

2) В терапии цереброспинального менингита сыворотка Каз. Микроб. Ин-та оказалась весьма действительной (из 44 больных, получивших эту сыворотку, выздоровело 32).

3) Количество стойких осложнений в случаях выздоровления от менингита оказалось невелико (у 2-х больных потеря зрения на один глаз).

4) После введения сыворотки часто наблюдается подъем температуры (действие бактериолизина?).

Из Терапевтического отделения б-цы им. Чудновского С. З. Водздравотдела.
(Завед. Г. Я. Гехтман).

К вопросу о клиническом течении и терапии эпидемического цереброспинального менингита.

Г. Я. Гехтмана (Ленинград).

Материал, которым мы располагаем, обнимает 32 случая: из них 12 случаев пришлось нам наблюдать в б-це им. Чудновского за февраль и март месяцы 1931 года. Последние 12 больных поступили из общежитий сезонников С.-Заппогруза, из одного общежития в течение этого времени 6 случаев. Возраст заболевших от 20 до 30 лет. Наши последние 12 случаев представляют особо благодарный материал, так как из них мы имели возможность выявить продромальные и начальные симптомы и следить за постепенным их развитием, правда, только в этих последних 12 случаях. Что касается остальных 20 случаев, наблюдавшихся мною в период 1923—31 год, то 9 случаев поступали в б-цу к концу первой недели от начала заболевания, 7 случаев поступили в течение второй недели, остальные в течение 3-ей недели и позже. Во всех случаях мы тщательно собирали и изучали анамнез. Из 12 человек, доставленных в больницу рано, 11 случаев—тяжелых и 1 очень тяжелый—гипертоксическая форма с молниеносным течением и летальным исходом в течение первых суток от начала болезни. Из 20 больных, доставленных поздно, было 2 легких случая, 5 средней тяжести, 11 тяжелых и 2 очень тяжелых.

На основании сделанных наблюдений¹⁾ можно заключить, что при эпид. ц.-с. менингите имеются, как постоянные симптомы (головная боль, болезненная ригидность затылка, Керниг, Брудзинский), так и непостоянные или необязательные—гиперестезия, нистагм, дермографизм, страбизм и др. Как постоянные, так и непостоянные симптомы могут варьировать в своей интенсивности и длительности. Что касается терапии эпидемического ц.-с. м., то надо признаться, что вопрос о рациональном лечении эпидем. ц.-с. м. не получил еще своего окончательного разрешения. Применяются различные методы лечения—введение растворов уротропина в спинно-мозговой канал, лечение уротропином с салициловым натром внутривенно; лед на голову, удаление спинно-мозговой жидкости с введением в канал противоменингококковой сыворотки.

¹⁾ Подробная симптоматология по техническим причинам опущена. *Ред.*

Относительно специфического лечения нет единодушия во взглядах авторов как в смысле методики, так и в смысле стандартизации противоменингококковой сыворотки. Большинство авторов вводят специфическую антименингококковую сыворотку в спинно-мозговой канал, некоторые применяют поливалентную менингококковую вакцину в виде подкожных инъекций отдельно или вместе с уротропином.

По данным Московского института охраны мат. и млад. (Сперанский) сывороточное лечение всегда оказывает при этой болезни хорошее действие, если сыворотка применяется в большом количестве. Топорков считает серотерапию единственным рациональным методом лечения ц.-с. м. Благотворное влияние сыворотки с смысле снижения процента смертности при ее применении признается однако, не всеми авторами. Так, проф. Кисель говорит: „Уже неоднократно польза сывороточного лечения подвергается сомнению“. Исследуя этот метод лечения на материале своей клиники за 12 лет, этот автор пришел к совершенно отрицательным выводам. Проф. Леонов также говорит, что с лечением ц.-с. менингита мы стоим в тупике, антименингококковая сыворотка не действует.

Испытывая антименингококковую сыворотку на своих больных, мы не можем присоединиться к мнению последних авторов. Правда, нужно оговориться, что введение сыворотки целесообразно в начале заболевания, в первые его дни. При более позднем применении сыворотка не оказывает должного терапевтического эффекта, особенно у тех больных, которые попадают в больницу уже с затянувшимися формами. Для успешного лечения сывороткой имеет, кроме того, значение ее доброкачественность, давность приготовления и дозировка. Введение малых доз не может, конечно, оказать влияния на процесс. Ее необходимо вводить многократно и непременно в спинно-мозговой канал. К таким выводам мы приходим на основании тщательной характеристики нашего материала. Мы с терапевтической целью применяли интралюмбальное введение противоменингококковой сыворотки.

Следует отметить, что интралюмбальные впрыскивания представляют из себя довольно **тяжелое** вмешательство. После них часто наблюдаются сильные головные боли, возбужденное состояние, ослабление сердечной деятельности и иногда коллапс. Поэтому, чтобы уменьшить явления возбуждения, больным перед интралюмбальным введением сыворотки приходилось подкожно впрыскивать морфий, а после введения сыворотки приходилось некоторым больным вспрскивать различные сердечные средства. Тяжелым больным мы ежедневно делали люмбальную пункцию, после удаления небольшого количества спинномозговой жидкости вводили интралюмбальную сыворотку. Больше чем 20 см.³ за раз мы не вводили. Этот метод лечения мы повторяли вначале ежедневно, затем с интервалами в 2—3 дня в зависимости от тяжести случая. Таким образом некоторым больным мы вводили до 180 см.³ сыворотки: мы могли убедиться, что эти количества переносятся организмом без всякого вреда, что имел возможность Halz еще в 1928 г. доказать, демонстрируя девятилетнюю девочку, которая заболела менингитом и получила при 11 интралюмбальных инъекциях 240 см.³ сыворотки.

У многих врачей существует некоторая боязливость в применении больших доз сыворотки, а между тем действительны только лишь большие дозы, судя по американской, немецкой литературе и по нашим собственным наблюдениям. Малоутешительные результаты от серотерапии мы склонны отчасти объяснить тем, что сыворотка применялась в ограниченных дозах и не систематически. Быть может этим можно отчасти объяснить скептическое отношение некоторых авторов к сыворотке. Некоторые авторы объясняют свое отрицательное отношение к сывороточному лечению иммунологическими различиями типов менингококков. А ведь известно из опыта на животных, что специфическая сыворотка тогда предохранительна и лечебна, когда она однотипна с микробом.

Но такое же возражение может быть одинаково отнесено к дизентерии и в известной степени к скарлатине, где как раз инъекция сыворотки получает все большее и большее распространение. В наших случаях мы по крайней мере получили впечатление, что специфическое лечение оказывает благотворное влияние на болезненные явления.

Невольное подтверждение этого наблюдения мы имели во время вспышки этой же эпидемии, где мы в течение 10 дней не имели больше сыворотки вследствие большого спроса. За это время мы вводили больным эндолюмбально уротропин, который за последнее время рекомендуется при менингите Hinsberg'ом, Schreyer'ом и пр. Указанные авторы исходят из тех соображений, что уротропин, благодаря отщеплению формальдегида, проникает в спинномозговую жидкость. Наши, правда, небольшие наблюдения заставляют нас указать, что лечение уротропином уступает сывороточному лечению. О рекомендуемом разными авторами способе лечения—вдувание воздуха или „кислорода“, мы никакого опыта не имеем. Некоторые авторы рекомендуют инъекции оптохина, интравенозные инъекции tryptaflavin'a (Delcher). В наших случаях, особенно последних, были такие благоприятные результаты сывороточной терапии, что мы не могли решиться от этого отказаться и перейти к другой терапии.

Исход во всех наблюдавшихся нами случаях был следующий. Из последних 12 чрезвычайно тяжелых случаев было всего 3 смертных случая, из них один с молниеносной формой. Из 20 больных, наблюдавшихся нами за предыдущие годы—умерло 6. Такую сравнительно небольшую смертность, принимая во внимание тяжесть случаев—мы склонны отнести на счет благоприятных результатов сывороточной терапии, хотя механизм действия сыворотки достоверно еще неизвестен. Трудно сказать, оказывает ли сывороточная терапия механическое или биологическое раздражение мозговых оболочек в смысле повышения защитных свойств организма или она действует непосредственно на возбудителя. Если последнее предположение имеет место, то тогда оправдывается большая дозировка. Вводя сыворотку в спинномозговое пространство, мы достигаем непосредственного соприкосновения ее с мозгом и поэтому происходит непосредственное действие антитоксина на связанный мозгом токсин. Но для полной нейтрализации вируса, находящегося в мозгу, существенно необходимо вводить именно большие дозы. Следует упомянуть, что во время лечения сывороткой в двух тяжелых случаях появилась сывороточная экзантема и что с этого момента исчезли тяжелые явления этой болезни. В одном из этих случаев после появления сывороточной болезни было оставлено всякое лечение, чтобы убедиться, действительно ли наступил поворот к лучшему. И как только побледнела сыпь, оба эти больные быстро начали поправляться. По этому поводу в новейшей иностранной литературе имеются интересные данные. Так, например, Mader сообщает о пяти менингитиках, у которых благоприятный исход можно связать с экзантемой. Было бы, конечно, поспешностью из этого возможно случайного совпадения делать терапевтические заключения, но тем не менее в будущем на это надо обратить внимание, пока не удастся установить, на каком принципе основано влияние экзантемы.

Из наших 32-х случаев 4 были атипичны. Мы позволили себе на них вкратце остановиться.

1-ый случай касается 18-летнего б-го, который внезапно заболел головной болью, ломотой в ногах и петехиальной сыпью. Исследование обнаружило множество петехий на животе, верхних конечностях и бедрах и ничего патологического во внутренних органах. Никакого увеличения селезенки, никакой ригидности, рефлексы были нормальны. t^0 по утрам $36,2-36,4^0$. По вечерам t^0 $39,1-39,4^0$, никаких явлений со стороны легких, сердца и пищеварительного тракта. Кровь стерильна. Плазмодии отсутствуют. Лейкоцитов 15.800, эритроцитов 4028000, Hb 74% . F. J. $0,95\%$. Лимфоцитов 18% , моноцитов $4,5\%$, юных $0,5\%$, палочкооб. $17,5\%$, сегментированных 58% , эозинофилов $1,5\%$. Моча — индикан следы, уробилин слабо выражен, микроскопич. лейкоциты 2—3 почти в к. п. з., эритроциты вышеложенные 1—2 часто. Widal отрицательна с t. abdominalis, paratyphus A B и № 2. При хорошем самочувствии t^0 по вечерам доходит до $39,4^0$ в течение месяца. Рентгеноскопия легких ничего особенного не дала. Лечение хинином ex juvantibus не давало никакого эффекта. В виду гипертерфии тонзилл было высказано предположение о тонзиллярном сепсисе. Д-ром Шендером 15/III 31 под кокаином была произведена двухсторонняя тонзилоэктомия, и на следующий же день t^0 упала до нормы и таковой была в продолжение пяти дней. Больной уже хотел выписаться и поехать в деревню, как вдруг 21/III 31 он начал жаловаться на сильную головную боль; t^0 поднялась до $39,1^0$, появилась ригидность затылка. Люмбальная пункция дала мутную жидкость, содержащую менингококки. В дальнейшем развилась тяжелая картина ц.-с. м. Эндолюмбально мы ввели в общем 120 см^3 в течение шести дней, ежедневно по 20 см^3 . Больной выздоровел и 12/IV 31, получив отпуск по болезни, уехал в деревню. Как видно, у этого больного болезнь началась общими септическими симптомами и только через месяц наступили явления менингита.

2-ой случай касается 24-летнего грузчика, который 12/II 31 заболел ознобом, припухлостью в правом коленном суставе, резко болезненностью при движениях. В ближайшее время боли перескакивали и на другие суставы, высокая температура чередовалась с безлихорадочными интервалами. В начале заболевания на 4 день болезни появилась эритема на руках и ногах в виде маленьких, красных, слегка приподнятых пятен, величиною от булавочной головки до двухкопеечной монеты. Эта эритема в одних местах быстро бледнела, в других появлялась. Временами незначительные головные боли, рвоты не было. Под влиянием больших доз салицилатов процесс в суставах постепенно затихал в течение 3-х недель, но боли и припухлость в каком-нибудь суставе оставались, правда, не такие интенсивные, так что больной немного двигался. 8/III 31 внезапно появились сильные головные боли, рвоты. Со стороны внутренних органов ничего патологического. Исследование крови дало: 14600 лейкоцитов. — 72% полинуклеарных, 24% лимфоцитов, 2% эозинофилов, 2% моноцитов. Так как предполагался сепсис, на ближайшее утро была взята кровь для посева, которая оказалась стерильной. В ближайшие дни появилась совершенно неравномерная кривая, временами температура доходила до 40^0 , в некоторые дни нормальная температура. Widal отрицательный. Плазмодии малярии не найдены. Такая картина болезни длилась более 2-х недель. 26/III 31 появилась ригидность затылка с сильными затылочными и головными болями. Керниг и Брудзинский +. 27/III картина болезни была так ясна, что была предпринята спинномозговая пункция, которая дала мутную жидкость, содержащую менингококки внутри и внеклеточно. После пункции наступило временное улучшение, но в следующий день снова ухудшение и с этого дня мы через день делали спинномозговую пункцию с последующим люмбальным введением менингококковой сыворотки по 20 см^3 . После 6-ой люмбальной пункции температура стала нормальной; исчезли головные боли, и наступило постепенное улучшение. Боли в суставах и эритема исчезли уже после второй люмбальной инъекции сыворотки. 29/IV 31 г. больной был отпущен совершенно здоровым домой. И в этом случае начало болезни проявилось симптомами септического заболевания (полиартритом); типичная картина менингита появилась через продолжительное время.

Интерес 3-го атипичного случая менингита заключается в том, что больной долгое время лечился амбулаторно по поводу сильных головных болей и без патологических изменений со стороны внутренних органов. Widal отрицательна. Никакого сифилиса в анамнезе. После нескольких дней лечения наступило улучшение, и больной был работоспособен несколько месяцев. Затем он заболел высокой t^0 , сильной головной болью и появлением припухлости, красноты и болей в коленных и локте-

вых суставах:—картина типичная для острого суставного ревматизма. Тогда же появилась сыпь, напоминающая erythema nodosum, особенно обильная на нижних конечностях, которая постепенно переходила на туловище и на верхние конечности. Через несколько дней эта сыпь побледнела. Температура представляла неравномерную кривую. Исследование крови на малярию дало отрицательный результат. Посев крови отрицательный. Лейкоцитоз 18.400 с нейтрофилезом. Widal отрицательный. В моче следы белка, уробилин отсутствует. С терапевтической целью применялись большие дозы салицилатов, пирамидона—без результата. После трехкратного интравенозного введения уротропина (5 см³ 40% раствора) постепенно начала падать температура и в течение 3-х недель больной был выписан при нормальной температуре и хорошем самочувствии. Через 9 дней он снова заболел высокой температурой, сильным двигательным беспокойством. При вторичном поступлении в б-цу ничего патологического во внутренних органах обнаружить не удалось. Моча, кровь—N. Через 3 дня появились сильные головные боли, глазное дно — N. Никакой ригидности затылка. В ближайшие дни появились типичные менингеальные явления. При люмбальной пункции мутная жидкость, давление повышено. Менингококки внутри и внеклеточно. Все эти явления в дальнейшем усиливались, больной продолжительное время был в безсознательном состоянии, очень беспокоен, но никакой припухлости суставов и сыпи. Лечение менингококковой сыворотки. После 9 пункций постепенно наступило улучшение, и больной выздоровевшим был отпущен домой. Мы полагаем, что этот случай должен быть отнесен к ползучим формам менингита. Так как здесь болезнь протекала в виде трех атак, то нужно думать о повторной бактериемии.

Интерес 4-го случая заключается в том, что он долгое время протекал под видом малярии. Лечение хинином эффекта не давало. И только через 5 недель появилась типичная картина менингита. За недостатком места не имеем возможности на нем более подробно остановиться. Аналогичные случаи описаны и другими авторами.

На основании вышеизложенного мы позволяем себе вкратце резюмировать наши наблюдения в следующих положениях.

1) В подавляющем большинстве случаев начало болезни внезапное (наш материал — исключительно взрослых людей).

2) Некоторые комбинации особенно рано развившихся симптомов, повидимому, до известной степени определяют дальнейшее течение и срок болезни.

3) Длительная спячка, опистотонус указывает, повидимому, на плохой прогноз.

4) Появление во время лечения сывороточной экзантемы служит, повидимому, благоприятным признаком.

5) Единственной целесообразной терапией эпидемического цереброспинального менингита является эндолумбальное введение больших количеств сыворотки, начиная с первых же дней болезни.

6) Необходимо широко пользоваться люмбальной пункцией как диагностическим средством при всяких подозрительных случаях.

7) Атипичические случаи цереброспинального менингита следует рассматривать как затяжную форму менингококкового сепсиса.

В заключение мы считаем нужным указать, что к оценке всех наших выводов следует подходить осторожно, так как возможны разнообразные колебания и в симптоматологии, и в течении эпидемического менингита в зависимости от характера эпидемии. Быть может, при накоплении большого количества наблюдений, клиническая картина ц.-с. м. окажется несколько иной. Но мы наши выводы основываем исключительно на наших объективных клинических наблюдениях, не претендуя, конечно, на их категоричность.