

Р. Я. ШЕВЕЛЕВА

О лечении цереброспинального менингита белым стрептоцидом

Из клиники детских болезней Казанского медицинского института
(директор проф. В. К. Меньшиков)

Вопрос о лечении менингита привлекает к себе особое внимание, так как проводимые методы лечения введением сыворотки и уротропина не дают удовлетворительных результатов, все еще слишком высок процент смертности и тяжелых осложнений. С открытием стрептоцида мы имеем совершенно новый препарат, дающий такие результаты, которые оставляют далеко позади все старые методы лечения менингококковых заболеваний.

Наш отечественный стрептоцид выпущен в виде трех препаратов: а) красного мало-растворимого, б) красного растворимого, в) белого стрептоцида. Последний употребляется внутрь в порошках, и в 0,8% растворе подкожно и в спинномозговой канал. Раствор можно хранить не более 3—4 дней. Стрептоцид обладает лечебным действием *in vivo*, но не *in vitro*. Лечебное действие красного стрептоцида ограничивается рамками стрептококковых заболеваний (ангина, рожа и т. д.). Белый же стрептоцид, наоборот, действителен при гонококковых, менингококковых и пневмококковых заболеваниях. Экспериментальные работы Соловова показали, 1) что белый стрептоцид начинает выделяться мочей через 5 минут после введения 0,8% раствора под кожу, причем содержание его в моче достигает максимума через 4—5 часов; 2) белый стрептоцид проходит гемато-энцефалический барьер и обнаруживается в спинномозговой жидкости; 3) концентрация стрептоцида в ликворе в 10 раз меньше, чем в крови. Мадер установил, что при подкожном введении стрептоцида последний через 10 минут уже появляется в спинномозговой жидкости.

Механизм действия стрептоцида на менингококк еще не вполне установлен. Некоторые приписывают ему бактерицидное действие, другие бактериостатическое.

За последние три года в иностранной литературе появилось много сообщений о лечении менингококкового цереброспинального менингита белым стрептоцидом, причем все авторы единодушны в хорошей оценке этого нового препарата.

У больных с эпидемическим ц. с. менингитом этот препарат впервые применен Швейтнером (1937), введшим его интралиомбально и подкожно. Из 11 больных выздоровело 10 человек.

В нашей отечественной литературе впервые опубликована работа о лечении менингита стрептоцидом профессором А. А. Колтыпиным (Врачебное дело № 1, 1939). Автор приводит десять случаев, окончившихся выздоровлением. Он применял комбинированный метод лечения, заключающийся во внутримышечном введении растворимого стрептоцида и противоменингококковой сыворотки. Автор полагал,

что успешные результаты следует приписать сочетанию действия сыворотки со стрептоцидом. Однако, в работах иностранных и наших авторов этот комбинированный способ все больше оттесняется применением одного только белого стрептоцида.

Французские авторы применяли белый стрептоцид в больших дозах, преимущественно внутрь по 0,15—0,2 на 1 кг веса и только в тяжелых случаях вводили интралюмбально 0,8% раствор белого стрептоцида. Большие дозы вызвали более быстрое нарастание концентрации стрептоцида в крови и в ликворе, приводившее к быстрому улучшению и выздоровлению. Американские авторы применяли несколько другой прием. Они вводили в канал в первые дни 0,8% раствор стрептоцида (0,05 на 1 кг веса) и назначали внутрь до 1,0 через каждые 4 часа для поддержания постоянной концентрации белого стрептоцида в спинномозговой жидкости. Несмотря на большие дозы препарата (до 6,0 в сутки), токсические явления (сыпь, цианоз) наблюдались в легкой форме; они быстро проходили, не вынуждая к перерыву в лечении.

Описание лечения нашим отечественным стрептоцидом мы находим у Маковской (Ленинград). Стрептоцид вводился в 0,8% растворе в спинномозговой канал в дозе 15—25 см³ и подкожно в том же растворе (40—200 см³) и, кроме того, внутрь 6-месячному—0,8 г, 10-летнему—2,4 г в сутки. Дуб (Москва) описывает 10 случаев, из которых два закончились смертью. Он применял следующую дозировку: дети от 9 до 12 месяцев получали—1,0; от 2 до 5 лет 1,5—2,0; старше 5 лет—3,0-3,5 в сутки. Стрептоцид вводился также эндолюмбально.

В клинике Казанского мед. института, по инициативе проф. В. К. Меншикова, мы стали применять стрептоцид для лечения менингита в начале 1940 г. Наш материал пока не велик, и данное сообщение следует рассматривать как предварительное. Однако, мы получили столь эффективные результаты, что считаем уместным привести их. Более высокую эффективность действия стрептоцида сравнительно с другими методами лечения цереброспинального менингита иллюстрирует табл. 1.

Таблица 1

Год	Всего б-ных	Из них:			Методы лечения
		Выздор- овело	Выписалось б/улучшен.	Умерло	
1937	26	7	10	9	Сыворотка и уро- тропин
1938	34	8	20	6	"
1939	32	8	20	4	"
1940					
с 1/1 по 1/VI	4	1	1	2	Сыворотка
"	4	2	1	1	Красный стрептоцид
"	10	10	—	—	Белый стрептоцид

После первых опытов мы стали применять эндолюмбальное и внутримышечное введение 0,8% раствора белого стрептоцида один раз в сутки в дозе 10—25 см³ в канал и 30—100 см³ внутримышечно в зависимости от возраста; кроме того, белый стрептоцид давался внутрь через каждые 3 часа, в первые дни из расчета 0,15 на 1 кг веса, в

последующие дни дозы постепенно снижались в зависимости от клинической картины. Наша дозировка несколько выше дозировок Мавковской и Дуба и приближается к дозировке французских авторов. Лечение велось под контролем люмбальных пункций, которые делались вначале ежедневно, а затем через 1—2 дня. У всех детей повторно исследовалась кровь; последнее вызвано опасностью появления гемолитической анемии и агранулоцитоза. Об этом отрицательном действии стрептоцида имеются указания в иностранной литературе и у Колтыпина. Несмотря на большие дозы, которые мы давали больным, мы этого не обнаружили. Возраст наших больных, леченных только белым стрептоцидом: от 1 года до 2 лет—2, 6—9 лет—4, 11—12 лет—3, и 14 лет—1. По форме заболевания—7 случаев тяжелых и 3 случая—средне-тяжелых. Привожу в качестве примера описание случая.

1. Б-ная Ляля Л., 11 лет. Поступила в клинику 14/IV—40 г. на 3-й день болезни. Состояние тяжелое; $t=39^{\circ}$, сознание утрачено. Судороги. Ригидность затылка. Симптомы Кернига и Брудзинского. При люмбальной пункции вытекает под большим давлением мутная жидкость. Р. Панди резко положительная. В ликворе найдены менингококки. Плеоцитоз—29782. РОЭ—55 мм.

Лечение: белый стрептоцид—0,8% раствор в спинномозговой канал в дозе 5—20 см³ и внутримышечно того же раствора в дозе 80 см³. Внутрь белый стрептоцид 0,5×8, в дальнейшем доза снижалась. 17. IV состояние резко улучшилось, $t=37,5$. Менингеальные симптомы выражены не резко. Сознание сохранено. Разговаривает. Appetit хороший. При люмбальной пункции выделяется более прозрачная жидкость под небольшим давлением. Р. Панди—слабо положительная. 19. IV. T° —норма. Ригидность затылка отсутствует. Цереброспинальная жидкость прозрачная. Р. Панди отрицательная. Плеоцитоз—113. РОЭ—44. 21. IV. T° —норма. Состояние хорошее. Жалоб нет. Самостоятельно встает на ноги. Appetit хороший. Менингеальные симптомы отсутствуют. За время лечения введено 4 раза в спинномозговой канал от 5 до 20 см³ 0,8% раствора белого стрептоцида и 5 раз внутримышечно того же раствора по 80 см³. Внутрь белый стрептоцид по 0,5×8 один день, 0,5×7 два дня, 0,5×6 шесть дней, 0,5×5 восемь дней. T° спала до нормы на 5-й день лечения, в дальнейшем иногда повышалась до 37,2—37,4. На 5-й день исчезли из ликвора менингококки. Лейкоцитоз при поступлении 1.000, на 5-й день—10860, на 18 день 5400. В весе прибыла на 1,5 кг. Выписана в хорошем состоянии.

Во всех случаях мы видели довольно раннее падение температуры после начала лечения (на 2—7-й день), укорочение и быстрое ослабление менингеальных симптомов, значительное облегчение общей тяжести заболевания, исчезновение явлений гиперестезии. В основном перелом болезни наступает на 5—7-й день в то время, как при сывороточном лечении перелом болезни наступает обычно между 20—30 днями болезни. (? Ред.). Для успеха лечения весьма важно, чтобы оно начиналось возможно раньше в первые дни болезни. В одном нашем случае, когда ребенок поступил на 19-й день болезни, перелом наступил лишь на 19—20-й день лечения. Температура у больных, быстро спадавшая до нормы, как правило, не давала в дальнейшем заметных резких отклонений. При некотором увеличении дозы стрептоцида t° вновь спала до нормы. Следует отметить изменение самой жидкости. Гнойно-серозная при первой пункции, она быстро становилась прозрачной при последующих пункциях. Менингококки исчезали из ликвора между 5—10 днем лечения, т. е. значительно раньше чем при лечении сывороткой. Применяя большие дозы стрептоцида, мы вели также тщательный контроль периферической крови. Так у вышеупомянутой б-ной Л. мы имели следующую картину крови:

Дата	Эритроциты	Гемоглоб.	Лейкоц.	Базоф.	Эозин.	Мизл.	Юн.	Пал.	Сегм.	Лимф.	Мон.
16.IV . . .	3.860.000	74%	17.000	—	—	—	2%	11%	70%	13%	4%
22.IV . . .	3.610.000	68%	10.860	1%	1%	1%	1%	6%	63%	9%	18%
3.V . . .	3.320.000	63%	5.400	1%	2%	—	2%	3%	52%	32%	8%

Падение числа лейкоцитоза и нарастание эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов совпадает с падением температуры до нормы и улучшением общего состояния.

Лишь у одного из наших больных мы заметили незначительную синюшную окраску губ, исчезнувшую через несколько часов без отмены препарата. Для избежания токсических проявлений, мы старались не давать медикаменты, способные давать токсические соединения со стрептоцидом или могущие служить катализаторами, например: салициловые и серные препараты, аспирин, антифебрин и т. п.

Выводы

На основании наших клинических наблюдений и литературных данных следует признать, что:

1) Белый стрептоцид оказывается наиболее эффективным средством при лечении цереброспинального менингита и дает лучшие результаты по сравнению с другим методом лечения.

2) Лечебный эффект от белого стрептоцида получается только тогда, когда он применяется в больших дозах.

3) Лучший эффект получается при более раннем введении стрептоцида в организм, когда патологические изменения в оболочках еще не велики.

4) При лечении белым стрептоцидом наблюдается быстрое улучшение клинического течения болезни, раннее исчезновение менингококков из ликвора, а также быстрое изменение как характера жидкости, так и давления в спинномозговом канале.

5) К числу самых положительных моментов лечения следует отнести отсутствие резких волн и рецидивов в течении болезни.

6) Ни в одном из наших случаев не было тяжелых последствий менингита (головная водянка, паралич и т. д.).

7) Преимуществом лечения этим способом по сравнению с сывороткой является отсутствие сывороточных явлений.

8) Токсические явления, вызываемые белым стрептоцидом, весьма ограничены, хотя в иностранной литературе имеются указания на небольшую токсикацию при пользовании этим препаратом. На нашем материале эти явления почти не встречались, что можно объяснить, возможно, свойствами нашего отечественного белого стрептоцида.

9) При применении больших доз стрептоцида следует проводить тщательный контроль периферической крови.

10) Интенсивное нарастание эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов свидетельствует о быстром рассасывании воспалительного процесса и может являться благоприятным прогностическим признаком.

Литература

1. Дуб, Сов. медицина, № 3, 1940. — 2. Колтыпин, Врач. дело, № 1, 1939. — 3. Маковская, Вопросы педиатрии, т. XI, вып. 1—2, 1939. — 4. Николаев и др. Сов. медицина, № 6, 1939. — 5. Титов, Сов. медицина, № 3, 1939. — 6. Титов, Педиатрия, № 2—3, 1940.

Казань, Касаткина ул. д. № 15, кв. 2.