

мах менингококковой инфекции, как и в контрольной группе, определялся в низких титрах ($< 1:10$). Изменения титров антител к менингококкам группы С в процессе заболеваний не выявлено. В предыдущем сообщении [5] мы отметили преимущественное выделение менингококков группы А на территории г. Казани. Материалы серологического обследования в РПГА больных и здорового населения подтвердили ведущую роль менингококков группы А.

ВЫВОДЫ

1. У больных генерализованной формой менингококковой инфекции максимальный уровень группоспецифических антител наблюдается на 2—3-й неделе заболевания.

2. У больных локализованными формами менингококковой инфекции специфические антитела в сыворотке крови появляются в титрах $1:10$ — $1:40$ и выше.

3. Выявление менингококковых антител у больных ОРЗ в очагах менингококковой инфекции свидетельствует о необходимости проведения по отношению к ним таких же мероприятий, как при назофарингите.

4. Целесообразно широкое использование серологических исследований для дифференциальной диагностики менингококковой инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич П. С., Попов Н. П., Калугина Н. М. и соавт. Казанский мед. ж., 1974, 6.—2. Качурец В. И., Мухутдинов И. З., Федоренко Л. И. и соавт. Материалы 1-й Всесоюз. научно-практ. конф. по менингококковой инфекции. М., 1975.—3. Менингококковая инфекция. Под ред. А. Е. Резника. Казань, 1972.—4. Резник А. Е. Казанский мед. ж., 1974, 6.—5. Рузаль Г. И., Тарнопольская Ф. Б., Дунаева Н.Н. и соавт. Материалы 1-й Всесоюз. научно-практ. конф. по менингококковой инфекции. М., 1975.

Поступила 1 ноября 1977 г.

УДК 615.869:616.9—001.36:616.1

ТЕРАПИЯ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ НАРУШЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ТОКСИКОИНФЕКЦИОННОМ ШОКЕ

Доц. Д. Ш. Еналеева

Кафедра инфекционных болезней (зав.— проф. А. Е. Резник) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова

Реферат. На основании анализа историй болезни 168 пациентов приводятся данные о характере нарушения гемодинамики у больных с токсикоинфекционным шоком при различных инфекционных заболеваниях. Даны рекомендации по применению ударной дозы глюкокортикостероидов (10 — 30 мг/кг преднизолона).

Актуальность поисков эффективных методов борьбы с токсикоинфекционным шоком определяется высокой летальностью от него (50 — 80%), занимающей среди шоковых состояний первое место [3].

Целью настоящего исследования явилось выяснение характера расстройства гемодинамики при токсикоинфекционном шоке и оценка рациональности схемы лечения глюкокортикостероидами нарушенного кровообращения.

В работе были использованы истории болезни 168 больных (в том числе 106 детей) с токсикоинфекционным шоком: 121 с менингококковой инфекцией, 35 с гриппом, 7 с острым сепсисом, преимущественно стафилококковым, и 5 с дизентерией. Поскольку 132 больных умерли, о поражении органов и систем у них судили по данным патологоанатомического вскрытия.

Подавляющее большинство больных поступало в стационар с клинической картиной развившегося шока. Так, при менингококковом

сепсисе из 106 больных 96 (90,6%) доставлены в больницу в шоке, у остальных он развился в течение 3 часов после госпитализации. При этом дети (76 чел.) поступали в больницу в среднем через 13,4 часа от начала заболевания, взрослые (30 чел.) — через 21,2 часа. У больных гриппом и сепсисом шоковое состояние развивалось более постепенно. Как правило, эти больные поступали в стационар к концу 3-х суток.

Анализ показал, что наиболее ранним и ведущим признаком нарушенного кровообращения являлся синдром поражения сосудистой стенки, который характеризовался следующими проявлениями.

1. Нарушением целостности сосудистой стенки и, как следствие этого, геморрагиями и кровотечениями (геморрагический синдром). Наличие геморрагического синдрома констатировано у всех больных с токсикоинфекционным шоком: при отсутствии клинических его проявлений он был обязательной находкой при патологоанатомическом вскрытии. У больных с токсикоинфекционным шоком довольно часто наблюдались кровоизлияния в отдельные органы, приводящие к летальному исходу. При менингококковом сепсисе кровоизлияния в надпочечники обнаружены у 45 из 70 погибших больных. Геморрагическая пневмония установлена у 13 из 35 умерших от гриппа. Обширные кровоизлияния в сердце, приведшие к смерти, имели место у 2 больных с менингококковой инфекцией и у 2 с гриппом.

2. Повышением проницаемости сосудистой стенки, обуславливающим такие осложнения, как отеки мозга и легких. По результатам патологоанатомического вскрытия умерших от токсикоинфекционного шока при менингококковой инфекции (85) и при гриппе (35) отек мозга выявлен соответственно у 46 и 14 больных, отек легких — у 25 и 17. Отеки мозга и легких отмечены также у умерших от токсикоинфекционного шока при остром сепсисе и дизентерии.

3. Нарушением гемостаза, приводящим в сочетании с геморрагиями к возникновению тромбогеморрагического синдрома. По нашим данным, тромбогеморрагический синдром особенно был выраженным при менингококковом сепсисе.

Описанные выше клинические проявления синдрома поражения сосудистой стенки у многих больных сочетались с острой сердечно-сосудистой недостаточностью. Демонстративнее всего АД снижалось при менингококковом сепсисе. Из 106 больных с менингококковым сепсисом АД было значительно сниженным в момент поступления в стационар у 89. Низкое АД сопровождалось резко выраженной тахикардией.

Таким образом, одним из ранних и ведущих синдромов нарушения гемодинамики являлся синдром поражения сосудистой стенки, который сочетался с острой сердечно-сосудистой недостаточностью.

В настоящее время центральное место в патогенетической терапии гемодинамических нарушений при токсикоинфекционном шоке занимают глюкокортикостероиды. Мы проанализировали результаты лечения глюкокортикостероидами больных с токсикоинфекционным шоком при менингококковом сепсисе, как самом молниеносном по течению. Из 106 больных 70 погибли, 36 выжили. При поступлении в стационар состояние всех больных было крайне тяжелым. Обильная геморрагическая сыпь на коже имела участки некроза в центре; у некоторых больных отмечались кровотечения (носовые, желудочные, маточные). На первый план выступала острая сердечно-сосудистая недостаточность: низкое АД, тахикардия, синюшность кожных покровов, холодные руки и ноги, выраженная одышка, олигоанурия. Сроки госпитализации от начала болезни мало отличались у выживших и умерших больных.

Как известно, глюкокортикостероиды наиболее эффективны при назначении их в ранние фазы шока, поэтому лечение этими препаратами оценивалось за первые 6 часов госпитализации. Согласно инструктивным указаниям по лечению менингококкового сепсиса глюкокортикостероиды из расчета на преднизолон назначаются в дозе 1—5 мг/кг массы тела больного в сутки. Препарат обычно вводят дробными дозами в течение суток, поэтому не все больные успевали получить назначенное количество глюкокортикостероидов, так как умирали раньше этого срока. По нашим данным, у 53 из 70 погибших больных время пребывания в стационаре было меньше суток, поэтому вряд ли целесообразен расчет преднизолона на сутки.

Эффективность глюкокортикостероидов зависит также от дозы препарата. В последние годы при токсикоинфекционном шоке у больных рекомендуется однократное применение массивных (фармакологических) доз глюкокортикостероидов — преднизолона 30—50 мг/кг, дексаметазона 4—6 мг/кг, гидрокортизона 150 мг/кг [2, 4, 5, 6]. Есть сторонники и более умеренных фармакологических доз [7]. Глюкокортикостероиды в больших дозах способствуют нормализации кровообращения в микроциркуляторном русле, стабилизации лизосомальных мембран и мембран эндотелиальных клеток, ингибируют синтез гистамина, предотвращают образование «фактора, угнетающего миокард», — МДФ-фактора, усиливают систолу сердечных сокращений.

В таблице представлены сведения о лечении глюкокортикостероидами 70 больных в сопоставлении с временем пребывания их в стационаре. Большие дозы гормонов при госпитализации получали больные в возрасте до года. В этой группе меньше всего можно было ждать успехов от лечения, так как больные, по-видимому, поступали в стационар в необратимой фазе шока (среднее время пребывания их в больнице — 3,5 часа). В то же время для детей более старших возрастов и взрослых количество глюкокортикостероидов, вводимых в первые часы госпитализации, было явно недостаточным. Основной причиной малой дозировки глюкокортикостероидов в этих группах больных являлось назначение им внутривенно гидрокортизона, выпускаемого для внутрисуставного применения и не позволяющего из-за дисперсности препарата брать большие дозы с учетом массы тела больного.

Дозы глюкокортикостероидов, полученные больными с менингококковым сепсисом за первые 6 часов госпитализации

Возраст	Число больных	Поступление в больницу от начала болезни, час.	Время пребывания в больнице, час.	Преднизолон, мг/кг
До 1 года	11	12	3,5	13,5
1—2 года	9	15,1	9,8	2,8/5,1
3—4 года	14	14,6	15,9	3,0/5,2
5—14 лет	19	14,7	14,5	2,0/2,4
Взрослые	17	18	26,7	1,0/1,8

Примечания: 1) глюкокортикостероиды даны в пересчете на преднизолон; 2) в последней колонке в числителе — доза, назначенная при поступлении в стационар, в знаменателе — доза, полученная больным за первые 6 часов госпитализации.

Важное значение имеет время начала терапии глюкокортикостероидами. Назначение эффективной разовой дозы является необходимым с момента госпитализации, а по возможности и раньше, ибо 90,6% больных поступали в стационар с клиникой уже развившегося шока. Таким образом, глюкокортикостероиды при токсикоинфекцион-

ном шоке следует применять внутривенно в достаточной дозе с учетом массы тела больного и как можно на более ранних сроках течения шока.

Результаты применения фармакологических доз глюкокортико-стероидов у 11 больных с токсикоинфекционным шоком при менингококковой инфекции убедили нас в том, что у больных, поступивших в стационар в обратимую фазу шока, большие дозы преднизолона нормализуют нарушенное кровообращение гораздо быстрее и стабильнее, чем обычно применяемые дозы.

В качестве примера могут служить реанимационные карты двух больных с токсикоинфекционным шоком при менингококковом сепсисе.

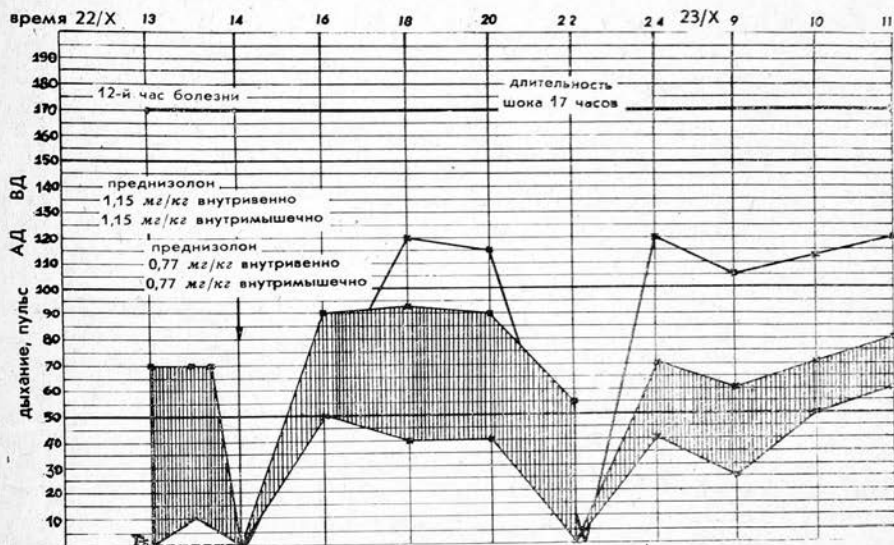


Рис. 1. Реанимационная карта больного О. Диагноз: менингококцемия, менингит, тяжелая форма.

1. О., 8 лет, поступил в стационар 22/X 1971 г. через 12 час. от начала болезни с диагнозом: менингококцемия, менингит, тяжелая форма. При поступлении температура $37,8^{\circ}$. Сознание спутанное, больной бледен, на теле обильная геморрагическая сыпь с некрозами, кровоизлияние в склеру. Пульс мягкий. АД не определяется (рис. 1). После введения строфантина в приемном покое АД 70/0. Лечение при поступлении: пенициллин по 1 млн. ед. через 4 часа внутримышечно, ингаляция кислорода, инфузионная терапия — внутривенно раствор Рингера с кордиамином и преднизолоном 1,15 мг/кг (еще 1,15 мг/кг преднизолона введено внутримышечно). Острая сердечно-сосудистая недостаточность наступила через 30 мин. от момента госпитализации — упало АД, исчез пульс с лучевой артерии. Дополнительно назначены строфантин, кордиамин и преднизолон 0,75 мг/кг внутривенно и 0,75 мг/кг внутримышечно. Повторный упадок сердечно-сосудистой деятельности наступил через 8 час. после поступления в больницу. Гемодинамика у больного нормализовалась лишь на следующие сутки. Выписан на 27-й день болезни.

2. Ш., 8 лет, поступил в стационар 2/XII 1976 г. через 12 час. от начала болезни с диагнозом: менингококцемия, менингит, тяжелая форма. При поступлении температура 38° . Заторможен. Бледен. Руки и ноги холодные. На коже обильная геморрагическая сыпь, местами с некрозами. АД 80/40, пульс 120 уд. в 1 мин. (рис. 2). Количество высыпаний увеличилось в течение часа после госпитализации. Лечение при поступлении: пенициллин по 1 млн. ед. через 4 часа внутри-

мышечно, ингаляция кислорода. инфузионная терапия — внутривенно раствор Рингера 150 мл с преднизолоном 1 мг/кг, кордиамин. Острая сердечно-сосудистая недостаточность наступила через 1,5 часа от момента госпитализации. Кожные покровы стали синюшными. Двигательное беспокойство. АД не определяется, частота дыхания 35 в мин. Дополнительно назначены сердечные гликозиды, лазикс и преднизолон 7,0 мг/кг внутривенно в 150 мл 5% раствора глюкозы (введение продолжалось 3 часа). Под влиянием лечения самочувствие больного улучшилось, гемодинамика нормализовалась. Инфузионная терапия была отменена через 8 час. после госпитализации. Ш. выписан на 15-й день от начала болезни.

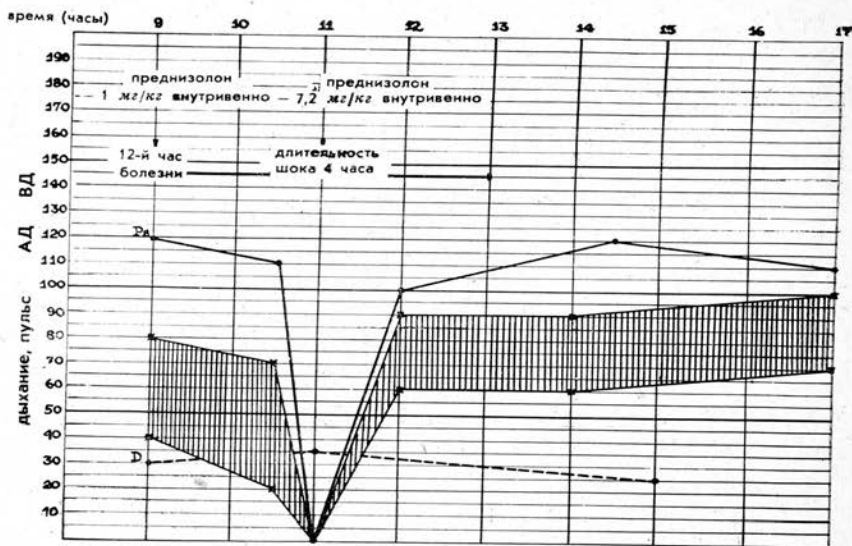


Рис. 2. Реанимационная карта больного Ш. Диагноз: менингококцемия, менингит, тяжелая форма.

Из приведенных примеров видно, что преднизолон в большой дозе, введенный внутривенно, оказывает значительно более выраженное нормализующее воздействие на гемодинамику. Полученные нами клинические данные, а также результаты проведенных ранее экспериментальных исследований [1] дают право рекомендовать применение при токсикоинфекционном шоке ударных фармакологических доз глюкокортикостероидов. Ударную дозу преднизолона от 10 до 30 мг/кг массы тела больного (или соответствующие дозы других глюкокортикостероидов — дексаметазона, гидрокортизона для внутривенного применения) следует вводить в наиболее ранние фазы шока. Терапия глюкокортикостероидами в дальнейшем зависит от состояния больного, обычно после ударной дозы отпадает потребность в столь высоких дозировках. Длительность лечения ограничивается 1—3 днями с отменой препарата без постепенного уменьшения дозы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еналеева Д. Ш., Резник А. Е. Казанский мед. ж., 1975, 4. — 2. Покровский В. И., Костюкова Н. Н., Фаворова Л. А. Менингококковая инфекция. Медицина, М., 1976. — 3. Рябов Г. А. Руководство по клинической реаниматологии под редакцией проф. Т. М. Дарбиняна. Медицина, М., 1974. — 4. Burton M., Altura B. M., Altura B. T. Anesthesiology, 1974, 41, 2. — 5. Dietzman R. H., Lillehei R. C., Shatnay C. H. Acta chir. Belg., 1973, 4. — 6. Lillehei R. C., Motsay G. J., Dietzman R. H. Int. Z. klin. pharmacol. Therap. Toxikol., 1972, 5, 423. — 7. Weil M. H., Shubin H. JAMA, 1976, 235 (4).

Поступила 31 августа 1977 г.