

## **Мозжечковые синдромы у больных туберкулезом легких**

*РНПЦ неврологии и нейрохирургии, г.Минск*

Туберкулез по прежнему является важным в социальном отношении заболеванием. Наиболее часто он встречается в виде инфильтративной, диссеминированной, фиброзно-кавернозной и очаговой форм туберкулеза органов дыхания (ТОД). Туберкулезные поражения нервной системы - менингиты, менингоэнцефалиты - встречаются редко. Тем не менее, синдромы поражения нервной системы у больных туберкулезом легких наблюдаются в достаточно большом проценте наблюдений, и часто вызывают диагностические и прогностические вопросы у врачей. Необходимо так же учитывать еще минимум два серьезных этиопатогенетических фактора, влияющих на состояние нервной системы - воздействие алкоголя на нервную систему и токсическое действие на организм пациента противотуберкулезных препаратов.

Цель работы - изучить клиническую картину мозжечковых синдромов у больных с туберкулезом легких, определить частоту появления, клинические варианты и их течение.

Нами производились сплошные осмотры больных с ТОД, находящихся на лечении в НИИ пульмонологии и фтизиатрии в период с 2003 по 2007 г.г. Всего было осмотрено 5044 пациентов, из них 3050 мужчин, 1994 женщин. Больные имели следующие клинические активные формы ТОД: инфильтративный (3240 больных), диссеминированный (398 больных), очаговый (301 больной), фиброзно-кавернозный (555 больных), туберкулез бронхов (319 больных), казеозная пневмония (38 больных), цирротический туберкулез органов дыхания (91 больной), туберкулезный плеврит (14 больных). Формы с распадом имели 2399 больных, без распада - 1420 больных ТОД. Неврологический статус у всех больных исследовался на 3-5 день с момента их поступления в стационар.

Симптомы поражения мозжечка были выявлены у 257 больных с ТОД. Средний возраст больных составил  $46,34 \pm 2,34$  года, из них 167 мужчин и 90 женщин. У 85,6% из них диагностировался первичный инфильтративный туберкулез легких. Из этих больных отобраны три группы пациентов.

Параметры включения в основную первую группу исследования были следующие:

- появление мозжечковой симптоматики на пике развития болезни;
- отсутствие противотуберкулезной терапии. В эту группу были включены 25 больных ТОД.

Параметры исключения из группы были:

- отягощенный неврологический анамнез;
- наличие алкогольного анамнеза;
- сопутствующее тяжелое соматическое заболевание;
- возраст старше 70 лет;
- социально-запущенные (БОМЖ)

Таким образом, с большой долей вероятности мы отобрали пациентов, у которых неврологическая симптоматика определялась не алкоголизмом и не побочными действиями лекарств.

Вторую группу составили больные с ТОД получающие длительную противотуберкулезную терапию (ПТТ).

Параметры включения в основную группу исследования были следующие:

- появление мозжечковой симптоматики на фоне лечения;
- длительная, не менее 2 месяцев, терапия противотуберкулезными препаратами (ПТП)

Параметры исключения из группы были те же, что и в предыдущей группе.

В данную группу вошли 95 человек.

Третья группа состояла из 144 больных с сопутствующим алкоголизмом.

Критерии включения составили:

- появление мозжечковой симптоматики в период лечения;
- алкогольный анамнез;
- длительная, не менее 2 месяцев, терапия противотуберкулезными препаратами (ПТП).

Критерии исключения составили:

- отягощенный неврологический анамнез;
- возраст старше 70 лет;
- сопутствующие тяжелые соматические заболевания;

Больные основной группы и группы сравнения подвергались следующим исследованиям:

1. Шкальная оценка статуса:

- Шкала оценки функциональных систем по Куртцке;
- Функциональная категория ходьбы;
- ВАШ;
- Шаговый тест Фукуды;
- Устойчивость стояния;
- Тест с мишенью;
- Мини-ментал тест.
- Опросник депрессии Бека

2. Нейровизуализация головного мозга

Шкала оценки функциональных систем по Куртцке позволяет оценить неврологический дефицит и содержит 7 разделов: 1) симптомы поражения пирамидного тракта, 2) симптомы поражения путей мозжечка, 3) симптомы поражения черепных нервов из-за поражения белого вещества ствола мозга, 4) симптомы поражения проводников чувствительности, 5) нарушения функций тазовых органов, 6) зрительные нарушения из-за поражения зрительного нерва, 7) нейропсихологические симптомы.

Функциональная категория ходьбы определяет степень свободы самостоятельного передвижения больного и имеет 6 баллов градации: от 0 (не способен ходить) до 5(независим).

Визуальная аналоговая шкала (ВАШ) представляет собой отрезок прямой линии длиной 100 мм, начальная точка которого соответствует отсутствию болезненных ощущений, а конечная как максимальные координаторные нарушения. Больному предлагается изобразить силу болезненных ощущений, которые он испытывает на период обследования, в виде отметки на данном отрезке; сопоставление расстояния от начала прямой до соответствующих отметок до и после лечения позволяет оценить динамику восприятия пациентом своих болевых ощущений.

Шаговый тест Фукуды. На полу обозначают окружность диаметром 1 метр. Пациент с закрытыми глазами стоит в центре, далее закрывает глаза и марширует на месте (до 50 шагов), высоко поднимая колени. Оцениваются его смещение более 0,2 м и менее 1,0 м.

Устойчивость стояния (по R.Bohannon, 1989; D.Wade, 1992) оценивается по пятибалльной шкале в зависимости от длительности и постановки ног. Оценивается по пятибалльной шкале от 0 (не может стоять) до 4 (не способен стоять в положении "ноги вместе").

Тест с мишенью выполняется с помощью стенда в виде мишени для количественной оценки пальцевой указательной пробы. Оценка производится по четырехбалльной шкале от 0 (промахивание не превышает 5см) до 3 (промахивание превышает 20см). Мини-ментал тест (по M. Folstein и соавт., 1975) в баллах оцениваются основные показатели когнитивных функций по стандартизированному опроснику. Каждый правильный ответ оценивается в один балл (за косой чертой указан максимально возможный для данного задания балл) затем подсчитывается суммарный балл (может составлять от 0 до 30). Более высокий суммарный балл свидетельствует о более высокой сохранности когнитивных функций. Тест включает оценку памяти, внимания, ориентации. Методология использования теста предполагает подсчет суммарного балла по всей шкале, при этом балл, равный 24, считается пограничным для разграничения нормы и патологии.

Опросник депрессии Бека (Beck A.T. и соавт., 1961). Субъективная шкала, разработанная для оценки тяжести депрессивного синдрома, выраженности отдельных симптомов, его составляющих, и изменения тяжести состояния в результате терапии. Опросник включает в себя 21 категорию симптомов и жалоб, каждая из которых оценивается от 0 до 3 в соответствии с нарастанием тяжести симптомов. Суммарный балл составляет от 0 до 62 и снижается в соответствии с улучшением состояния, который оценивается в зависимости от суммы баллов -  $11 \pm 8$  - «отсутствие депрессии»;  $19 \pm 10$  - «легкая депрессия»;  $26 \pm 10$  - «умеренная депрессия»,  $30 \pm 10$  - «тяжелая депрессия».

Мозжечковые синдромы у больных ТОД были распределены по подгруппам согласно сведениям, представленным в таблице

Группы/ подгруппы	А. Лейден- Вестфала	В. Мари-Фуа -Алажуанина	С. Энцефалопатия со стволово- мозжечковым синдромом
1	-	2	19
2	6	13	76
3	4	25	112

Таким образом из таблицы 1 видно, что минимальное число пациентов оказалось в группе 1, максимальное - в группе 3, у больных ТОД с сопутствующим алкоголизмом и получившие длительное противотуберкулезное лечение. Во всех группах неврологическая симптоматика была оценена по шкалам. Различия полученных данных между независимыми группами анализировались следующими непараметрическими критериями: U критерий Манна-Уитни (для двух независимых групп), ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса, медианный тест (для трех и более групп). Различия между зависимыми группами (две переменные, относящиеся

к одной и той же выборке) использовался критерий парных сравнений Вилкоксона. При оценке малых групп использовались поправочные коэффициенты. При статистической обработке установлено, что подгруппа 3А статистически значимо отличается от подгруппы 2А, при этом выраженность (тяжесть) симптоматики в подгруппе 3А существенно больше чем в подгруппе 2А и по шкале Куртцке составила (см.табл.)

Табл.1 Результаты шкальной оценки статуса больных.

Группа (кол-во больных)	А. Лейден-Вестфалья			В. Мари-Фуа-Алажуанина			С. Стволово-мозжечковый синдром		
	1 (0)	2 (6)	3 (4)	1 (2)	2 (13)	3 (25)	1 (19)	2 (76)	3 (112)
1.Куртцке		7,17± 1,39*	14,75±2,5 *	3± 0,01*	5,69± 2,016*	13,56± 2,84*	3,21± 1,96*	4,89± 2,13*	12,18± 3,15*
2.Функц кат ходьбы		0,25± 0,55*	3 человека не стоит	3,5± 0,71*	2,62± 0,51*	1,72± 0,94*	4,47± 0,51*	4,64± 0,56*	3,12± 0,33*
3.ВАШ		7,5± 0,55*	3,25± 0,5*	7,5± 0,71*	5,34± 0,51*	2,4± 0,5*	6,74± 0,45*	7,32± 0,47*	4,04± 1,07*
4.Шаговый тест		0,92± 0,10*	1,4± 0,00*	0,55± 0,07*	0,68± 0,07*	0,74± 0,12*	0	0	0,66± 0,12*
5.Устойчивость стояния		2,83± 0,752*	3 больных не стоит	3	2,69± 0,63*	2,08± 0,10	3,47± 0,51	3,68± 0,47*	2,29± 0,45*
6.Мишень		1,17± 0,41*	2,75± 0,5*	0	0	1,28± 0,46*	0	0	1,93± 0,42*
7.Опросник Бека		23,17± 2,14*	12± 1,41*	26,5± 2,12*	18,23± 1,96*	11,68± 5,20*	23,16± 1,54*	17,20± 1,9*	10,90± 4,21*
8. МиниМентал тест		22± 0,01*	18,25±2,3 4*	24,50± 0,71*	21,08± 1,75*	14,88± 3,06*	23,32± 1,89*	22,12± 1,85*	14,41± 2,90*

\* p<0,05

При анализе статуса больных с синдромом Лейден-Вестфалья (Л-В) (подгруппа А) выяснилось, что пациентов с первичным ТОД (группа 1), среди них нет. Сравнение данных проводилось между больными ТОД, получавшими длительное противотуберкулезное лечение (группа 2) и ТОД в сочетании с алкоголизмом (группа 3). Шкала Куртцке позволяет оценить тяжесть неврологического дефицита в целом, функциональная категория ходьбы, шаговый тест и устойчивость ходьбы - туловищную атаксию, проба с мишенью - динамическую атаксию в верхних конечностях, ВАШ, опросник Бека и Мини-ментл Тест - состояние когнитивной функции.

Выяснилось, что у больных 3 группы выраженность неврологического дефицита грубее, чем у больных 2-й группы, достоверно грубее страдает когнитивные функции (p<0,05). Они достоверно лучше оценивают свое состояние, что свидетельствует о снижении у них критики и значительно меньших социальных претензиях. Оценить атаксию оказалось сложно, т.к. трое из четверых больных ТОД с алкоголизмом не передвигаются без посторонней помощи и эти пункты можно осветить лишь описательно. Однако в целом неврологический дефицит у больных с алкоголизмом оказался достоверно выраженнее (p<0,05). Далее анализировалась подгруппа В - больные с синдромом М-Ф-А. С данным синдромом поражения нервной системы в 1 группе оказалось всего 2 человека - мужчина 55 лет и девушка 20 лет, во 2-й - 13, в 3-

й - уже 25 больных. Выяснилось, что неврологический и когнитивный дефицит у больных 3 группы с сопутствующим алкоголизмом был достоверно выше, чем в первых двух группах. При сравнении первой и второй группы установлено, что практически по всем результатам табличных оценок неврологического статуса у пациентов 1 группы был незначительно лучше, что можно расценить как тенденцию. По двум шкалам ВАШ и Мини-ментал Тест различия были достоверными ( $p < 0,05$ ). При этом тест с мишенью больные обеих групп выполняли нормально. Приводим собственное наблюдение 2 больных с синдромом Мари-Фуа-Алажуанина (М-Ф-А) у больных с ТОД. Больная А. 20 лет, студентка, не имевшая сопутствующих соматических заболеваний и отягощенного неврологического анамнеза, находилась на лечении с инфильтративным туберкулезом правого легкого в фазе инфильтрации. Первые симптомы - несистемное головокружение (чувство опьянения) и шаткость при ходьбе - она начала отмечать в течение двух недель до поступления в клинику на фоне повышения температуры тела до 38,50, снижения аппетита, усиления кашля и боли в грудной клетке. В это время лечилась в поликлинике по поводу ОРВИ, подозрение на пневмонию. При поступлении в клинику из-за координаторных нарушений она уже с трудом могла самостоятельно ходить. При поступлении в стационар больная в сознании, вялая, гиподинамична. Выявили в неврологическом статусе: зрачки равные, фотореакции живые, содружественные, лицо симметрично, язык по средней линии, глоточный рефлекс живой, сила в конечностях достаточная, мышечный тонус снижен в ногах, сухожильно-периостальные рефлексы живые, равные. Патологических и менингеальных знаков и симптомов натяжения не выявлено. Чувствительность сохранена. Определялось выраженное нарушение ходьбы (атактическая походка), падении в позе Ромберга, грубая дисметрия и интенционное дрожание при выполнении колена-пяточной пробы, при этом нарушение речи и дисметрии при пальце-носовой пробе не наблюдались. ПТП были назначены только в стационаре. Дополнительно к ПТП был назначен курс сосудорегулирующей, ноотропной, дезинтоксикационной и витаминно-(В1, В6) терапии и через две недели наметилась стойкая положительная динамика, больные могли самостоятельно передвигаться по палате. Курс лечения был продлен до месяца, по окончании которого мозжечковая симптоматика сохранялась лишь в легкой степени и проявлялась незначительно-выраженными атактическими признаками при ходьбе и выполнении координаторных проб нижними конечностями. Выписана в удовлетворительном состоянии с полным регрессом туберкулезного процесса. При контрольном осмотре через 3 месяца после выписки из стационара в неврологическом статусе патологической симптоматики не отмечалось.

Мужчина В. 51 года, находившийся на лечении с диссеминированным туберкулезом легких в фазе распада. В течение месяца до лечился амбулаторно по поводу хронического бронхита, затянувшееся обострение. Отмечал общую слабость, периодическое повышение температуры тела, снижения массы тела за месяц на бкг, усиливающийся кашель с мокротой, нарастающая неуверенность при ходьбе, из-за чего стал реже выходить из дома. Он также не страдал тяжелыми соматическими заболеваниями и не имел отягощенного неврологического и алкогольного анамнеза. При поступлении жаловался на выраженное пошатывание при ходьбе из-за атактических нарушений. В неврологическом статусе выявили: зрачки равные, фотореакции живые, содружественные, ослаблена аккомодация с конвергенцией, асимметрия оскала, язык по средней линии, глоточный рефлекс живой, сила в

конечностях достаточная, мышечный тонус понижен, сухожильно-периостальные рефлексы живые, равные. Рефлексы орального автоматизма, менингеальных и патологических знаков, симптомов натяжения не выявлено. Чувствительность не нарушена. Также имела место диссоциация между грубой дисметрией при выполнении коллено-пяточной пробы, выраженными проявлениями атактической походки и отсутствием нарушения речи и дисметрии при пальце-носовой пробе. ПТП до поступления в стационар не получал. Наряду с ПТТ ему был назначен месячный курс сосудорегулирующей, ноотропной, дезинтоксикационной и витаминно-(В1, В6) терапии в течение месяца, в течение которого мозжечковая симптоматика постепенно регрессировала на фоне положительной динамики лечения туберкулезного процесса. Через месяц мозжечковая симптоматика сохранялась лишь в легкой степени и проявлялась незначительно выраженными атактическими нарушениями при ходьбе и выполнении координаторных проб нижними конечностями. После полного курса терапии туберкулезный процесс в легких был локализован. При контрольном осмотре через 5 месяцев после выписки из стационара отмечалась полная ремиссия туберкулезного процесса, а в неврологическом статусе отмечалась лишь легкая интенция при выполнении пяточно-коленной пробы.

Таким образом, у больных ТОД до назначения ПТП был выявлен синдром М-Ф-А. Больных с третьим синдромом мозжечковых нарушений - стволово-мозжечковым (С-М) - оказалось большинство. Выяснилось, что у больных первых двух групп без сопутствующего алкоголизма оказалось нормальное выполнение шагового теста и теста "мишень", они набрали одинаково высокие баллы при выполнении ММТ и заполнении опросника Бека ( $p < 0,05$ ), устойчивость стояния и функциональная категория ходьбы у них были примерно одинаковыми и лишь по шкалам ВАШ и Куртцке выявлены достоверные различия, причем выраженность неврологического дефицита оказалась больше у больных второй группы, а самооценка хуже у больных первой группы ( $p < 0,05$ ). При этом по результатам бальной оценки по всем шкалам выраженность неврологического поражения оказалась выше у больных третьей группы, а уровень самооценки атактических нарушений ниже у них же ( $p < 0,05$ ).

#### Обсуждение

Традиционно считается, что наиболее частым поражением нервной системы у больных с ТОД является полиневропатия. Нами проведен неврологический осмотра большой группы больных с ТОД - 5046 человек и мозжечковые нарушения были выявлены у 257 из них, что составляет 5,0% от общей группы. Основную массу пациентов составили больные с т.н. стволово-мозжечковым синдромом. Они жаловались на неустойчивость при ходьбе, головокружение несистемного характера. В неврологическом статусе выявлялась неврологическая симптоматика, свидетельствующая легком или умеренном поражении стволово-мозжечковых структур и ЦНС в целом: легкое интенционное дрожание, пошатывание в позе Ромберга, неустойчивость при ходьбе, анизорефлексия, гиперрефлексия, симптомы орального автоматизма, нарушение чувствительности по полиневритическому типу, небольшие когнитивные нарушения. Таких больных оказалось 207 - 83,46% от общего числа.

Следующая по численности группа - больные с синдромом М-Ф-А - 40 человек (16,13%). Известно, что синдром М-Ф-А характеризует избирательность мозжечковых нарушений. Во-первых, у больных без сопутствующей патологии выявляются только мозжечковые нарушения. Во-вторых, избирательность этих нарушений заключается в

отсутствии нистагма и динамической атаксии в руках на начальных этапах болезни и в выраженной динамической атаксии в ногах, и иногда ограничивающий передвижение пациента. Этот синдром характерен для клинической картины хронического алкоголизма. Нами же он был обнаружен у 15 больных без сопутствующего алкоголизма. Был собран достоверный анамнез, в неврологическом статусе были только симптомы только М-Ф-А. У двух пациентов пошатывание при ходьбе появлялось еще на догоспитальном этапе, еще у 13 она развивалась на фоне противотуберкулезного лечения.

Наименьшая по численности группа - больные с синдромом Л-В - 10 человек (4,03%). Данный с-м характеризующийся остро развивающейся атаксией, динамической и статической, нистагмом, головокружением как системным, так и несистемным. На догоспитальном этапе таких больных обнаружено не было.

Группы пациентов были подобраны таким образом, чтобы можно было оценить участие в патогенезе неврологических нарушений трех факторов: 1. туберкулезная интоксикация; 2. сочетание туберкулезной интоксикации и ятрогенных осложнений; 3. сочетание первых двух факторов с хронической алкогольной интоксикацией.

В первой группе объективная неврологическая патология была выражена минимально и касалась преимущественно наличия легкой и умеренной мозжечковой симптоматики. Больных с синдромом Л-В в данной группе не было вообще. В то же время у пациентов наблюдался высокий уровень тревоги, преувеличивалась оценка опасности болезни по шкале ВАШ и достаточно высокий уровень сохранности когнитивных функций по шкале ММТ. Очевидно, эти данные отделяют нормальную реакцию здорового человека, заболевшего серьезной болезнью - ТОД и обнаружившего у себя еще и осложнение - атаксию. В общей сложности первую группу пациентов составил 21 человек, из них 2 - с-м М-Ф-А, у 19 - значительно более легкая форма поражения - С-М синдром. Мы предполагаем, что в генезе этой патологии лежит эндогенная интоксикация.

Во вторую группу больных ТОД, получавших противотуберкулезную терапию, вошли уже 95 больных, из них с выраженной мозжечковой симптоматикой 19 (синдром Л-В и М-Ф-А) и 76 с более легким по выраженности неврологического дефицита С-М синдромом. Это в 4,5 раза больше, чем пациентов в группе 1. Выраженность неврологического дефицита у них была несколько больше, чем у больных 1 группы, хотя эта разница не была статистически достоверной. Эмоциональная реакция на болезнь у пациентов 2 группы была достоверно ниже, чем у пациентов 1 группы. Мы можем объяснить это тем, что с момента заболеваемости уже прошло определенное время, что позволило больным эти реакции несколько компенсировать.

Больные первых двух групп различаются между собой недостоверно, хотя тенденция к утяжелению неврологической симптоматики отчетливая. Это позволяет предположить, что медикаментозное воздействие так же имеет место в патогенезе мозжечковых нарушений.

И, наконец, пациентов группы 3 с сопутствующим хроническим алкоголизмом оказалось 141. У них достоверно выше уровень неврологического дефицита по шкале Куртцке, причем он определялся по всем разделам шкалы. Выявляется не только мозжечковая симптоматика, но и симптомы поражения стволовых функций чувствительности и др. При этом когнитивные функции снижены, а оценка тяжести состояния снижена (менее высокая). Все эти симптомы достоверно отличаются от таковых у больных первых двух групп. Это достоверно свидетельствует о значимости

фактора алкогольной интоксикации в генезе мозжечковых нарушений у больных ТОД. Очевидно в патогенезе мозжечкового поражения у больных ТОД играет большое значение туберкулезная интоксикация, атеросклероз и сопутствующий алкоголизм.