯҳ дар асоси ҳассосияти дорувории барангезанда ба доруҳои зидди сил тақсим карда шуданд: 1. Бемороне, ки табобатро бо реҷаи 1 вобаста ба спектри ҳасоссият ба ДЗС-и қатори аввал гирифтанд; 2. Бемороне, ки табобатро бо реҷаи 2 вобаста ба спектри ҳасоссият ба ДЗС-и қатори дуюм гирифтанд.

Беморони ҳарду гурӯҳ ба 4 зергурӯҳ тақсим карда шуданд: ба зергурӯҳи якум (40 бемор) табобати инфузионии вобаста ба спектри ҳасоссият бо ДЗС-и қатори якум таъин карда шуд. Зергурӯҳи дуюм (60 бемор) ДЗС-и қатори якумро дар шакли ҳаб вобаста ба спектри ҳасоссият гирифтанд. Ба беморони зергурӯҳи сеюм (56 бемор) реҷаи табобат барои беморони гирифтори шакли ДТ вобаста ба спектри ҳасоссият ба ДЗС таъин карда шуд. Дар зергурӯҳи чорум (11 бемор) беморон барои ТВД вобаста ба спектри ҳасоссият ба ДЗС табобат гирифтанд. Тестҳои химиотерапия дар асоси натиҷаҳои ташхиси ситологии моеи ҳароммағз гузаронида шуданд. Марҳилаи муолиҷаи интенсивӣ дар беморони гирифтори менингитҳои силӣ бо назардошти вазнинии беморӣ ва бо назардошти таҳқиқи ситологии моеи ҳароммағз пеш аз тозашавии он то 4 моҳ дароз карда шуд.

Табобат бо ДЗС дар шакли ҳаб мувофиқи реҷаи стандартии 12-моҳаи аз ҷониби ТУТ тавсияшуда, ки изониазид, рифампитсин, этамбутол ва пиразинамидро дар бар мегирад, мувофиқ буд: 4 моҳи аввал давраи табобати шиддатнок ва 8 моҳи иловагӣ давраи ёрирасонро ташкил медоданд (4HRZE/8HR). Дар рафти табобат доруҳо дар вояи мутаносиб ба вазни бемор таъин карда мешуданд.

Муолиҷаи инфузионӣ дар беморон бо МС, ки ҳассосияташро ба доруҳои зидди сил нигоҳ медошт, изониазидро бо вояи 10 мг/кг дохиливаридӣ ва рифампитсинро бо миқдори 10 мг/кг дар якҷоягӣ бо 250 мл маҳлули 5%-и глюкоза ё 250 мл маҳлули 0,9%-и намак дар бар мегирифт. Пиразинамид бо миқдори 20-30 мг/кг дар шакли ҳаб бо истеъмоли даҳонӣ, этамбутол бо миқдори 15-25 мг/кг пас аз ҳал кардан дар оби нӯшокӣ таъин карда мешуданд.

Нақша инчунин дексаметазонро бо миқдори 12 мг/рӯз ва кислотаи атсетилсалитсилро бо миқдори 1 г/рӯз дар бар мегирифт. Барои пешгирии аксуламалҳои номатлуб иловатан витамини В6 дохилимушакӣ бо миқдори 100-125 мг 30 дақиқа пас аз тазриқ ворид карда мешуд. Давомнокии миёнаи курси пурраи табобат дар ин гурӯҳ 12 моҳро ташкил медод.

Менингити силии ба дору тобовар дар 67 аз 167 бемор ташхис шудааст, ки 40,1%-и шумораи умумии намунаҳои интихобшударо ташкил дод. Ҳамаи ин ҳолатҳо ба зергурӯҳҳои III ва IV тасниф карда шуданд. Табобати инфузионӣ барои беморони гирифтори МС-ТД-и зергурӯҳи III аз спектри ҳассосият ба ДЗС вобаста буд ва чунин буд: левофлоксатсин (750-1000 мг/рӯз) дар якҷоягӣ бо канамитсин (15-20 мг/кг), ҳабҳои линезолид (600 мг/рӯз), пиразинамид (20-30 мг/кг), табобати иловагӣ бо дексаметазон (12 мг/рӯз) ва кислотаи атсетилсалитсилӣ (1 г/рӯз) ба таври қатрагӣ дар вояи 100 мл маҳлули 5% декстроза, оҳиста-оҳиста дар давоми 90 дақиқа ворид карда мешуданд, этионамид (500-750 мг/рӯз) дар оби нӯшокӣ ҳал карда шуда, даҳонӣ дода шудааст. Витамини В6 ба дохили мушак бо вояи 100–125 мг 30 дақиқа пас аз тазриқ ворид карда мешуд. Давомнокии табобат дар ин ҳолатҳо ба ҳисоби миёна то 18-20 моҳ давом кард. Табобати беморони зергурӯҳи IV ҳамон доруҳоро дар бар мегирифт, ба истиснои фторхинолонҳо, ки вобаста ба спектри ҳассосият ба доруҳо таъин карда мешаванд.

Дар зергурӯҳи якуми беморони гирифтори менингити силӣ бо ҳассосияти нигоҳдошташуда ба доруҳои зидди сил, ки муолиҷаи инфузиониро бо доруҳои қатори аввал гирифтанд, покшавии моеи ҳароммағз дар давраи аз рӯзи 30 то 56-

уми табобати интенсивӣ оғоз меёфт. Дар ҳамаи 40 нафар беморон (100 %) тозашавии пурраи моеи ҳароммағз мушоҳида карда шуд.

Дар зергурӯҳи дуюми беморони гирифтори менингитҳои силӣ бо ҳассосияти нигоҳдошташуда ба ДЗС, ки ДЗС-и қатори якумро ҳаббӣ гирифтаанд, тозашавии моеи ҳароммағз аз рӯзи 45-ум то моҳи 2-юм қайд гардид. Аз 60 бемор дар 54 нафар (90%) тозашавии пурраи моеи ҳароммағз ба мушоҳида расид, дар 6 ҳолат (10,0%) самаранокии муолиҷа номусоид арзёбӣ гардид ва бо фавт анҷомид.

Ҳамин тариқ, натиҷаҳои бадастомада самаранокии бештари химиотерапияи инфузионии зиддисилиро нисбат ба истифодаи ҳаббии ДЗС нишон медиҳанд.

Дар зергурӯҳи сеюми гирифтори МС-ТД дар 50 бемор (89%) аз 56 нафар самаранокии табобат мусбат арзёбӣ шудааст, дар 6 бемор таъсири табобат номусоид арзёбӣ гардида, фавт (11%) муқаррар шудааст.

Дар зергурӯҳи IV, ки аз беморони гирифтори МС-ТВД иборат буд, табобати самаранок дар 7 нафар аз 11 бемор (64%) ба мушоҳида расид ва дар 4 нафар (36%) марганҷомӣ ба қайд гирифта шудааст.

Ҳамин тариқ, самаранокии умумии муолиҷа дар ҳамаи 4 зергурӯҳи беморон 90,4% ҳолатро (151 бемор) ташкил дод, фавт дар 9,6% ҳолатҳо (16 бемор) ба қайд гирифта шуд. Натиҷаҳои бадастомада самаранокии бештари химиотерапияи зиддисилиро нисбат ба истифодаи ҳабҳо нишон медиҳанд, ки шумораи рӯз-катҳоро дар беморхона кам мекунад.

Мо инчунин самаранокии бештарро дар беморони гирифтори МС-и ба доруҳо ҳассос муайян кардем, ки самаранокии табобатро аз спектри ҳассосияти доругии беморони гирифтори МС инъикос мекунад.

Вобаста ба ташхиси радиологии рентгении рақамии шушҳо чунин натиҷаҳо ба даст оварда шуд: дар асоси ташхиси рентгении рақамии шушҳои 167 бемор (100%) дар 78 бемор (47%) тағйироти силии пошхӯрдаи шушҳо мушоҳида шуд. Самаранокии табобат: ба пуррагӣ бартараф шудани сили пошхӯрдаи шушҳо дар 71 бемор (91%), қисман бартараф шудани он дар 6 бемор

(9%) қайд гардид. Дар 63 (38%) бемор сили иртишоҳии шушҳо мушоҳида шуд, самаранокии табобат бо пурра бартараф шудани иллати шушҳо дар 51 бемор (81%), қисман бартараф шудани он дар 9 бемор (14%), бартараф нашудани он дар 3 бемор (5%) арзёбӣ гардид. Дар 12 (7%) беморе, ки сили фиброзӣ–кавернозии шушҳо доштанд, самаранокии табобат бо пурра бартараф шудани манбаъ дар 3 бемор (25%), қисман бартараф шудани он дар 6 бемор (50%), бартараф нашудани он дар 3 бемор (25%) ба қайд расид. Дар 14 бемор (8%) дар натиҷаи ташхиси рентгении рақамии шушҳо тағйироти патологӣ мушоҳида нашуд.

Вобаста ба ташхиси радиологии томографияи компютерии (ТК) шушҳо чунин натиҷаҳо ба даст омад: ҳангоми ташхиси шушҳо тавассути ТК, ки дар 109 нафар бемор (65%) гузаронида шуд, дар 78 бемор (72%) тағйироти силии пошхӯрдаи шушҳо мушоҳида шуд. Самаранокии табобат: пурра бартараф шудани сили пошхӯрдаи шушҳо дар 71 бемор (91%), қисман бартараф шудани он дар 7 бемор (9%) қайд гардид. Дар 63 бемор (58%) сили иртишоҳии шушҳо мушоҳида шуда буд, самаранокии табобат бо пурра бартараф шудани иллати шушҳо дар 51 бемор (81%), қисман бартараф шудан дар 9 бемор (14%), бартараф нашудан дар 3 бемор (5%) муайян карда шуд. Дар 12 бемор (11%) бо сили фиброзӣ-кавернозии шуш самаранокии табобат дар асоси дараҷаи бартарафсозии манбаи сироят арзёбӣ карда шуд. Бартарафсозии пурра дар 3 бемор (25%), бартарафсозии қисмӣ дар 6 (50%) ба даст омад, бартараф нашудан дар 3 бемор (25%) боқӣ мемонд.

Сили гиреҳҳои лимфавии дохили сина дар 64 бемор (38%) ташхис карда шуд. Дар ин гурӯҳ бартарафсозии пурраи манбаъ дар 48 бемор (29%), бартарафсозии қисмӣ дар 12 (7%), бартараф нашудан дар 4 бемор (2%) ба қайд гирифта шуд.

Тибқи маълумоти ТК-и узвҳои қафаси сина илтиҳоби плевра дар 14 бемор (13%) ошкор карда шуд. Бартарафсозии пурраи манбаъ дар 9 бемор (64%), бартарафсозии қисмӣ дар 4 (29%), бартараф нашудан дар 1 бемор (7%) ба қайд

расид. Дар 14 бемор (13%), тағйиротҳои патологӣ дар ТК-и шушҳо муайян карда нашуданд.

Вобаста ба ташхиси майнаи сар тавассути ТК натиҷаҳои зайл ба даст оварда шуданд. Ҳангоми ташхиси майнаи сар, ки дар 115 нафар бемор (69%) гузаронида шуд, дар 16 бемор (14%) тағйироти ҳосилаи ҳаҷмии майнаи сар ошкор карда шуд. Самаранокии табобат дар асоси динамикаи ташкилаи ҳаҷмнок арзёбӣ карда шуд. Бартарафшавии пурра дар 7 бемор (44%), қисмӣ дар 3 бемор (19%) қайд гардид ва дар 6 бемор (37%) динамикаи мусбат мушоҳида нашуд. Аз 7 беморе, ки дар онҳо ҳосилаи ҳаҷмии майнаи сар дар асоси ТК-и майнаи сар дарёфт гардида буд, дар 4 нафар усули ҷарроҳии бартараф намудани ҳосилаи ҳаҷмии майнаи сар татбиқ шуд, ки 25%-ро ташкил медиҳад.

Дар 21 бемор (18%), ки гидросефалияи омехта доштанд, самаранокии табобат дар асоси натиҷаҳои зерин арзёбӣ гардид: пурра бартараф шудани гидросефалияи омехта - дар 9 бемор (43%), қисман бартараф шудан - дар 8 бемор (38%), бартараф нашудан - дар 4 бемор (19%).

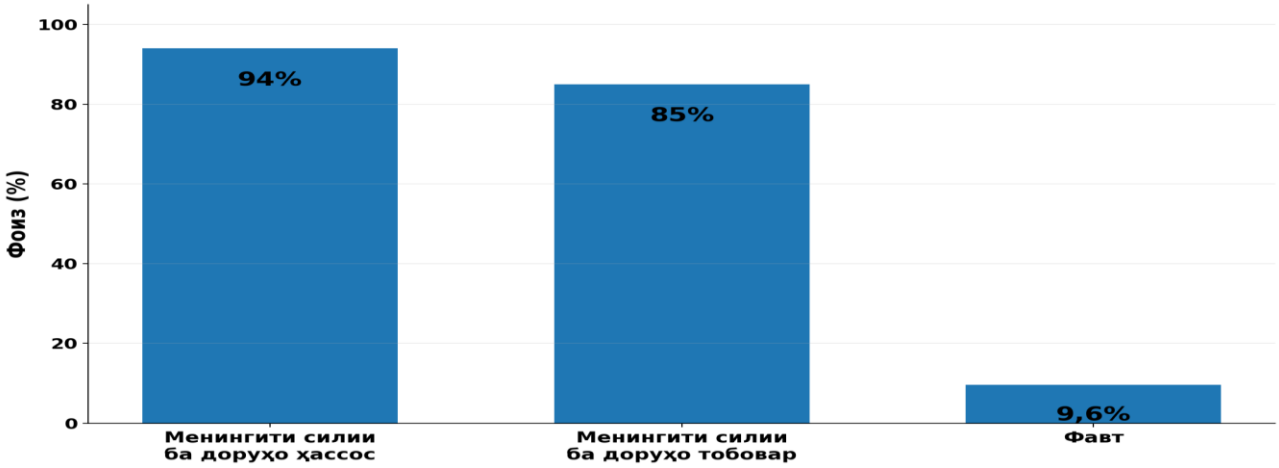
Бо назардошти шакли клиникии беморӣ ва ҷойгиршавии манбаи аввалияи сил беморон ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд. Гурӯҳи аввал беморонеро фаро мегирифт, ки манбаи асосии раванди силӣ дар шуши онҳо воқеъ буд: 78 бемор бо сили паҳншудаи шуш, 63 бемор бо сили паҳншудаи шуш ва 12 бемор бо сили фиброзӣ-кавернозии шуш. Гурӯҳи дуюм аз беморони гирифтори сили паҳншудаи берунишушӣ иборат буд. Ба он 19 бемор бо сили устухону пайвандҳо, 12 бемор бо плеврит, 64 бемор (39%) бо сили гиреҳҳои лимфавии дохилисинагӣ ва 4 бемор бо осебҳои силии минтақаи шикам, ғадудҳои периферии гардан ва бо перикардит дохил карда шуданд, ки аз сабаби шумораи ками мушоҳидаҳо ба як категория муттаҳид карда шуда буданд.

Арзёбии самаранокии табобат нишон дод, ки сили пошхӯрдаи шушҳо аз 78 бемор дар 71 нафар (91%) пурра ва дар 6 нафар (9%) қисман бартараф шуд. Сили иртишоҳии шушҳо дар 63 бемор ташхис шуд, ки аз рӯйи ҷойгиршавии манбаъ ба ду гурӯҳ тақсим карда шуданд. Сили иртишоҳии яктарафаи шушҳоро 41 бемор (27%) дошт. Самаранокии табобат дар гурӯҳи мазкур бо тақсимоти

зерини натиҷаҳо тавсиф карда шуд: бартарафсозии пурраи раванди патологӣ дар 33 бемор (80%), регрессияи қисмӣ дар 6 (15%) ва набудани натиҷаи мусбат дар 2 бемор (5%) ба қайд гирифта шуд. Сили дутарафаи шуш дар 22 бемор (14%) ошкор карда шуд. Дар ин зергурӯҳ бартарафшавии пурраи тағйироти манбаъвӣ дар 16 бемор (73%), бартарафшавии қисмӣ дар 5 (23%) ва бартараф нашудан дар 1 бемор (4%) ба қайд расид.

Шаклҳои клиникии сили ғайришушӣ дар динамикаи тағйироти клиникии натиҷаи самаранокии муолиҷа нишон дод, ки сили устухон ва пайвандҳо дар 19 бемор: бо пуррагӣ бартараф шуда – дар 14 бемор (76,0%), қисман бартараф шуда – дар 5 бемор (26,0%) мушоҳида шуд. Натиҷаи самаранокии муолиҷаи илтиҳоби пардаҳои шуш дар 12 бемор: бо пуррагӣ бартараф шуда – дар 7 бемор (58,0%), қисман бартараф шуда – дар 5 бемор (42,0%) мушоҳида шуд. Натиҷаи самаранокии муолиҷаи сили ғадудҳои дохили қафаси сина 64 бемор (38,0%): бо пуррагӣ бартараф шуда – дар 48 бемор (29,0%), қисман бартараф шуда -дар 12 бемор (7,0%), бартараф нашуд 4 бемор (2,0%) мушоҳида шуд. Натиҷаи самаранокии муолиҷаи сили шикам, ғадудҳои канории гардан, перикардит, ки умуми 4 бемор мебошад: бо пурраги бартараф шуда – дар 3 бемор (75,0%), қисман бартараф шуда – дар 1 бемор (25,0%) мушоҳида шуд.

Расми 2. Натиҷаҳои муолиҷаи беморон аз рӯйи зергурӯҳҳо



Тақсимоти беморон вобаста ба зергурӯҳҳо, шумораи беморон, шумораи рӯзҳо, фавт ва натиҷаи самаранокии табобат вобаста ба спектри ҳасосият ва тобоварӣ ба доруҳо дар расми 2 оварда шудааст.

Ҳамин тариқ, самаранокии муолиҷаи беморони гирифтори менингитҳои силӣ вобаста ба спектри ҳассосияти доруӣ, тобоварии доруӣ ва навъи химиотерапия чунин натиҷа дод: менингитҳои силии нисбат ба доруҳо ҳассос 94 аз 100 бемор (94,0%), менингитҳои силии нисбат ба доруҳо тобовар 57 аз 67 бемор (85,0%), фавт умуми 16 нафар (10%).

Натиҷаҳои таҳқиқоти гузаронидашуда нишон доданд, ки менингити силӣ ва шаклҳои мураккаби осеби силии системаи асаби марказӣ дар шароити клиникӣ бо гуногунрангии зуҳуроти беморӣ ва вазнинии ҳолати беморон тавсиф мешаванд. Аз 167 бемори ба таҳқиқот воридшуда дар 127 нафар (76,0%) менингити силӣ, дар 26 нафар (16,0%) менингоэнсефалити силӣ ва дар 14 нафар (8,0%) миелити силӣ муайян гардид. Чунин сохтор нишон медиҳад, ки қисми асосии беморон ҳангоми бистаришавӣ аллакай аломатҳои осеби пардаҳои мағзи сар доштанд, дар қисми дигар бошад, раванди беморӣ ба моддаи мағзи сар ё ҳароммағз паҳн гардида буд. Аз нуқтаи назари амалӣ ин ҳолат зарурати баланд бардоштани ҳушёрии табибони муассисаҳои кӯмаки аввалияи тиббию санитарӣ, беморхонаҳои сироятӣ ва неврологиро нисбат ба аломатҳои барвақтии менингити силӣ тасдиқ менамояд.

Таҳлили синну солӣ нишон дод, ки аксарияти беморон ба синни қобили меҳнат рост меоянд: дар синни 11–24 сола 68 нафар (40,7%), 25–34 сола 50 нафар (29,9%), 35–44 сола 33 нафар (19,8%) ва аз 45-сола боло 16 нафар (9,6%) буданд. Аз ин рӯ, оқибатҳои менингити силӣ танҳо аҳамияти клиникӣ надошта, балки аҳамияти иҷтимоӣ низ доранд, зеро беморӣ асосан гурӯҳҳои синну солии аз ҷиҳати иҷтимоӣ фаъолро фаро мегирад. Дар сохтори гендерӣ 90 нафар (54,0%) зан ва 77 нафар (46,0%) мард буданд. Ин таносуб фарқияти хеле калонро нишон намедиҳад ва бори дигар собит месозад, ки ҳангоми мавҷуд будани омилҳои хавф ва раванди фаъоли силӣ эҳтимоли осеби системаи асаби марказӣ барои ҳар ду ҷинс аҳамияти клиникӣ дорад.

Аз нуқтаи назари татбиқи амалӣ, натиҷаҳои таҳқиқот зарурати ҳамкории зичи силшиносон, асабшиносон, сироятшиносон, радиологҳо ва мутахассисони лабораториро нишон медиҳанд. Беморе, ки бо дарди сар, табларза, қайкунӣ,

аломатҳои менингеалӣ ё тағйироти шуур дар заминаи бемории сил ё гумони он муроҷиат мекунад, бояд ҳамчун бемори дорои хавфи осеби системаи асаби марказӣ арзёбӣ гардад. Ҳангоми тасдиқи ташхис таъхир дар оғози муолиҷа метавонад ба вазниншавии раванди неврологӣ ва натиҷаи номусоид оварда расонад. Аз ин рӯ, ташкили дурусти масиркунонии беморон аз муассисаҳои умумитиббӣ ба маркази махсусгардонидашуда ва идомаи муолиҷа бо назорати клиникӣ ва лабораторӣ яке аз самтҳои муҳими баланд бардоштани самаранокии ёрии тиббӣ мебошад.

ХУЛОСАҲО

1. Дар сохтори клиникии осеби силии системаи марказии асаб дар 167 бемори таҳқиқшуда менингити силӣ дар 127 нафар (76,0%), менингоэнсефалити силӣ дар 26 нафар (16,0%) ва миелити силӣ дар 14 нафар (8,0%) ба қайд гирифта шуд. Дар байни 14 ҳолати осеби ҳароммағз 2 ҳолати туберкулёма, 2 ҳолати думмал, 6 ҳолати миелити трансверсивӣ ва 4 ҳолати илтиҳоби ҳароммағз муайян карда шуданд [1-М, 2-М, 3-М, 6-М, 8-М, 9-М, 14-М, 15-М, 16-М, 17-М].

2. Дар 125 нафар (75,0%) беморон M. tuberculosis дар моеъи ҳароммағз бо усулҳои молекулавӣ-генетикӣ ошкор гардид; дар 42 нафар (25,0%) ташхис бе тасдиқи мустақими молекулавӣ-генетикӣ бо маҷмӯи маълумоти клиникӣ, ликворологӣ, радиологӣ ва ташхиси тафриқавӣ асоснок карда шуд. Дар 153 нафар (91,6%) осеби системаи марказии асаб дар заминаи дигар шаклҳои сил ба қайд гирифта шуда, дар 14 нафар (8,4%) ҳамчун осеби ҷудогона арзёбӣ гардид [1-М, 2-М, 3-М, 6-М, 8-М, 9-М, 14-М, 15-М, 16-М, 17-М].

3. Натиҷаҳои таҳқиқот аҳамияти истифодаи маҷмӯии усулҳои ташхисиро нишон доданд: арзёбии клиникӣ ва неврологӣ, пунксияи люмбалӣ бо таҳқиқи ликвор, санҷишҳои молекулавӣ-генетикӣ барои M. tuberculosis ва спектри устувории доруӣ, инчунин ТК/ТМР-и мағзи сар ва ҳароммағз аз рӯйи нишондодҳо. Натиҷаи манфии як усули алоҳидаи лабораторӣ ҳангоми мавҷуд будани гумони асосноки клиникӣ ташхиси менингити силиро истисно намекунад [1-М, 2-М, 3-М, 6-М, 8-М, 9-М, 14-М, 15-М, 16-М, 17-М].

4. Натиҷаи мусоид ба госпиталӣ дар 94 аз 100 бемори гирифтори МС-ҲД (94,0%) ва дар 57 аз 67 бемори гирифтори МС-ТД (85,0%) ба қайд гирифта шуд; фавт дар 16 аз 167 бемор (9,6%) мушоҳида гардид. Дар зергурӯҳи МС-ҲД бо воридкунии инфузионии доруҳо тозашавии моеъи ҳароммағз дар рӯзҳои 30–56 ва дар зергурӯҳи қабулкунандаи шакли ҳабӣ аз рӯзи 45 то 2 моҳ ба қайд гирифта шуд. Ин фарқият бинобар дизайни мушоҳидавӣ ҳамчун ассотсиатсия арзёбӣ шуда, барои исботи бартарии мустақими роҳи воридкунӣ таҳқиқоти назоратшаванда зарур аст [5-М, 12-М, 18-М, 19-М].

ТАВСИЯҲО БАРОИ ТАДБИҚИ АМАЛИИ НАТИҶАҲОИ ТАҲҚИҚОТ

1. Барои пешгирии инкишофи менингитҳои силӣ дар бемороне, ки бемории сил дар онҳо тахмин мешавад, сарфи назар аз шакли клиникии беморӣ, бояд ҳарчи зудтар протседураи махсус гузаронда шуда, табобат бо доруҳои зиддисилӣ оғоз карда шавад. Ин ба пешгирӣ намудани паҳншавии микобактерияҳои сил дар оганизми бемор мусоидат хоҳад намуд.

2. Азбаски менингити силӣ дар кӯдакон бештар инкишоф меёбад, бояд ба эмкунии саривақтӣ ва босифати БСЖ диққати махсус дода шавад. Ин инкишофи шаклҳои вазнини силро, ки яке аз онхо менингити силӣ мебошад, пешгирӣ мекунад.

3. Беморон бо эҳтимоли менингити силӣ, ки дар дигар муассисаҳои тиббӣ қарор доранд, бояд ҳарчи барвақттар аз муоинаи махсуси фтизиатрӣ гузаронда шаванд. Ҷустуҷуйи ташхисӣ бояд мувофиқи алгоритми ошкоркунӣ ва тасдиқнамоии менингити силӣ бо муайянсозии ҳатмии ҳассосияти доругии МБС, аз ҷумла вариантҳои ба доруҳо ҳассос ва ба доруҳо тобовари беморӣ - БС-ДЗТ ва БС-ДВС ба роҳ монда шавад.

4. Барои беморони гирифтори менингити силӣ барои ташхиси тафриқавӣ, муайян кардани ҷойгиршавӣ ва тасдиқи ташхис (туберкулёма, думмали мағзи сар ва ҳосилаҳои ҳаҷмӣ), мувофиқи нишондодҳо, бояд ТК ё ТМР-и мағзи сар, дар ҳолати зарурӣ ТМР бо контрастикунонии дохиливаридӣ амалӣ карда шавад.

5. Барои ҳамаи беморони гирифтори менингити силӣ нақшаи табобат бо назардошти ҳассосияти барангезанда ба доруҳои зидди сил интихоб карда

мешавад. Табобат дар асоси хулосаи комиссияи машваратии Муассисаи давлатии "Маркази ҷумҳуриявии ҳифзи аҳолӣ аз сил" ва комиссияи тиббии машваратии МД "Маркази миллии сил, пулмонология ва ҷарроҳии узвҳои қафаси сина" таъин карда мешавад.

Бемороне, ки бо ташхиси менингити силӣ табобат мегиранд, бояд дар баробари табиби силшинос ба таври ҳатмӣ аз ҷониби асабшинос мушоҳида карда шаванд.

7. Ба беморон бо ташхиси менингити силӣ дар шароити беморхонави силӣ бояд ҳар ҳафта пунксияи люмбалӣ бо таҳқиқи минбаъдаи лабораторияи моеи ҳароммағз (GeneXpert, MBT/Rif, Xpert MBT/Rif Ultra, Xpert MDR) бо мақсади ташхис ва мониторингии табобат гиранд. Инчунин таҳлили яквақтаи хун ва моеи ҳароммағз барои муайян кардани микрофлораи ғайримуқаррарӣ ва ошкор намудани ҳассосият ба доруҳои зиддибактериявӣ тавсия дода мешавад. Ҳангоми таҳқиқи моеи ҳароммағз динамикаи лейкотситҳо, сатҳи сафеда ва қанд бояд ба назар гирифта шавад.

8. Барои беморони гирифтори менингити силӣ бо мақсади баланд бардоштани самаранокии табобат таъин намудани доруҳои зиддисилӣ дар шакли ҳабҳо, инчунин ба муолиҷаи менингитҳо мувофиқи протоколҳои клиникӣ ворид кардани глюкокортикоидҳо, гепатопротекторҳо, диуретикҳо, витаминҳои гурӯҳи В тавсия дода мешавад. Табобати беморони гирифтори менингити силӣ бояд таҳти назорати доимии табиби муолиҷакунанда то анҷоми пурраи курси таъиншуда гузаронида шавад. Риояи реҷаи қатъии статсионарӣ яке аз шартҳои динамикаи устувори клиникӣ ва идоракунии бехатари беморон боқӣ мемонад.

9. Пас аз анҷоми курси асосии муолиҷа беморони гирифтори менингити силӣ ба тавонбахшии минбаъда дар марказҳои махсусгардонидашуда ниёз доранд. Дар ин марҳила барқарорсозӣ бояд бо иштироки реабилитологҳои ботаҷриба гузаронда шавад, зеро маҳз ёрии реабилитатсионӣ асосан пуррагии барқароршавии функсионалиро пас аз бемории азсаргузаронда муайян мекунад.

ИНТИШОРОТИ АЗ РӮЙИ МАВЗӮИ ДИССЕРТАТСИЯ

Мақолаҳо дар мачаллаҳои тақризшаванда

[1-М] Зиёзода, З.К. Клинико-диагностическое исследование туберкулёзного менингита [Текст] / М.Т. Ганиева, З.К. Зиёзода, Ф.С. Негматов, М.О. Исрофилов, Т.Б. Точбоев // Научно-медицинский журнал «Симург». - 2020. - №8 (4). – С. 58-61.

[2-М] Зиёзода, З.К. Современные подходы к диагностике туберкулёзного менингита [Текст] / З.К. Зиёзода, К.А. Закирова, Дж.М. Юсупджанова, К.И. Пиров // Научно - практический журнал «Здравоохранение Таджикистана». - 2024. - №4 (363). - С. 115-120.

[3-М] Зиёзода, З.К. Дифференциальная диагностика больных с туберкулёзным менингитом, менингоэнцефалитом и туберкулёмой головного мозга [Текст] / З.К. Зиёзода, Ш.М. Олимбоев, Ф.С. Фатоев, Б.М. Абдуллоев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан». – 2024. - №1. – С. 10-15.

[4-М] Зиёзода, З.К. Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний и туберкулеза позвоночника (Обзор литературы). [Текст] / О.И. Бобоходжаев, Д.К. Сохибов, К.А. Закирова, З.К. Зиёзода // Научно-медицинский журнал «Симург». - 2024. - №22 (2). - С. 178-184.

[5-М] Зиёзода, К.З. Оценка эффективности лечения больных туберкулёзным менингитом [Текст] / З.К. Зиёзода, И.О. Бобоходжаев, Р.Э. Рахмонов, А.К. Закирова // Научно - медицинский журнал «СИМУРГ». - 2024. - №23 (3) - С. 90-95.

[6-М] Зиёзода, З.К. Современные методы дифференциальной диагностики туберкулёзного менингоэнцефаломиелита с помощью МРТ-контрастирования (клинический случай) [Текст] / З.К. Зиёзода, О.И. Бобоходжаев, К.А. Закирова, К.А. Сохибов, Д.М. Юсупджанова // Научно-медицинский журнал «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан». - 2024. - №4. - С. 114-117.

Мақола ва фишурдаҳои дар мачмуаҳои конференсияҳо нашршуда

[7-А] Зиёзода, З.К. Смертность ВИЧ–инфицированных лиц от туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] / П.У. Махмудова, Б.Г. Муминзода, Р.У. Махмудова, К.А. Закирова, З.К. Зиёзода // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции (с международным участием) “Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения”. - Душанбе. - 7 октября, 2022. – С. 21-23.

[8-А] Зиёзода, З.К. Клинические проявления и диагностика туберкулёзного менингита на фоне ВИЧ–инфекции и туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] / П.У. Махмудова, З.К. Зиёзода, Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции (с международным участием) “Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения”. – Душанбе. - 7 октября, 2022. – С. 65-66.

[9-А] Зиёзода, З.К. Современные методы диагностики туберкулёзного менингита [Текст] / К.А. Закирова, З.К. Зиёзода, Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, М. Шарипова // Материалы ежегодной XXIX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (с международным участием) “Интеграция новых технологий в медицинскую науку и образование – основа современной подготовки кадров здравоохранения”. – Душанбе. - 2023. – С. 75-76.

[10-А] Зиёзода, З.К. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу и ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан [Текст] / К.А. Закирова, Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, М.А. Шарипова, З.К. Зиёзода, Г.Б. Шарипова // Материалы 10-го Регионального симпозиума по вопросам лечения туберкулёза в Восточной Европе и Центральной Азии (ВЕЦА) «Научный прорыв: решение проблемы лекарственно-устойчивого туберкулёза - в наших руках». – Душанбе. - 3-4 мая. 2023. - С. 34-37.

[11-А] Зиёзода, З.К. Основные факторы риска развития туберкулёзного менингита у детей в Республике Таджикистан [Текст] / Г.М. Нурова, З.К.

Зиёзода, У.И. Розиков // Материалы XIX научно–практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием «Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня». – Душанбе. - 2024. - Том 1. – С. 332.

[12-А] Зиёзода, З.К. Сравнительная оценка клинической эффективности инфузионной терапии с пероральным введением противотуберкулёзных препаратов у больных туберкулёзным менингита [Текст] / З.К. Зиёзода, К.А. Закирова, У.И. Розиков // Материалы годичной (72-ой) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвященной 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Том 1. – Душанбе. - 2024. - С. 275.

[13-А] Зиёзода, З.К. Сравнительные данные по заболеваемости туберкулёзом в Республике Таджикистан за десятилетний период, с 2014 по 2023 гг. [Текст] / Х.Х. Киёмидинов, Г.Б. Шарвонова, З.К. Зиёзода // Материалы годичной (72-ой) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Том 1. – Душанбе. - 2024. - С. 287.

[14-А] Зиёзода, З.К. Выявление туберкулёзного менингита по данным головного противотуберкулёзного стационара [Текст] / З.К. Зиёзода, О.И. Бобоходжаев, К.А. Закирова // Материалы ежегодной IV республиканской научно-практической конференции НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана» "Стратегия развития медицинской и социальной науки в Республике Таджикистан, опыт, проблемы и пути её решения». Приложение к научно-практическому журналу «Вестник медико-социального института Таджикистана». – Душанбе. - 18 - 19 октября 2024. - №4. - С. 17-18.

[15-А] Зиёзода, З.К. Особенности диагностики и клинического течения туберкулёзного менингита на современном этапе [Текст] / Б.П., Пирмахмадзода, З. К. Зиёзода, Д.М. Юсупджанова, Н.И. Якубова, Д.М. Ибрагимова // «Каломи табиб», маҷаллаи илмӣ-оммавӣ. – Душанбе. - 2024. - №3 (28) - С. 25-27.

[16-А] Зиёзода, З.К. Клинико–диагностическое исследование туберкулёзного миелита [Текст] / З.К. Зиёзода, О.И. Бобоходжаев, К.А. Закирова, Дж.М. Юсупджанова // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции с международным участием. «Медицинская наука и образование - от традиций к инновациям». – Душанбе. - 11 октября 2024 года. - С. 208-209.

[17-А] Зиёзода, З.К. Менеджмент побочных реакций на противотуберкулёзные препараты при лечении туберкулёза центральной нервной системы с вовлечением профильных специалистов [Текст] / З.К. Зиёзода, Ш.Дж. Рустамзода, Ю.Ё. Мухаммад // Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы. Материалы XX (юбилейной) научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. – Душанбе. - 25 апреля, 2025. - Том 1. - С. 345-346.

[18-А] Зиёзода, З.К. Эффективность лечения как критерии, отражающие свойства противотуберкулёзных и антибактериальных препаратов проникать через гематоэнцефалический барьер [Текст] / З.К. Зиёзода, Г.Дж. Рахмоналиева, М.О. Махмудов // Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы. Материалы XX (юбилейной) научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. – Душанбе. - 25 апреля, 2025. - Том 1. - С. 346.

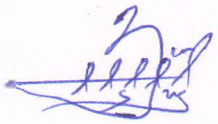
[19-А] Зиёзода, З.К. Инновационные методы выявления и диагностики туберкулёза органов дыхания среди контактных детей [Текст] / П.У. Махмудова, Р.М. Нуров, К.А. Закирова, З.К. Зиёзода, М.А. Исматова // Сборник статей Первого международного медицинского конгресса государств Евразии. – Душанбе. – 2022. – С. 212.

Рӯйхати ихтисораҳо ва аломатҳои шартӣ

БС	Бемории сил
ВНМО	Вируси норасоии масунияти одам
ҒШ	Ғайришушӣ
ДЗС	Доруҳои зиддисилӣ
МС	Менингити силӣ
МЭМС	Менингоэнсефаломиелити силӣ
МЭС	Менингоэнсефалити силӣ
МБС	Микобактерияи сил
СМА	Системаи марказии асаб
СҲД	Санҷиши ҳассосият ба доруҳо
СНС	Сирояти ниҳонии сил
ТУТ	Ташкилоти Умумиҷаҳонии Тандурустӣ
ДТ	Ба доруҳо тобовар
ТК	Томографияи компютерӣ
ТМР	Томографияи магнитию резонансӣ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»

На правах рукописи



УДК: 616-002.5-07-036-08 (575.3)

ЗИЁЗОДА ЗУБАЙДУЛЛОИ КАРОМАТУЛЛО

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ И ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО МЕНИНГИТА НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 3.1.16. Фтизиатрия

Душанбе – 2026

Диссертационная работа выполнена на базе кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан».

Научный руководитель: **Закирова Курбонхон** - доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикиста

Официальные оппоненты: **Парпиева Наргиза Нустатовна** – доктор медицинских наук, профессор, Директор республиканского научно - практического медицинского цента фтизиатрии и пульмонологии, главный фтизиатр республики, заведующая кафедрой фтизиатрии Ташкентской Медицинской Академии

Салихов Орзу Хайбуллоевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургии туберкулёза лёгких Государственное учреждение «Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии»

Ведущее учреждение: Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино Республики Узбекистан

Защита диссертации состоится «____» _____2026 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 6D.KOA-032 при ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино». Адрес: 734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино 29-31, www.tajmedun.tj, (+992) 93-344-03-93

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино».

Автореферат разослан «____» _____2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета, д.м.н. Усмони Г.М.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Согласно данным Глобального отчёта по туберкулезу Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) от 2023 г., Таджикистан входит в число 30 стран с высоким бременем туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). В 2022г. расчетный коэффициент заболеваемости населения туберкулёзом в Республике Таджикистан составил 84 случаев на 100 тыс. человек, а МЛУ-ТБ 20 на 100 000 человек. В 2020 году в стране было зарегистрировано 4316 случаев туберкулёза из них на долю туберкулёза с лекарственной устойчивостью (ЛУ-ТБ) приходятсясреди новых случаев 69,2%, асреди проходящих повторное лечение 31,8%.

Туберкулёзное поражение мозговых оболочек и центральной нервной системы сохраняет высокую медико-социальную значимость, поскольку относится к наиболее тяжёлым вариантам внелёгочного туберкулёза. «Нейротуберкулёз - тяжёлое и прогностически неблагоприятное проявление туберкулёза. Точные цифры истинной распространённости этой патологии неизвестны, по данным разных авторов, от 0,5% до 10% случаев приходится на поражение центральной нервной системы (ЦНС) при туберкулёзе» [77, с. 76]. В работе И.Ю. Бабаевой и соавторов подчёркнуто, что «туберкулёз (ТБ) мозговых оболочек и центральной нервной системы (ЦНС) является одной из наиболее тяжелых форм внелегочного ТБ, что обусловлено неблагоприятным клиническим течением, высокой частотой неврологических осложнений и летальных исходов. Проблема ранней диагностики остается нерешенной» [8, с. 558].

На актульность данной проблемы указывают и О.А. Кичерова с соавторами, отмечая, что «туберкулёз ЦНС имеет большой удельный вес среди всех форм внелёгочного туберкулёзного поражения и представляет собой актуальную и социально значимую проблему, несмотря на развитие и доступность современных методов диагностики (лучевая диагностика, ПЦР ликвора) и лечения. Высокий уровень инвалидизации и смертности при

туберкулёзном менингоэнцефаломиелите часто обусловлен несвоевременной постановкой клинического диагноза, что может быть связано с нетипичной клинической картиной заболевания, а также недостаточной информативностью результатов инструментального и иммунологического обследования» [57, с.135]

Как правило «первичным источником туберкулёза центральной нервной системы (ЦНС) обычно являются лёгкие» [77, с. 75]. По данным М.Е. Макогоновой и соавторов «МР-проявления нейротуберкулёза могут быть схожи с другими инфекционными патологическими процессами. Магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием позволяет повысить точность дифференциальной диагностики и в ранние сроки выявить патологический процесс. Диагностика и верификация поражения головного мозга у больных туберкулёзом требуют сопоставления клинической картины, данных лабораторных исследований, лучевой визуализации и, при возможности, морфологических данных» [77, с. 75].

Дополнительным аргументом в пользу актуальности исследования является сохраняющаяся сложность ранней диагностики туберкулёзного менингита даже при наличии типичной клинической картины. Н.В. Корнетова и соавторы подчёркивают, что «ранняя диагностика заболевания (в срок до 10 дней) имела место менее чем у 20% больных, хотя общая симптоматика и укладывалась в типичную» [66, с. 16]. По данным этих авторов «туберкулёзный менингит может развиваться при любой форме туберкулёза, но чаще всего это бывает при первичном и гематогенном туберкулёзе с повторными волнами бактериемии. Патогенетическую основу генерализации составляет повышенная чувствительность к МБТ, иными словами, отрицательная фаза иммунитета» [66, с. 18].

Т. Парфёнова и соавторы указывают, что ими были «проанализированы причины поздней диагностики и особенности течения туберкулёзных менингоэнцефалитов у детей на современном этапе» [107, с. 73]. В практическом отношении авторы делают акцент «на необходимости

повышения настороженности врачей общей лечебной сети; для улучшения исходов туберкулёзных менингитов необходимо актуализировать фтизиатрическую настороженность в учреждениях общей лечебной сети. Необходимость своевременно устанавливать факт инфицирования микобактериями туберкулёза, применять методы этиологической диагностики, включая полимеразную цепную реакцию и Bactec, а также немедленно назначать противотуберкулёзные препараты при подозрении на туберкулёзный менингит» [107, с. 73].

Таким образом, социальная значимость заболевания, недостаточная информация о причинах, обуславливающих позднюю диагностику туберкулёзного менингита и необходимость изучения особенностей диагностики и эффективности их лечения обосновывает необходимость проведения данного исследования в Республике Таджикистан.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. В работе впервые в Таджикистане исследуется эффективность диагностики в целом, дифференциальной диагностики и лечения пациентов с туберкулёзным менингитом. Указанные аспекты относятся к числу нерешенных проблем, в результате чего многие пациенты подвергаются риску смерти из-за поздней диагностики и неэффективного лечения.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Исследование проводилось в рамках реализации научной тематики кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», а также связано с «Национальной программой защиты населения от туберкулёза в Республике Таджикистан на 2021-2025 годы» (утверждена Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 27 февраля 2021 г., № 49).

Общая характеристика исследования

Цель исследования: изучение структуры клинических форм, эффективности диагностики и лечения пациентов с туберкулёзным менингитом в зависимости от их лекарственной чувствительности к противотуберкулёзным

препаратам на стационарном этапе, а также разработка комплекса мер по профилактике этих заболеваний в современных эпидемиологических условиях в Республике Таджикистан.

Задачи исследования:

1. Определить структуру клинических форм и эффективность различных методов дифференциальной диагностики пациентов с туберкулёзным менингитом и его осложнениями.

2. Изучить эффективность лечения различными схемами химиотерапии пациентов с туберкулёзным менингитом и его осложнениями в зависимости от спектра лекарственной устойчивости.

3. Разработать комплекс мер по повышению эффективности выявления и лечения туберкулёзного менингита и его осложнений в Республике Таджикистан.

Объект исследования. В период с 2017 по 2023 год в Государственное учреждение «Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии» (ГУ НЦПиТХ) поступило в общей сложности 167 пациентов с диагнозом «туберкулёзный менингит». Пациенты были из разных регионов страны, при этом большинство из них были переведены из других неврологических или инфекционных больниц.

На момент поступления клиническая картина туберкулёзного менингита зависела от клинической формы туберкулёзных поражений головного и спинного мозга. В клинике пациентам проводились клинико-лабораторные диагностические исследования, включая молекулярно-генетические и цитологические методы, рентгенологические (цифровая интерпретация рентгенограмм грудной клетки), компьютерную томографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), МРТ с контрастом и люмбальную пункцию. Пациентам с туберкулёзным менингитом в условиях туберкулёзного стационара еженедельно проводили люмбальную пункцию и последующее лабораторное исследование ликвора (GeneXpert MBT/Rif, Xpert MBT/Rif Ultra, Xpert MBT/Rif

MDR и цитологический анализ) с целью диагностики и мониторинга лечения. При исследовании ликвора также учитывалась динамика лейкоцитов, уровни белка и сахара.

Предмет исследования. Сравнительное исследование эффективности различных методов диагностики и лечения пациентов с лекарственно-чувствительными и лекарственно-устойчивыми формами туберкулёзного менингита и их осложнениями.

Научная новизна исследования. Впервые на материале стационарных наблюдений ГУ «Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии» охарактеризована эпидемиологическая структура туберкулёзного менингита и связанных с ним осложнений в отдельных регионах Республики Таджикистан. В работе раскрыты современные особенности подтверждения диагноза «туберкулёзный менингит», включая клиническую оценку осложнённого течения заболевания. Впервые выполнено сравнительное изучение результатов лечения больных туберкулёзным менингитом и его осложнениями с учётом лекарственной чувствительности к ПТП и применяемого режима химиотерапии.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. В диссертации научно доказано, что туберкулёзный менингит у пациентов с распространением туберкулёзного процесса, с первичным туберкулёзом при диссеминированном легочном туберкулёзе и милиарном легочном туберкулёзе часто сопровождается поражением как головного, так и спинного мозга, что требует повышенного внимания при диагностике и лечении. Также установлено, что эффективность лечения пациентов с туберкулёзным поражением головного и спинного мозга, наряду с ранним началом лечения, зависит от спектра их лекарственной чувствительности к противотуберкулёзным препаратам (ПТП). Впервые разработан комплекс мер, направленных на снижение смертности пациентов с туберкулёзным менингитом и его осложнениями путем ранней диагностики и лечения пациентов в современных условиях Республики Таджикистан.

Положения, выносимые на защиту:

1. Среди пациентов с туберкулёзным менингитом и его осложнениями наибольшее число больных наблюдалось в Хатлонской области, за которой следовали районы республиканского подчинения (ДСР) и город Душанбе.

2. Отдельная патология ЦНС встречается только у 8,4% пациентов с туберкулёзным менингитом и его осложнениями.

3. Эффективность лечения пациентов с туберкулёзным менингитом и его осложнениями зависит от спектра лекарственной чувствительности туберкулёзных микобактерий к ДЗС и типа химиотерапии.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования. Выводы и предложения, подготовленные на основании научного исследования, внедрены в программу обучения врачей на курсах начальной специализации и переподготовки на базе кафедры фтизиопульмонологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», а также применяются на практике в повседневной работе врачей Государственного медицинского университета «Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан..

Степень достоверности результатов диссертации подтверждается достаточным объемом исследовательского материала, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации разработаны на основе научного анализа результатов исследования заболеваемости, охвата обследованием и лечением пациентов с различными клиническими видами туберкулёзного менингита.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан по специальности «Фтизиология» – 3.1.16: пункт 1. Патогенез ТБ, изучение свойств возбудителей ТБ, взаимодействие возбудителей туберкулёза с организмом пациента, методы идентификации микобактерий ТБ, иммунологические, генетические,

патоморфологические, биохимические, патофизиологические изменения в организме больного в течение заболевания и лечения; пункт 2. Клинические симптомы респираторного туберкулёза у детей, подростков и взрослых, нарушение функций органов дыхания и других органов и систем при ТБ, ТБ с сопутствующими заболеваниями, диагностика респираторного туберкулёза с использованием клинических, лабораторных, радиологических, бронхолегочных и других методов исследования, дифференциальная диагностика респираторного туберкулёза и других заболеваний легких; пункт 3. Определение эпидемиологии и статистики ТБ, организация борьбы с ТБ, противотуберкулёзная вакцинация, диспансерное обследование контингентов больных ТБ, химиопрофилактика, санитарная профилактика ТБ, радиологическое исследование, туберкулиновая диагностика, бактериологическая и молекулярно-генетическая диагностика в выявлении ТБ, эпидемиология ТБ в меняющихся условиях, изучение резервуара туберкулёзной инфекции и путей заражения, коинфекция ТБ у людей и животных, новые формы противотуберкулёзных мер и санаторных работ, статистические отчеты и обработка статистических данных.

Личный вклад соискателя ученой степени в исследования.

Автор научной работы провел научный обзор 290 источников научной литературы. При его личном участии в клинике ГУ «Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии» в течение 2017-2023 гг. было обследовано в общей сложности 167 пациентов, к которым в динамике лечения был применен комплекс диагностических методов (клинических, рентгенологических и лабораторных), а также люмбальная пункция. Под личным контролем соискателя все пациенты получили полный курс лечения ПТП в зависимости от спектра лекарственной чувствительности. Основной и решающий объем работы выполнен самостоятельно и включает ряд нововведений, демонстрирующих личный вклад кандидата в науку. Написание всех глав диссертации, разработка целей и задач, положений, предложенных

для защиты, выводов и практических рекомендаций были выполнены лично соискателем.

Апробация и реализация результатов диссертации.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на следующих конференциях: XXVIII Ежегодная научно-практическая конференция (с международным участием) «Современные тенденции в науке и практике в сфере здравоохранения» ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (7 октября 2022 г., Душанбе); XXIX Ежегодная научно-практическая конференция с международным участием «Интеграция современных технологий в науку и медицинское образование – основа современной подготовки медицинских кадров» ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (27 октября 2023 г., Душанбе); X Региональный симпозиум по вопросам лечения туберкулёза в Восточной Европе и Центральной Азии «Научный прорыв: решение проблемы лекарственно-устойчивого туберкулёза в наших руках» (3-4 мая 2023 г., Душанбе). XIX Научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием «Молодежь и медицинские инновации: создание будущего - сегодня», ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино» (3 мая 2024 г., Душанбе); Ежегодная научно-практическая конференция (72-я) «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» (с международным участием), посвященная 85-летию Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибн Сино (1 ноября 2024 г., Душанбе-2024); XXX Ежегодная научно-практическая конференция (с международным участием) «Наука и медицинское образование – от традиций к инновациям», ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (11 октября 2024 г., Душанбе); IV Ежегодная республиканская научно-практическая конференция НОУ «Медико-социальный институт

Таджикистана» «Стратегия развития медико-социальных наук в Республике Таджикистан – опыт, проблемы и решения», 18-19 октября 2024 г., Душанбе.

Публикации по теме диссертации.

На основе материалов диссертации опубликовано 19 печатных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан, 13 тезисов и 2 методических пособия.

Структура и объем диссертации.

Материалы диссертации представлены на 189 страницах компьютерного текста и включают: перечень сокращений, условных знаков, перечень сокращенных названий противотуберкулёзных препаратов; введение; главу 1 «Общий обзор исследований патогенеза развития, клинических проявлений, диагностики и лечения лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых форм туберкулёзного менингоэнцефаломиелита (обзор литературы)», которая состоит из 3 подразделов: «Клинико-эпидемиологические и патогенетические особенности развития туберкулёзного менингита и миелита», «Диагностика туберкулёзного менингоэнцефаломиелита, идентификация M. tuberculosis и спектр его устойчивости к противотуберкулёзным препаратам в спинномозговой жидкости», «Лечение лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых форм туберкулёзного менингоэнцефаломиелита»; главу 2 «Материалы и методы исследования»; главу 3 «Демографические и клинические характеристики пациентов и эффективность их диагностики. Эффективность дифференциальной диагностики туберкулёзного менингита и его осложнений»; главу 4 «Эффективность лечения пациентов с туберкулёзным менингитом»; главу 5 «Обзор результатов исследования»; выводы; рекомендации по практическому применению результатов исследования; список литературы; публикации по теме диссертации; приложения. Диссертация иллюстрирована 28 таблицами и 8 рисунками. Список использованной литературы включает 290 источников научной литературы, 186

из которых - на русском языке,104 - на английском. Также прилагается список публикаций соискателя научной степени по теме диссертации.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В данное исследование были включены все 167 пациентов с ТМ, проходивших лечение в период с 2017 по 2023 год в ГУ «Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии».

В клинике пациентам проводились клинико-лабораторные исследования, включая молекулярно-генетические, бактериологические и цитологические, рентгенологические (цифровая рентгенография грудной клетки, КТ легких, КТ головного мозга, МРТ и МРТ с контрастированием по показаниям), а также функциональная диагностика (УЗИ, ЭКГ) для подтверждения туберкулёзного менингита и его клинических форм.

Среди наблюдаемых нами пациентов были выявлены следующие клинические формы туберкулёзного менингита: 127 пациентов (76%) с туберкулёзным менингитом, продолжавшимся до 2 недель; 26 пациентов (16%) с туберкулёзным менингоэнцефалитом с острым торпидным течением при наличии очаговых симптомов и длительностью заболевания до 3 недель; 14 пациентов (8%) с туберкулёзным миелитом с острым атипичным течением, сопровождающимся нарушениями органов малого таза, парезом или параличом конечностей и длительностью заболевания до 1 месяца.

Статистическую обработку данных выполнено на персональном компьютере с использованием программы «Software Rstudio, версия 4.3.2». Проверка равенства распределений пациентов проводилась с помощью метода Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk), учитывая, что число пациентов в подгруппах было меньше 50. Для сравнения наблюдаемых показателей в категориальных данных использовались нулевая гипотеза χ^2 (chi-squared test) и p-значение. Группы и подгруппы сравнивались между собой по вероятностному отношению (ОШ), 95%-му доверительному интервалу и p-значению. Различия

между группами считались статистически значимыми при $p<0,05$. При небольшом числе наблюдений использовалась точная тест Фишера (для $n<5$).

У всех включённых в исследование пациентов сопоставляли результаты лечения и особенности динамического наблюдения за течением заболевания. При наличии клинических показаний больных дополнительно осматривали специалисты узкого профиля.

Для решения задач исследования общая выборка была распределена на 2 группы. У 100 из 167 пациентов окончательно установлен клинический диагноз «туберкулёзный менингит с лекарственной чувствительностью МБТ» (ЛЧ-ТМ). Ещё у 67 больных диагностирован «туберкулёзный менингит с лекарственной устойчивостью МБТ» (ЛУ-ТМ).

Таблица 1. Структура материалов исследования

Группы	Подгруппы	Тип лечения	Число больных	Срок санации ликвора	Исход лечения	P
Группа I	I подгруппа	Получали инфузионный ПТП первого ряда	40	С 30-го по 56-й день стадии интенсивного лечения	Наблюдалась полная санация у всех 40 больных (100%)	
	II подгруппа	Получали таблетки ПТП первого ряда	60	С 45-го дня по 2-й месяц стадии интенсивного лечения	Наблюдалась санация спинномозговой жидкости у 54 больных (90%)	p1= 0.0783
					У 6 больных лечение не дало эффекта, смерть (10%)	
Группа II	III подгруппа	Больные получали лечение по схеме для ЛУ-ТБ	56	С 50-го дня по 3-й месяц	Наблюдалась санация спинномозговой жидкости у 50 больных (89%)	p2= 0.0392
					У 6 больных лечение не дало эффекта, смерть (11%)	

	IV подгруппа	Получали лечение по схеме для ШЛУ-ТБ	11	Со 2-го по 4-й месяц	Наблюдалась санация спинномозговой жидкости у 7 больных (64%)	p3 = 0.0013
					У 4 больных лечение не дало эффекта, смерть (36%)	

Из 167 пациентов с ТМ микобактерии в спинномозговой жидкости были обнаружены с помощью молекулярно-генетических методов Xpert MTB/RIF у 125 (75%) и подтверждены цитологическим исследованием у 42 (25%) пациентов. Из 125 выявленных случаев ТМБ у 25 (20%) пациентов наблюдалась резистентность к рифампицину и изониазиду, у оставшихся 100 – чувствительность к данным препаратам.

Наблюдаемые нами пациенты поступили в ГУ «НЦТП и ТХ» из следующих регионов страны: город Душанбе – 40 (24,0%) пациентов, районы республиканского подчинения (РСР) – 52 (31,1%) пациента и Хатлонская область – 75 (44,9%) пациентов.

При поступлении признаки поражения головного мозга (менингоэнцефалит) отмечались у каждого 2 пациента с ТМ, что указывает на позднее выявление туберкулёзного процесса. Большинство пациентов – 153 человека (92%) – имели вторичный ТМ, 14 человек (8%) – первичный ТМ. Следует отметить, что 13 пациентов (8%) были ВИЧ-позитивными.

До поступления в противотуберкулёзное учреждение 47 больных (28%) были госпитализированы в инфекционную больницу, 78 (47%) - в Национальный медицинский центр Республики Таджикистан «Шифобахш». После подтверждения диагноза все пациенты были переведены и проходили лечение под наблюдением фтизиатра (менинголога) в ГУ «Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии». Остальные 42 пациента (25%) поступили в нашу клинику из других учреждений и районов. Для уточнения клинического течения ТМ у обследованных пациентов оценивали медико-социальные и клинико-эпидемиологические характеристики.

Диагностический блок включал анализ лабораторных и инструментальных данных: бактериологическое исследование с бактериоскопией спинномозговой жидкости и мокроты, молекулярно-генетические методы GeneXpert MBT/Rif, Xpert MBT/Rif Ultra, Xpert MBT/Rif XDR и тест Хайна для исследования ликвора. Дополнительно учитывали результаты нейровизуализационных исследований, а также интерпретативной рентгенографии и КТ органов грудной клетки.

При выполнении КТ, МРТ и МРТ головного мозга с контрастированием по клиническим показаниям выявленные изменения чаще всего соответствовали туберкулёзному поражению центральной нервной системы. Туберкулёзный менингит диагностирован у 127 (76%) пациентов, туберкулёзный менингоэнцефалит - у 26 (16%), туберкулёзный миелит - у 14 (8%). Кроме того, у 4 больных выявлена туберкулёма спинного мозга, у 2 - спинномозговой абсцесс, у 4 - поперечный миелит, ещё у 4 пациентов - воспалительное поражение спинного мозга. У 18 пациентов рентгенологическое исследование головного мозга не выполнялось из-за крайне тяжёлого состояния, включая сопор и кому. У оставшихся 149 пациентов проводились в диагностических целях: МТР головного мозга – 54 (32%) пациентам, КТ головного мозга – 115 (69%) пациентам. 23 (14%) пациентам применялась МРТ с внутривенным церебральным контрастированием, 9 (5%) - МРТ с внутривенным спинальным контрастированием, 109 (65%) пациентам - КТ легких и 167 пациентам - рентгенография грудной клетки.

Подтверждение диагноза проводилось с использованием клинико-радиологических и лабораторных исследований, которые подтвердили следующие симптомы: диссеминированный туберкулёз легких – у 78 (47%) пациентов, инфильтративный туберкулёз легких – у 63 (38%), фиброзно-кавернозный туберкулёз легких – у 12 (7%), изолированная патология центральной нервной системы – у 14 (8%). Из 167 пациентов с туберкулёзным менингитом у 12 (7%) было выявлено плевральное воспаление. У 19 (11%)

пациентов наблюдался туберкулёз костей и связок различной локализации, у 64 (38%) – патология внутригрудных лимфатических узлов.

По нашим данным, при МРТ с внутривенным контрастированием одним из наиболее характерных признаков менингита служило утолщение и контрастное усиление мягких мозговых оболочек. Чаще всего такие изменения определялись в области базальных цистерн (рисунок 1).

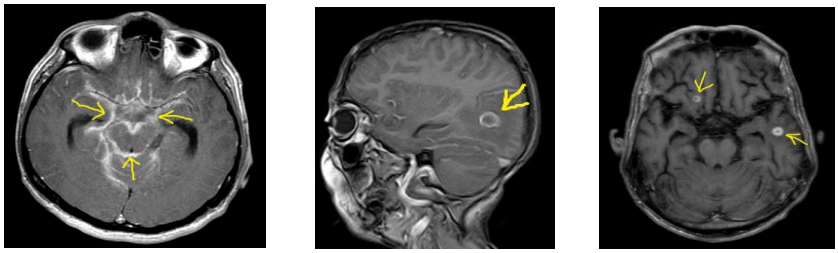


Рисунок 1. *Т1-взвешенное изображение с контрастным усилением. Жёлтыми стрелками обозначены диффузное утолщение мягкой мозговой оболочки и накопление контрастного вещества в зоне базальных цистерн головного мозга*

Для менингоэнцефалита были типичны повышение МР-сигнала в режимах T2IP и FLAIR, а также неравномерное накопление контрастного вещества в утолщённых мозговых оболочках и веществе головного мозга. При туберкулёме более характерной МР-картиной являлось узловое и/или кольцевидное контрастное усиление, соответствующее узловым очагам поражения головного мозга.

Распределение пациентов с ТМ по полу было следующим: 90 женщин (54%) и 77 мужчин (46%). У 100 (60%) выявлен лекарственно-чувствительный, у 67 (40%) - лекарственно-устойчивый туберкулёз, из которых у 2% (4) наблюдались рецидивы. Следует отметить, что 7% (6) женщин были беременны.

У всех 167 пациентов выявленные изменения соответствовали формам клинического туберкулёзного поражения головного мозга. 54 пациентам (32,3%) была проведена МРТ: 23 (14%) - МРТ с контрастированием головного мозга, 9 (5%) - МРТ с контрастированием спинного мозга. 115 (69%) была выполнена КТ головного мозга, 109 (65%) - КТ легких. Всем 167 (100%) пациентам также была проведена рентгенография грудной клетки.

По нашим данным, при МРТ после внутривенного контрастирования наиболее типичным признаком менингита было утолщение мозговых оболочек с их контрастным усилением. Чаще эти изменения определялись в области базальных цистерн. Для абсцесса головного мозга, напротив, более характерно кольцевидное накопление контрастного вещества по периферии очага.

Эффективность терапии у 167 пациентов с туберкулёзом нервной системы различной локализации оценивали по совокупности клинико-инструментальных и лабораторных данных. В анализ включали результаты цифровой рентгенографии органов грудной клетки, КТ лёгких, МРТ головного мозга, МРТ головного мозга с контрастным усилением, МРТ спинного мозга с контрастированием, цитологического исследования спинномозговой жидкости, а также данные динамического наблюдения за течением заболевания.

Проведено сравнительное исследование инфузионной терапии противотуберкулёзными препаратами с использованием противотуберкулёзных препаратов в таблетированной форме в зависимости от спектра чувствительности микобактерий туберкулёза у пациентов с туберкулёзным менингитом.

Проанализированы материалы обследования и лечения 167 пациентов с туберкулёзным менингитом, проходивших стационарное лечение в Национальном центре туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии с 2017 по 2023 год.

В соответствии с выбранной схемой терапии больные были распределены на 2 группы с учётом лекарственной чувствительности возбудителя к противотуберкулёзным препаратам: 1. Пациенты, получавшие лечение по схеме 1 на основании спектра чувствительности к ПТП первого ряда; 2. Пациенты, получавшие лечение по схеме 2 на основании спектра чувствительности к ПТП второго ряда.

Пациенты в обеих группах были разделены на 4 подгруппы: первой подгруппе (40 пациентов) была назначена инфузионная терапия на основании спектра чувствительности к ПТП первого ряда. Вторая подгруппа (60

пациентов) на основании спектра чувствительности получала ПТП первого ряда в форме таблеток. Пациенты в третьей подгруппе (56 пациентов) получали схему лечения для пациентов с ЛУ на основании спектра чувствительности к ПТП. В четвертой подгруппе (11 пациентов) пациенты получали лечение, предназначенное для случаев ШЛУ, на основании спектра чувствительности к ПТП. Тесты химиотерапии проводились по результатам цитологического исследования спинномозговой жидкости. Интенсивная фаза лечения у пациентов с туберкулёзным менингитом была продлена до 4 месяцев с учетом тяжести заболевания и цитологического исследования спинномозговой жидкости до ее санации.

Лечение таблетированными ПТП соответствовало стандартной 12-месячной схеме, рекомендованной ВОЗ, включающей изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид: первые 4 месяца составили период интенсивной терапии, последующие 8 месяцев (4HRZE/8HR) – период дополнительной терапии. В ходе лечения препараты назначались ва дозах, пропорциональных весу пациента.

У пациентов с ТМ при сохранённой чувствительности к ПТП инфузионная терапия включала изониазид в дозе 10 мг/кг внутривенно и рифампицин в дозе 10 мг/кг в сочетании с 250 мл 5% раствора глюкозы или 250 мл 0,9% физиологического раствора. Пиразинамид назначали перорально в дозе 20-30 мг/кг в таблетированной форме, этамбутол - по 15-25 мг/кг после растворения в питьевой воде.

В схему также входили дексаметазон 12 мг/сутки и ацетилсалициловая кислота 1 г/сутки. Для профилактики нежелательных реакций дополнительно применяли витамин В6: его вводили внутримышечно в дозе 100-125 мг через 30 минут после инъекции. Средняя продолжительность полного курса лечения в этой группе составляла 12 месяцев.

Лекарственно-устойчивый туберкулёзный менингит был установлен у 67 из 167 пациентов, что составило 40,1% общей выборки. Все эти случаи были отнесены к подгруппам III и IV. Инфузионная терапия для пациентов с ЛУ-ТМ

из подгруппы III зависела от спектра чувствительности к ПТП и осуществлялась следующим образом: левофлоксацин внутривенно (750-1000 мг/сут) в комбинации с канамицином (15-20 мг/кг), таблетки линезолида (600 мг/сут), пиразинамида (20-30 мг/кг), дополнительное лечение дексаметазоном (12 мг/сут) и ацетилсалициловой кислотой (1 г/сут), в дозе 100 мл 5% раствор декстрозы медленно в течение 90 минут, этионамид (500-750 мг/сут), растворенный в питьевой воде, принимался перорально. Витамин B6 вводили внутримышечно в дозе 100–125 мг через 30 минут после инъекции. Длительность лечения в этих случаях составляла в среднем 18-20 месяцев. Лечение пациентов в подгруппе IV включало те же препараты, за исключением фторхинолонов, которые назначались в зависимости от спектра лекарственной чувствительности.

В первой подгруппе больных туберкулёзным менингитом с сохранённой чувствительностью к ПТП, которым проводили инфузионную терапию препаратами первого ряда, санация спинномозговой жидкости начиналась в период с 30-го по 56-й день интенсивного лечения. У всех 40 пациентов (100%) выявлена полная санация спинномозговой жидкости.

Во второй подгруппе пациентов с туберкулёзным менингитом с сохраненной чувствительностью к ПТП, получавших ПТП первого ряда в таблетированной форме, очищение спинномозговой жидкости отмечалось с 45-го дня по 2-й месяц. Из 60 пациентов у 54 (90%) наблюдалась полная санация спинномозговой жидкости, в то время как в 6 случаях (10,0%) лечение было оценено как неэффективное, пациенты скончались.

Таким образом, полученные результаты указывают на большую эффективность инфузионной противотуберкулёзной химиотерапии по сравнению с применением ПТП в таблетированной форме.

В третьей подгруппе пациентов с ЛУ-ТМ эффективность лечения была оценена как положительная у 50 пациентов (89%) из 56, неэффективным оказалось лечение в 6 случаях (11%), закончившихся летальным исходом.

В подгруппе IV, состоящей из пациентов с ШЛУ-ТМ, эффективное лечение наблюдалось у 7 из 11 пациентов (64%), в 4 случаях была зафиксирована смерть (36%).

Таким образом, общая эффективность лечения во всех 4 подгруппах пациентов составила 90,4% случаев (151 пациент), смертность зафиксирована в 9,6% случаев (16 пациентов). Полученные результаты демонстрируют большую эффективность противотуберкулёзной химиотерапии по сравнению с применением таблеток, что способствует сокращению количества койко-дней в стационаре.

Мы также определили бóльшую эффективность у пациентов с лекарственно-чувствительным ТМ, что отражает эффективность лечения в зависимости от спектра лекарственной чувствительности пациентов с ТМ.

Что касается рентгенологического цифрового исследования грудной клетки, были получены следующие результаты: по данным цифровой рентгенографии легких по 167 пациентам (100%) диффузные изменения легочного туберкулёза наблюдались у 78 из них (47%). Эффективность лечения: полное устранение диссеминированного легочного туберкулёза отмечено у 71 пациента (91%), частичное устранение - у 6 пациентов (9%). У 63 (38%) пациентов был выявлен инфильтративный туберкулёз легких, эффективность лечения была следующей: полное устранение легочной патологии было зафиксировано у 51 пациента (81%), частичное устранение - у 9 пациентов (14%), в 3 случаях (5%) патология не была устранена. Из 12 (7%) пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулёзом легких было отмечено полное устранение источника инфекции у 3 пациентов (25%), частичное устранение - у 6 пациентов (50%) и неустранение - у 3 пациентов (25%). У 14 пациентов (8%) патологических изменений по результатам цифровой рентгенографии легких не наблюдалось.

В отношении рентгенологического исследования легких с помощью компьютерной томографии (КТ) были получены следующие результаты: при обследовании легких с помощью КТ, проведенном у 109 пациентов (65%), у 78

пациентов (72%) были выявлены диссеминированные туберкулёзные изменения легких. Эффективность лечения: полное устранение диссеминированного туберкулёза легких отмечено у 71 пациента (91%), частичное устранение - у 7 пациентов (9%). Инфильтративный туберкулёз легких наблюдался у 63 пациентов (58%), при этом эффективность была следующей: полное устранение легочного дефекта наблюдалась у 51 пациента (81%), частичное устранение - у 9 пациентов (14%) и неустранение - у 3 пациентов (5%). У 12 пациентов (11%) с фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких результативность лечения оценивали по степени устранения источника инфекции. Полное устранение было достигнуто у 3 пациентов (25%), частичное - у 6 (50%), отсутствие устранения сохранялось у 3 больных (25%).

Туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов диагностирован у 64 пациентов (38%). В этой группе полное устранение источника зарегистрировано у 48 пациентов (29%), частичное - у 12 (7%), отсутствие устранения - у 4 (2%).

По данным КТ органов грудной клетки плевральное воспаление выявлено у 14 пациентов (13%). Полное устранение источника отмечено у 9 пациентов (64%), частичное - у 4 (29%), отсутствие устранения - у 1 больного (7%). У 14 пациентов (13%) патологические изменения при КТ лёгких не определялись.

Что касается исследования головного мозга с помощью КТ, были получены следующие результаты: при исследовании головного мозга, проведенного у 115 пациентов (69%), изменения объемного образования головного мозга были выявлены у 16 пациентов (14%). Эффективность лечения оценивали по динамике объёмного образования. Полное его устранение зарегистрировано у 7 пациентов (44%), частичное - у 3 (19%), отсутствие положительной динамики - у 6 больных (37%). Из 7 пациентов, у которых объемное образование было выявлено на основании КТ головного мозга, хирургическое устранение объемного образования было выполнено 4 пациентам, что составило 25%.

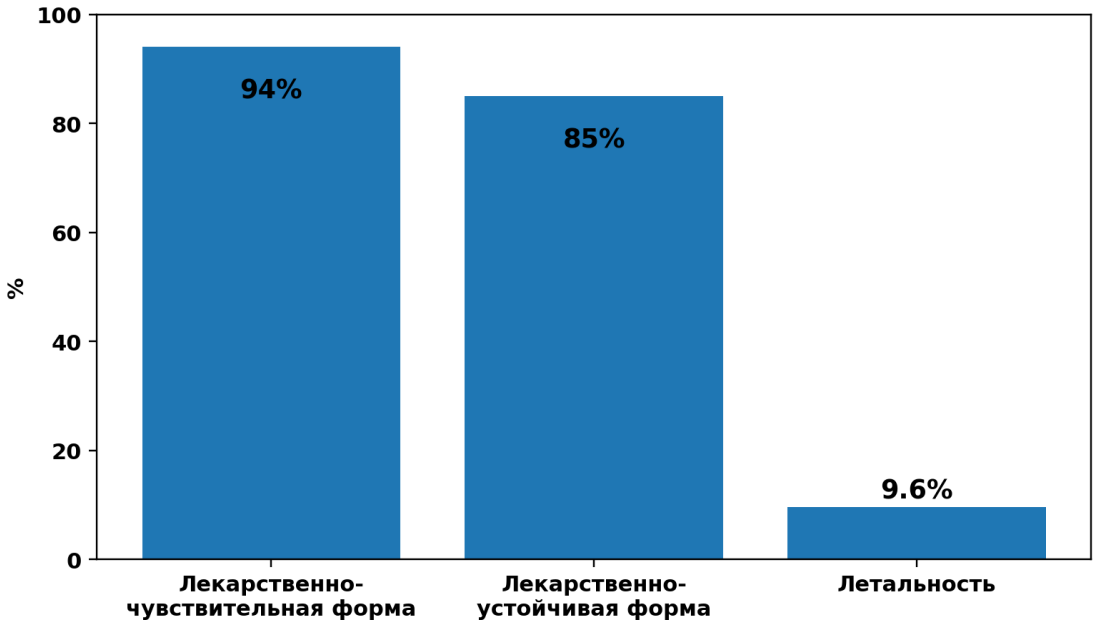
У 21 пациента (18%) со смешанной гидроцефалией эффективность лечения была следующей: полное устранение смешанной гидроцефалии - у 9 пациентов (43%), частичное устранение - у 8 пациентов (38%), отсутствие устранение - у 4 пациентов (19%).

С учётом клинической формы заболевания и локализации первичного туберкулёзного очага пациенты были распределены на 2 группы. В первую группу вошли больные, у которых основной источник туберкулёзного процесса находился в лёгких: 78 пациентов с диффузным туберкулёзом лёгких, 63 пациента с диффузным туберкулёзом лёгких и 12 пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулёзом лёгких. Вторую группу составили пациенты с распространённым туберкулёзом внелёгочной локализации. В неё были включены 19 больных с туберкулёзом костей и связок, 12 - с плевритом, 64 (39%) - с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов, а также 4 пациента с туберкулёзным поражением брюшной области, периферических желез шеи и перикардитом, объединённые в одну категорию из-за малой численности наблюдений.

Анализ результатов лечения показал, что при диффузном туберкулёзе лёгких полное устранение патологического процесса было достигнуто у 71 из 78 пациентов (91%), частичная регрессия - у 6 больных (9%). Туберкулёз легких был диагностирован у 63 пациентов, которые были разделены на две группы по локализации источника. Односторонний туберкулёз легких наблюдался у 41 пациента (27%). Эффективность лечения в данной группе характеризовалась следующим распределением исходов: полное устранение патологического процесса зарегистрировано у 33 пациентов (80%), частичная регрессия - у 6 (15%), отсутствие положительного результата - у 2 больных (5%). Двусторонний туберкулёз лёгких выявлен у 22 пациентов (14%). В этой подгруппе полное устранение очаговых изменений достигнуто у 16 пациентов (73%), частичное - у 5 (23%), отсутствие устранения сохранялось у 1 пациента (4%).

Наблюдение за клиническими формами внелегочного туберкулёза в динамике клинических изменений результатов эффективности лечения показало, что туберкулёз костей и суставов был полностью ликвидирован у 14 из 19 пациентов (76%), частично ликвидирован у 5 пациентов (26%). Результат эффективности лечения плеврита у 12 пациентов: полностью ликвидирован – у 7 пациентов (58%), частично ликвидирован – у 5 пациентов (42%). У 64 пациентов (38%) с туберкулёзом внутригрудных лимфатических узлов результаты лечения распределились следующим образом: полное устранение патологического очага зарегистрировано у 48 пациентов (29%), частичное - у 12 (7%), отсутствие положительного результата - у 4 (2%). Среди 4 пациентов с туберкулёзным поражением брюшной полости, периферических лимфатических узлов шеи и перикардитом полное устранение процесса достигнуто у 3 больных (75%), частичное - у 1 пациента (25%).

Рисунок 2. Результаты лечения пациентов по подгруппам



Распределение пациентов по подгруппам, числу пациентов, числу дней, смертности и результатам эффективности лечения в зависимости от чувствительности и устойчивости к препаратам представлено на рисунке 2.

Таким образом, эффективность лечения пациентов с туберкулёзным менингитом, в зависимости от спектра лекарственной чувствительности и

лекарственной устойчивости, а также типа химиотерапии, была следующей: лекарственно-чувствительный туберкулёзный менингит – у 94 из 100 пациентов (94%), лекарственно-устойчивый туберкулёзный менингит – у 57 из 67 пациентов (85%), летальный исход – у 16 (10%).

Результаты проведенного исследования показали, что туберкулезный менингит и сложные формы поражения центральной нервной системы в клинических условиях характеризуются разнообразием симптомов болезни и тяжестью состояния пациентов. Из 167 пациентов, включенных в исследование, у 127 (76,0%) был выявлен туберкулезный менингит, у 26 (16,0%) туберкулезный менингоэнцефалит и у 14 (8,0%) туберкулезный миелит. Такая структура показывает, что основная часть пациентов уже при госпитализации имела признаки поражения мозговых оболочек, а у части других процесс распространился на вещество мозга или спинной мозг. С практической точки зрения это показывает необходимость повышения внимательности врачей первичной медико-санитарной помощи, инфекционных больниц и неврологических отделений к ранним признакам туберкулезного менингита.

Анализ по возрасту показал, что большинство пациентов находятся в трудоспособном возрасте: в возрасте 11–24 лет 68 человек (40,7%), 25–34 лет 50 человек (29,9%), 35–44 лет 33 человека (19,8%) и старше 45 лет 16 человек (9,6%). Поэтому последствия туберкулезного менингита имеют не только клиническое, но и социальное значение, так как болезнь затрагивает в основном социально активные возрастные группы. По гендерной структуре было 90 женщин (54,0%) и 77 мужчин (46,0%). Это соотношение не показывает значительной разницы и снова подтверждает, что при наличии факторов риска и активного процесса туберкулеза вероятность поражения центральной нервной системы имеет клиническое значение для обоих полов.

С практической точки зрения, результаты исследований показывают необходимость тесного сотрудничества между туберкулезологами, неврологами, инфекционистами, радиологами и лабораторными специалистами. Пациент с головной болью, лихорадкой, рвотой,

менингеальными симптомами или нарушениями сознания на фоне туберкулеза или его подозрения должен рассматриваться как пациент с риском поражения центральной нервной системы. При подтверждении диагноза задержка в начале лечения может привести к ухудшению неврологического процесса и неблагоприятному исходу. Поэтому правильная организация маршрутизации пациентов из общих медучреждений в специализированный центр и продолжение лечения под клиническим и лабораторным контролем является одним из важных направлений повышения эффективности медицинской помощи.

ВЫВОДЫ

1. В клинической структуре туберкулёзного поражения центральной нервной системы у 167 обследованных больных туберкулёзный менингит выявлен у 127 (76%), туберкулёзный менингоэнцефалит — у 26 (16%), миелит — у 14 (8%). Изолированное поражение центральной нервной системы отмечено у 14 больных (8%), тогда как у 153 (92%) поражение центральной нервной системы сочеталось с другими формами туберкулёза. [1-А, 2-А, 3-А, 6-А, 8-А, 9-А, 14-А, 15-А, 16-А, 17-А].

2. У 125 больных (75%) M. tuberculosis выявлена в спинномозговой жидкости молекулярно-генетическими методами; у 42 (25%) диагноз обоснован совокупностью клинических, ликворологических, лучевых и эпидемиологических данных. Это подтверждает необходимость комплексной диагностики при отрицательном результате отдельного теста. [1-А, 2-А, 3-А, 6-А, 8-А, 9-А, 14-А, 15-А, 16-А, 17-А].

3. Результаты исследования подтверждают значение комплексной диагностики: клинической и неврологической оценки, люмбальной пункции с исследованием ликвора, молекулярно-генетических тестов на M. tuberculosis и спектр лекарственной устойчивости, а также КТ/МРТ по показаниям. Нейровизуализация позволяет выявлять менингеальное усиление, гидроцефалию, туберкулёмы, абсцессы, очаги энцефалита и поражение спинного мозга. Отрицательный результат одного лабораторного метода при

обоснованном клиническом подозрении не исключает туберкулёзный менингит. [1-А, 2-А, 3-А, 6-А, 8-А, 9-А, 14-А, 15-А, 16-А, 17-А].

4. Благоприятный госпитальный исход отмечен у 94 из 100 больных лекарственно-чувствительной формой (94%) и у 57 из 67 больных лекарственно-устойчивой формой (85%); летальность составила 9,6% (16 из 167 больных). В подгруппе лекарственно-чувствительного туберкулёзного менингита при инфузионном введении препаратов санация спинномозговой жидкости отмечалась на 30–56-й день, а при приёме таблетированных форм — от 45 дней до 2 месяцев. В связи с наблюдательным дизайном данное различие следует рассматривать как ассоциацию; для доказательства непосредственного преимущества пути введения необходимы контролируемые исследования [5-А, 12-А, 18-А, 19-А].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Для предотвращения развития туберкулёзного менингита у пациентов с подозрением на туберкулёз, независимо от клинической формы заболевания, следует как можно скорее провести специальную процедуру и начать лечение противотуберкулёзными препаратами. Это поможет предотвратить распространение микобактерий туберкулёза в организме пациента.

2. Поскольку туберкулёзный менингит чаще развивается у детей, особое внимание следует уделять своевременной и качественной вакцинации БЦЖ. Это предотвратит развитие тяжелых форм туберкулёза, одной из которых является туберкулёзный менингит.

3. У пациентов с подозрением на туберкулёзный менингит, находящихся в других медицинских учреждениях, необходимо в максимально ранние сроки провести специализированное фтизиатрическое обследование. Диагностический поиск должен строиться по алгоритму выявления и подтверждения туберкулёзного менингита с обязательным определением лекарственной чувствительности МБТ, включая лекарственно-чувствительные и лекарственно-устойчивые варианты заболевания - МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ.

4. Пациентам с туберкулёзным менингитом для дифференциальной диагностики, определения локализации и подтверждения диагноза (туберкулёма, абсцесс головного мозга и объемные образования) следует проводить КТ или МРТ головного мозга, при необходимости - МРТ с внутривенным контрастированием, в соответствии с показаниями.

5. Всем пациентам с туберкулёзным менингитом схемы терапии подбираются с учётом чувствительности возбудителя к противотуберкулёзным препаратам. Назначение лечения проводится на основании заключения консультативной комиссии Государственного учреждения «Республиканский центр защиты населения от туберкулёза» и медико-консультативной комиссии ГУ «Национальный центр туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии».

6. Пациенты, получающие лечение по диагнозу туберкулёзный менингит, помимо фтизиатра, должны находиться под наблюдением невролога.

7. Пациентам с диагнозом туберкулёзный менингит в туберкулёзной больнице следует проводить еженедельную люмбальную пункцию с последующим лабораторным исследованием спинномозговой жидкости (GeneXpert, MBT/Rif, Xpert MBT/Rif Ultra, Xpert MDR) с целью диагностики и мониторинга лечения. Также рекомендуется проводить одновременный анализ крови и спинномозговой жидкости для выявления аномальной микрофлоры и определения чувствительности к антибактериальным препаратам. При исследовании спинномозговой жидкости следует учитывать динамику лейкоцитов, уровень белков и сахара.

8. Для пациентов с туберкулёзным менингитом с целью повышения эффективности лечения рекомендуется назначать противотуберкулёзные препараты в таблетированной форме, а также включать в лечение менингита глюкокортикоиды, гепатопротекторы, диуретики и витамины группы В в соответствии с клиническими протоколами. Лечение пациентов с туберкулёзным менингитом должно проводиться под постоянным контролем лечащего врача до полного завершения назначенного курса. Соблюдение

строгого стационарного режима остаётся одним из условий стабильной клинической динамики и безопасного ведения больного.

9. После окончания основного курса терапии пациентам с туберкулёзным менингитом необходима последующая реабилитация в специализированных центрах. На этом этапе восстановление должно проходить при участии опытных врачей-реабилитологов, так как именно реабилитационная помощь во многом определяет полноту функционального восстановления после перенесённого заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корж, Е.В. Анализ случаев расхождения диагнозов в противотуберкулёзном диспансере [Текст] / В.Е. Корж., А.Н. Подчос., Ф.А. Завгородний // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2019. - № 3. - Т. 9. - С. 71-77.
2. Авдеева, М.Г. Дифференциальная диагностика поражения центральной нервной системы при лихорадке Западного Нила и туберкулёзе [Текст] / Г.М. Авдеева, И.А. Шевченко, П.Л. Блажняя // В сборнике: Противотуберкулёзная служба сегодня, её место в лечении социально значимых инфекций. Сборник статей научно-практической конференции, посвящённой 100-летию образования противотуберкулёзной службы Краснодарского края. Краснодар. - 2021. - С. 5-7.
3. Пантелеев, А.М. Характеристики спинномозговой жидкости при туберкулёзе центральной нервной системы у пациентов с ВИЧ-инфекцией [Текст] / М.А. Пантелеев, С.О. Соколова, В.А. Зонова // ВИЧ- инфекция и иммуносупрессии. - 2021. - №1. – Т. 13. – С. 53-58.
4. Голубчиков, П.Н. Опыт лечения больных туберкулёзом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе с длительным применением бедаквилина, в Томской области: непосредственные и отдаленные результаты [Текст] / Н.П. Голубчиков, А.Е. Крук, П.С. Мишустин // Туберкулёз и болезни лёгких. - 2019. - № 8. - Т. 97. - С. 38 - 45.

5. Ершова, А.В. Туберкулёзный менингит – нерешённая медико-социальная проблема (клинический случай) [Текст] / В.А. Ершова, В.Е. Кашуба, А.Л. Перминова // Инфектологии. - 2022. - № 1. - S1. - Т. 14. - С. 12-13.

6. Гончарова, С.И. Особенности клинического течения туберкулёзного менингита у ВИЧ- инфицированных пациентов [Текст] / И.С. Гончарова, М.Н. Корецкая, Ф.В. Элярт // Медицинский альянс. - 2019. - №1. - С. 20-23.

7. Ракишева, А.С. Туберкулёзный менингит в современных условиях (обзор литературы) [Текст] / С.А. Ракишева, В.Е. Арбузова // Вестник КазНМУ. – 2020. - №4. – С. 301-305.

8. Фаттахов, Р.А. Клинико-лабораторные, инструментальные показатели при туберкулёзном менингите [Текст] / А.Р. Фаттахов // Конференция «Актуальные вопросы современной медицины». - 2019. - С. 224-226.

9. Фаттахов, Р.А. Клиническое течение и диагностика туберкулёзного менингита в современных условиях [Текст] / А.Р. Фаттахов // Forcipe. – 2019. - № S1. –Т. 2. - С. 906-907.

10. Фаттахов, Р.А. Прогностическая значимость факторов риска развития туберкулёзного менингита [Текст] / А.Р. Фаттахов // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулёза. - 2021. - № S1. - С. 123-125.

11. Ходарина, Ю.В. Особенности течения и терапии ВИЧ-ассоциированного туберкулёзного менингита [Текст] / В.Ю. Ходарина, С.Д. Кудрина // Молодежный инновационный вестник. - 2021. - № S1. – Т. 10. – С. 545-547.

12. Garg, R.K. Microbiological diagnosis of tuberculous meningitis: Phenotype to genotype [Text] / R.K. Garg // Indian J. Med. Res. – 2019. – Nov. - №150 (5). – pp. 448-457.

Rizvi I. Role of aspirin in tubercular meningitis: a systematic review and meta-analysis [Text] / Rizvi I., Garg, R. K., Malhotra, H. S // Neurol India. – 2019. - №67 (4). – p. 993.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А] Зиёзода, З.К. Клинико-диагностическое исследование туберкулёзного менингита [Текст] / М.Т. Ганиева, З.К. Зиёзода, Ф.С. Негматов, М.О. Исрофилов, Т.Б. Точбоев // Научно-медицинский журнал «Симург». - 2020. - №8 (4). – С. 58-61.

[2-А] Зиёзода, З.К. Современные подходы к диагностике туберкулёзного менингита [Текст] / З.К. Зиёзода, К.А. Закирова, Дж.М. Юсупджанова, К.И. Пиров // Научно - практический журнал «Здравоохранение Таджикистана». - 2024. - №4 (363). - С. 115-120.

[3-А] Зиёзода, З.К. Дифференциальная диагностика больных с туберкулёзным менингитом, менингоэнцефалитом и туберкулёмой головного мозга [Текст] / З.К. Зиёзода, Ш.М. Олимбоев, Ф.С. Фатоев, Б.М. Абдуллоев // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан». – 2024. - №1. – С. 10-15.

[4-А] Зиёзода, З.К. Дифференциальная диагностика воспалительных заболеваний и туберкулеза позвоночника (Обзор литературы). [Текст] / О.И. Бобоходжаев, Д.К. Сохибов, К.А. Закирова, З.К. Зиёзода // Научно-медицинский журнал «Симург». - 2024. - №22 (2). - С. 178-184.

[5-А] Зиёзода, К.З. Оценка эффективности лечения больных туберкулёзным менингитом [Текст] / З.К. Зиёзода, И.О. Бобоходжаев, Р.Э. Рахмонов, А.К. Закирова // Научно - медицинский журнал «СИМУРГ». - 2024. - №23 (3) - С. 90-95.

[6-А] Зиёзода, З.К. Современные методы дифференциальной диагностики туберкулёзного менингоэнцефаломиелита с помощью МРТ-контрастирования (клинический случай) [Текст] / З.К. Зиёзода, О.И. Бобоходжаев, К.А. Закирова, К.А. Сохибов, Д.М. Юсупджанова // Научно-медицинский журнал «Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан». - 2024. - №4. - С. 114-117.

Статьи и тезисы в сборниках конференций

[7-А] Зиёзода, З.К. Смертность ВИЧ–инфицированных лиц от туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] / П.У. Махмудова, Б.Г. Муминзода, Р.У. Махмудова, К.А. Закирова, З.К. Зиёзода // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции (с международным участием) “Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения”. - Душанбе. - 7 октября, 2022. – С. 21-23.

[8-А] Зиёзода, З.К. Клинические проявления и диагностика туберкулёзного менингита на фоне ВИЧ–инфекции и туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] / П.У. Махмудова, З.К. Зиёзода, Р.У. Махмудова, К.А. Закирова // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции (с международным участием) “Современные тенденции науки и практики в сфере здравоохранения”. – Душанбе. - 7 октября, 2022. – С. 65-66.

[9-А] Зиёзода, З.К. Современные методы диагностики туберкулёзного менингита [Текст] / К.А. Закирова, З.К. Зиёзода, Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, М. Шарипова // Материалы ежегодной XXIX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (с международным участием) “Интеграция новых технологий в медицинскую науку и образование – основа современной подготовки кадров здравоохранения”. – Душанбе. - 2023. – С. 75-76.

[10-А] Зиёзода, З.К. Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу и ВИЧ-инфекции в Республике Таджикистан [Текст] / К.А. Закирова, Р.У. Махмудова, П.У. Махмудова, М.А. Шарипова, З.К. Зиёзода, Г.Б. Шарипова // Материалы 10-го Регионального симпозиума по вопросам лечения туберкулёза в Восточной Европе и Центральной Азии (ВЕЦА) «Научный прорыв: решение проблемы лекарственно-устойчивого туберкулёза - в наших руках». – Душанбе. - 3-4 мая. 2023. - С. 34-37.

[11-А] Зиёзода, З.К. Основные факторы риска развития туберкулёзного менингита у детей в Республике Таджикистан [Текст] / Г.М. Нурова, З.К.

Зиёзода, У.И. Розиков // Материалы XIX научно–практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием «Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня». – Душанбе. - 2024. - Том 1. – С. 332.

[12-А] Зиёзода, З.К. Сравнительная оценка клинической эффективности инфузионной терапии с пероральным введением противотуберкулёзных препаратов у больных туберкулёзным менингита [Текст] / З.К. Зиёзода, К.А. Закирова, У.И. Розиков // Материалы годичной (72-ой) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвященной 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Том 1. – Душанбе. - 2024. - С. 275.

[13-А] Зиёзода, З.К. Сравнительные данные по заболеваемости туберкулёзом в Республике Таджикистан за десятилетний период, с 2014 по 2023 гг. [Текст] / Х.Х. Киёмидинов, Г.Б. Шарвонова, З.К. Зиёзода // Материалы годичной (72-ой) научно-практической конференции «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике» с международным участием, посвящённой 85-летию ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино». Том 1. – Душанбе. - 2024. - С. 287.

[14-А] Зиёзода, З.К. Выявление туберкулёзного менингита по данным головного противотуберкулёзного стационара [Текст] / З.К. Зиёзода, О.И. Бобоходжаев, К.А. Закирова // Материалы ежегодной IV республиканской научно-практической конференции НОУ «Медико-социальный институт Таджикистана» "Стратегия развития медицинской и социальной науки в Республике Таджикистан, опыт, проблемы и пути её решения». Приложение к научно-практическому журналу «Вестник медико-социального института Таджикистана». – Душанбе. - 18 - 19 октября 2024. - №4. - С. 17-18.

[15-А] Зиёзода, З.К. Особенности диагностики и клинического течения туберкулёзного менингита на современном этапе [Текст] / Б.П., Пирмахмадзода, З. К. Зиёзода, Д.М. Юсупджанова, Н.И. Якубова, Д.М. Ибрагимова // «Каломи табиб», маҷаллаи илмӣ-оммавӣ. – Душанбе. - 2024. - №3 (28) - С. 25-27.

[16-А] Зиёзода, З.К. Клинико–диагностическое исследование туберкулёзного миелита [Текст] / З.К. Зиёзода, О.И. Бобоходжаев, К.А. Закирова, Дж.М. Юсупджанова // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции с международным участием. «Медицинская наука и образование - от традиций к инновациям». – Душанбе. - 11 октября 2024 года. - С. 208-209.

[17-А] Зиёзода, З.К. Менеджмент побочных реакций на противотуберкулёзные препараты при лечении туберкулёза центральной нервной системы с вовлечением профильных специалистов [Текст] / З.К. Зиёзода, Ш.Дж. Рустамзода, Ю.Ё. Мухаммад // Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы. Материалы XX (юбилейной) научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. – Душанбе. - 25 апреля, 2025. - Том 1. - С. 345-346.

[18-А] Зиёзода, З.К. Эффективность лечения как критерии, отражающие свойства противотуберкулёзных и антибактериальных препаратов проникать через гематоэнцефалический барьер [Текст] / З.К. Зиёзода, Г.Дж. Рахмоналиева, М.О. Махмудов // Интеллектуальные технологии в медицинском образовании и науке: инновационные подходы. Материалы XX (юбилейной) научно-практической конференции молодых учёных и студентов ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с международным участием. – Душанбе. - 25 апреля, 2025. - Том 1. - С. 346.

[19-А] Зиёзода, З.К. Инновационные методы выявления и диагностики туберкулёза органов дыхания среди контактных детей [Текст] / П.У. Махмудова, Р.М. Нуров, К.А. Закирова, З.К. Зиёзода, М.А. Исматова // Сборник статей Первого международного медицинского конгресса государств Евразии. – Душанбе. – 2022. – С. 212.

Перечень сокращений и условных обозначений

ТБ	Туберкулёз
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВЛ	внелёгочный
ПТП	Противотуберкулёзные препараты
ТМ	Туберкулёзный менингит
ТМЭМ	Туберкулёзный менингоэнсефаломиелит
ТМЭ	Туберкулёзный менингоэнцефалит
ТМБ	Микобактерии туберкулёза
ЦНС	Центральная нервная система
ТЛЧ	Тест на лекарственную чувствительность
ЛТИ	Латентная туберкулёзная инфекция
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ЛУ	Лекарственная устойчивость
КТ	Компьютерная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография

АННОТАТСИЯ

Зиёзода Зубайдуллои Карорматулло

Баҳодиҳии самаранокии табобати шаклҳои ба доруҳо ҳассос ва тобовари менингитҳои силӣ дар марҳилаи беморхонавӣ

Калимаҳои калидӣ: микобактерияи сил, бемории сил, менингит, менингоэнсефалит, миелит, менингоэнсефаломиелит,

Мақсади таҳқиқ. Омухтани сохтори шаклҳои клиникӣ, самаранокии ташхис ва муолиҷаи беморони гирифтори осеби сили мағзи сар ва ҳароммағз вобаста ба ҳассосияти доругии онҳо ба доруҳои зиддисилӣ дар марҳилаи беморхонавӣ, ҳамчунин таҳияи маҷмуи тадбирҳо оид ба пешгирии иллатҳои мазкур дар шароити кунунии эпидемиявии Ҷумҳурии Тоҷикистон.

Усулҳои таҳқиқ. Дар давоми солҳои 2017-2023 ба МД «Маркази миллии бемориҳои сил, шуш ва ҷарроҳии қафаси сина» ҳамагӣ 167 нафар бемор бо ташхиси менингити силӣ ворид гардида буд. Дар клиника беморон мавриди таҳқиқоти клиникӣ-лабораторӣ, аз ҷумла бо усулҳои молекулавӣ-генетикӣ ва ситологӣ, радиологӣ, ташхиси ултрасадо, ТК, ТМР бо контрастикунонӣ ва пунксияи камарӣ қарор дода шуданд.

Натиҷаҳои аз таҳқиқот бадастовардашуда ва навгонии онҳо. Дар сохтори шаклҳои клиникии иллатҳои силии мағзи сар менингити силӣ дар 127 бемор (76%), менингоэнсефалит дар 26 бемор (16%), миелит дар 14 бемор (8%) ба мушоҳида расид. Ташхиси менингити силӣ бо усули бактериологӣ дар 125 бемор (75%) тасдиқ карда шуд. Ба ин тариқ, самаранокии умумии муолиҷа дар ҳамаи 4 зергурӯҳи беморон 90,4% ҳолатҳоро (151 бемор) ташкил дод, фавт дар 9,6% ҳолатҳо (16 бемор) ба қайд гирифта шудааст.

Тавсияҳо барои истифода. Барои пешгирии инкишофи менингити силӣ дар беморон бо эҳтимоли бемории сил, сарфи назар аз шакли клиникии беморӣ, ҳарчи зудтар бояд амалиёти махсус гузаронда ва табобат бо доруҳои зиддисилӣ оғоз карда шавад.

Соҳаи истифода. Фтизиатрия

АННОТАЦИЯ

Зиёзода Зубайдуллои Кароматулло

Оценка эффективности лечения лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых форм туберкулёзного менингита в стационарной стадии

Ключевые слова: микобактерия туберкулёза, туберкулёз, менингит, менингоэнцефалит, миелит, менингоэнцефаломиелит.

Цель исследования. Изучение структуры клинических форм, эффективности диагностики и лечения пациентов с туберкулёзом головного и спинного мозга в зависимости от их лекарственной чувствительности к противотуберкулёзным препаратам на стационарном этапе, а также разработка комплекса мер по профилактике этих патологий в современных эпидемиологических условиях в Республике Таджикистан.

Методы исследования. В период 2017-2023 гг. в ГУ «НЦ туберкулёза, пульмонологии и торакальной хирургии» поступило 167 пациентов с туберкулёзным менингитом. В клинике пациентам проводились клинико-лабораторные исследования, включая молекулярно-генетические, цитологические, радиологические, ультразвуковое исследование, КТ, МРТ с контрастированием и люмбальная пункция.

Полученные результаты и их новизна. В структуре клинических форм туберкулёзной патологии головного мозга туберкулёзный менингит наблюдался у 127 пациентов (76%), менингоэнцефалит - у 26 (16%), миелит - у 14 (8%). Туберкулёзный менингит подтверждён бактериологически у 125 (75%). Общая эффективность лечения пациентов составила 90,4% случаев (151 пациентов), смертность зафиксирована в 9,6% случаев (16 пациентов).

Рекомендации по применению. Для предотвращения развития туберкулёзного менингита у пациентов с подозрением на туберкулёз, следует как можно скорее провести специальную процедуру и начать лечение противотуберкулёзными препаратами.

Область применения. Фтизиатрия

ANNOTATION

Ziyozoda Zubaidulloi Karomatullo

Assessment of the effectiveness of treatment for drug-sensitive and drug-resistant forms of tuberculous meningitis at the inpatient stage

Keywords: Mycobacterium tuberculosis, tuberculosis, meningitis, meningoencephalitis, myelitis, meningoencephalomyelitis.

The aim of the study. To examine the structure of clinical forms, the effectiveness of diagnosis and treatment of patients with tuberculosis of the brain and spinal cord, depending on their drug sensitivity to anti-tuberculosis drugs at the inpatient stage, as well as to develop a set of measures to prevent these pathologies under current epidemiological conditions in the Republic of Tajikistan.

Research methods. Between 2017 and 2023, a total of 167 patients diagnosed with tuberculous meningitis were admitted to the State Institution "National Center for Tuberculosis, Pulmonology and Thoracic Surgery". In the clinic, patients underwent clinical and laboratory tests, including molecular genetic and cytological tests, radiological examinations (chest X-ray), ultrasound, CT, MRI with contrast, and lumbar puncture.

The obtained results and their novelty. In the structure of clinical forms of tuberculous brain pathology, tuberculous meningitis was observed in 127 patients (76%), meningoencephalitis in 26 patients (16%), and myelitis in 14 patients (8%). The diagnosis of tuberculous meningitis was confirmed bacteriologically in 125 patients (75%). Thus, the overall treatment efficacy across all 4 subgroups of patients was 90.4% (151 patients), and mortality was recorded in 9.6% of cases (16 patients).

Recommendations for use. To prevent the development of tuberculous meningitis in patients with suspected tuberculosis, regardless of the clinical form of the disease, a special procedure should be carried out as soon as possible and treatment with anti-tuberculosis drugs should be initiated.

Field of application. Phthisiology