

241 981

"

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ihv.

Л. Ю. МАСЕР

**СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА И ДИНАМИКИ НЕКОТОРЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА (У ВЗРОСЛЫХ)**

Автореферат
диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

Diss. Trt.
334 997

ТАРТУ — 1959

Л. Ю. МАСЕР

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА И ДИНАМИКИ НЕКОТОРЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА (У ВЗРОСЛЫХ)

Автореферат
диссертации на соискание ученой
степени кандидата медицинских наук

ТАРТУ — 1959

Настоящая диссертация написана на эстонском языке под заглавием: «Võrdlevaid andmeid tuberkuloosse meningiidi kliinilise kulu ja organismi reaktiivsuse mõnede näitajate dünaamikast».

Диссертация представлена в виде рукописи и содержит: 1) текст (283 стр.) и 2) приложение (203 стр. таблиц — сокращенные протоколы исследований). Текст включает следующие разделы: I. Введение — 2 стр. II. Обзор литературы — 61 стр. III. Цель и задачи работы — 4 стр. IV. Методика — 13 стр. V. Анализ результатов наблюдений — 139 стр. VI. Обсуждение — 28 стр. VII. Выводы — 9 стр. VIII. Перечень литературы — 27 стр. В перечне литературы приведено 334 источника, из них 184 на русском и 160 на других языках. Работа содержит 35 таблиц и 32 рисунка.

Диссертация выполнена при кафедре неврологии и пропедевтики внутренних болезней Тартуского государственного университета. Научный руководитель: доцент, канд. мед. наук Э. И. Раудам.

Официальные оппоненты:

Член-корреспондент Академии наук Эстонской ССР,
профессор, доктор медицинских наук И. К. С и б у л ь.

Доктор медицинских наук Э. Ю. М и л л ь.

Защита назначена на 1959 г.

Дата отправления автореферата 1959 г.

Ученый секретарь:

2



В условиях Эстонской ССР одним из часто встречающихся заболеваний является туберкулез. Поэтому вопросы заболеваемости туберкулезом и лечения различных его форм очень актуальны и требуют всестороннего изучения.

Самой тяжелой формой туберкулеза является туберкулезный менингит, который еще 10—12 лет тому назад был смертельным заболеванием.

В настоящее время, в связи с применением эффективных противотуберкулезных лекарственных средств, по литературным данным, в 70—100% случаев достигается клиническое излечение. В использованной нами литературе излагаются в основном вопросы, связанные с клиническим течением туберкулезного менингита и эффективностью различных методов лечения. Более точные данные, характеризующие состояние организма больного туберкулезным менингитом на разных этапах болезни, имеются только в виде единичных замечаний. Мало также данных относительно поражения вегетативных функций у больных, леченных современными методами.

Из вышеизложенного видно, что в связи с лечением туберкулезного менингита некоторые вопросы нуждаются в дополнительном изучении. В соответствии с этим при выполнении настоящей работы мы поставили следующие задачи:

1) На основании произведенных клинических исследований больных дать характеристику течения и результатов лечения туберкулезного менингита при применении различных методов лечения.

2) Найти некоторые показатели для более точного определения состояния здоровья больных на различных этапах заболевания и после клинического лечения и внести определенную ясность в отношении функциональных изменений, происходящих в организме больных при развитии обострений и рецидивов.

3) Выяснить наличие нарушений вегетативных функций при современном лечении туберкулезного менингита.

С этой целью мы решили изучить некоторые показатели реактивности вегетативной нервной системы, дающие возможность более точно оценить сдвиги в функциональном состоянии организма больного и одновременно отражать состояние вегетативных функций.

Исследуемый контингент и методика.

В настоящей работе обследовано 104 взрослых больных туберкулезным менингитом, которые находились на лечении в Тартуской республиканской клинической больнице и в Тартуской городской инфекционной больнице в течение 1949—1957 гг.

Все больные разделены на 2 группы:

1) У 58 больных был произведен анализ клинического течения болезни и результатов лечения в связи с применявшимися у них различными комбинациями и методами лечения.

2) У 46 больных в дополнение к анализу клинического течения болезни были проведены более точные клинические и специальные исследования путем изучения показателей реактивности вегетативной нервной системы.

При клиническом исследовании больных следили за динамикой неврологических симптомов (головные боли, менингеальные явления, неврологические очаговые симптомы и остаточные явления) и показателями, характеризующими общее состояние больного (температура тела, состояние сердечно-сосудистой системы, состояние питания и т. д.). Во 2-ой группе больных в рамках клинического обследования производилось также исследование высшей нервной деятельности путем клинической характеристики расстройств сознания и проведения теста речевых ассоциаций по методике Гаккеля и Иванова-Смоленского. У всех больных определяли содержание клеток, белка и хлоридов и спинно-мозговой жидкости.

В дополнение к клиническим исследованиям проводились следующие специальные исследования больных:

1) определение реактивности кожи на ультрафиолетовое облучение, 2) определение чувствительности кожи к туберкулину, 3) изучение состояния терморегуляции путем измерения кожной температуры и потоотделения и проведения пробы с тепловой нагрузкой, 4) исследование резистентности ка-

пилляров кожи вместе с определением гидрофильности кожи. Исследования производились первично сразу после поступления больного на лечение, затем в острой стадии туберкулезного менингита через 1—2 недели и позже — 1 раз в месяц или через месяц в продолжении от 6 месяцев до 2 лет. Все показатели по возможности изучались одновременно, в течение 1—2 дней. При проведении исследований избегали побочных влияний (переливания крови, менструации).

Реактивность кожи на ультрафиолетовое облучение измеряли по методу биодозиметрии Горбачева-Дальфельда (Dahlfeld). В качестве источника ультрафиолетового облучения использовали портативный кварцевый аппарат с горелкой ПРК-4. Для определения ультрафиолетовой реактивности кожи на переднюю поверхность предплечий обеих рук исследуемого больного помещали биодозиметры. Каждое отверстие биодозиметра облучали в течение 2 минут. Лампа ПРК-4 помещалась на расстоянии 50 см от облучаемой поверхности, причем ультрафиолетовые лучи падали на облучаемую поверхность перпендикулярно. После облучения следили за длительностью латентного времени возникновения ультрафиолетовой эритемы в минутах, за интенсивностью эритемы и биодозой.

Чувствительность кожи на туберкулин определяли с помощью всеупотребляемой методики внутрикожных туберкулиновых реакций Мендель-Манту (Mendel-Mantoux). При этом мы применяли градуированный туберкулиновый тест, т. е. одновременно производили несколько туберкулиновых тестов с различными разведениями его, чтобы более точно и быстро определить чувствительность организма к туберкулину. Для проведения туберкулиновых тестов использовали сухой очищенный туберкулин, изготовленный Ленинградским научно-исследовательским институтом вакцин и сывороток. Туберкулиновые тесты делали на передней поверхности предплечья, причем одновременно вводили 3 последовательных разведения туберкулина и для контроля физиологический раствор с примесью 0,25% карболовой кислоты. Положительным считали тест с размером эритемы в пределах 0,5—1,0 см.

Для изучения состояния терморегуляции применяли, в дополнение к измерению температуры тела, измерение кожной температуры и потоотделения в состоянии покоя больного и с применением тепловой нагрузки. Для измерения кожной температуры использовали построенный по принципу мостика

Уинстона электрокожный термометр и для измерения потоотделения — комбинированный аппарат Мищука. Кожную температуру измеряли симметрично в следующих кожных точках: на лбу, 3-ем пальце, ладони, передней поверхности предплечья, пальцах ног, подошве и наружной поверхности голени. Измерения производили на правой и левой половине тела для того, чтобы выявить возможные асимметрии.

Для получения более точных данных о состоянии терморегуляции больных проводили пробу с тепловой нагрузкой. Для ее проведения правую руку больного до локтя помещали в ванну с температурой воды 45°C на 30—60 минут. До тепловой нагрузки, во время нее и в течение 60 минут после окончания измеряли кожную температуру и потоотделение в вышеназванных кожных точках. Больным, у которых были церебрального или периферического типа нарушения чувствительности и моторики, пробу с тепловой нагрузкой проводили и на противоположных конечностях.

Резистентность капилляров кожи измеряли по методике создания отрицательного давления Гехта (Hecht), причем определяли минимальную величину отрицательного давления, которая вызывала возникновение единичных петехий на небольшой кожной поверхности (под банкой). Для создания отрицательного давления использовали аппаратуру, в которой две банки диаметром 1,9 см с помощью резиновых трубок были соединены с отсосом (20-граммовый шприц Рекорд). Для измерения величины отрицательного давления в эту закрытую систему подключали ртутный манометр Рива-Роччи. Капиллярорезистентность определяли в локтевой ямке на левой и правой руках. В течение 3 минут воздействовали отрицательным давлением на поверхность кожи под банкой. Число возникших петехий подсчитывали с помощью лупы с 5-кратным увеличением. Если при отрицательном давлении 120 мм в течение 3-минутной экспозиции петехий не возникало, банку переносили на другое место и определяли величину отрицательного давления, которая давала возникновение 1—2 петехий под банкой.

Гидрофильность кожи определяли путем проведения пробы гидрофильности Мак Клера и Олдрича (Mc Clure и Aldrich). Для этого на задней поверхности предплечья обеих рук вводили по 0,2 см³ физиологического раствора внутривожно и следили за продолжительностью рассасывания волдыря в минутах.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

а) Клиническая характеристика течения туберкулезного менингита.

Обследованные в настоящей работе взрослые больные туберкулезным менингитом были госпитализированы в сроки от 3 дня до 6 недели заболевания. Срок госпитализации в последние годы не стал короче. Как в начальном периоде лечения стрептомицином, так и в последние годы больных госпитализировали в среднем на 9 день заболевания.

Чаще всего заболевание у взрослых и подростков наблюдалось в возрасте 16—20 лет (49 больных из 104). В следующей возрастной группе — 21—30 лет — заболевших было 19. В более позднем возрасте заболевание туберкулезным менингитом наблюдалось реже.

У исследованных больных туберкулезный менингит чаще всего развивался на почве первичного легочного туберкулеза (у 27 больных из 104). Следующую группу составили больные, у которых легкие рентгенологически и рентгенографически были без патологических изменений (у 21 больного из 104). За ними следовали больные диссеминированным и милиарным туберкулезом легких.

Заболевания туберкулезным менингитом имели место в течение всего года. Сравнительно чаще отмечали заболевания в весенне-летний период — с апреля по июль.

Из исследованных больных было 53 мужчины и 51 женщина.

Данные относительно примененных методов лечения и достигнутых результатов лечения исследованных взрослых больных туберкулезным менингитом представлены в таблице № 1.

Из таблицы видно, что с применением новых средств и методов лечения в терапии туберкулезного менингита получены лучшие результаты. Особенно хорошие результаты были получены при внутримышечном введении стрептомицина с одновременным лечением фтивазидом и ПАСК'ом, т. е. при лечении без эндолумбальных пункций.

Применение новых средств и методов лечения оказало воздействие и на клиническое течение туберкулезного менингита. В начальном периоде лечения туберкулезного менин-

Таблица № 1.

Метод лечения	Общее число леченных больных	Клинически излечено	Умерло	Рецидивы у излеченных
Стрептомицин субокулярно	4	—	4	—
Стрептомицин эндолюмбально и внутримышечно	8	4	4	1
Стрептомицин эндолюмбально, внутримышечно и ПАСК . . .	27	19	8	9
Стрептомицин эндолюмбально и ПАСК	7	—	7	—
Стрептомицин эндолюмбально, внутримышечно, фтивазид и ПАСК	39	38	1	5*
Стрептомицин внутримышечно, фтивазид и ПАСК**	19	19	—	—

гита при применении стрептомицина эндолюмбально и внутримышечно, в период клинического излечения больных головные боли исчезали на 8 неделе лечения и менингеальные явления — в среднем на 16 неделе. При применении же фтивазида, стрептомицина эндолюмбально и внутримышечно и ПАСК'а головные боли при клиническом излечении больных исчезали в среднем на 6 неделе и менингеальные симптомы в среднем на 10 неделе лечения, т. е. заметно быстрее. Применение предыдущей комбинации лечения без эндолюмбального введения стрептомицина еще более ускорило обратное развитие головных болей и менингеальных явлений: головные боли прошли в среднем на 4 и менингеальные симптомы — в среднем на 5 неделе лечения.

Но хотя головные боли и менингеальные симптомы после применения новых методов лечения быстрее исчезали, течение болезни утяжелялось развитием поражения нервной системы в виде очаговых неврологических явлений. Особенно часто поражения нервной системы наблюдались у больных, которых длительно лечили эндолюмбальными инъекциями стрептомицина. Так, в течение лечения у 18 больных, которых длительно лечили эндолюмбальными инъекциями стрептоми-

* Один больной с повторным рецидивом раньше лечился стрептомицином (эндолюмбально — внутримышечно) и ПАСК'ом.

** В начале лечения некоторым больным, находившимся в тяжелом состоянии, стрептомицин вводился и эндолюмбально.

цина, развилось поражение слуха (у некоторых — полная глухота) и у 5 — поражение зрения. Были отмечены также гемипарезы, психические нарушения, поражения спинного мозга и другие расстройства. У части больных неврологические симптомы остались как остаточные явления. 17 больных были выписаны после лечения с поражением слуха и 5 больных — с поражением зрения. 3 больного выбыли из больницы с поражением спинного мозга и параличом ног, 3 — с психическими расстройствами.

В группе больных, леченных без эндолюмбального введения стрептомицина, очаговые симптомы и остаточные явления наблюдались значительно реже.

В летально закончившихся случаях отмечали наличие и углубление головных болей, менингеальных явлений и очаговых симптомов выпадения в течение всего периода пребывания на лечении.

В спинно-мозговой жидкости у всех поступивших на лечение больных был повышен цитоз, причем величины его в среднем в группах больных, леченных разными методами, были в пределах 132—452 клеток (в 1 мм³).

До периода фтивазидотерапии нормализацию плеоцитоза в течение периода лечения (5—6 месяцев) отмечали лишь у единичных больных. С применением фтивазида в комбинации со стрептомицином эндолюмбально и внутримышечно, цитоз нормализовался в течение длившегося 8 месяцев периода лечения у 17 из 39 леченных больных. При применении лечения без эндолюмбальных инъекций стрептомицина цитоз нормализовался у всех 19 больных в среднем в течение 5 месяцев лечения.

Количество белка в спинно-мозговой жидкости было повышено у всех поступивших на лечение больных, колеблясь в пределах 0,6—1,6‰ в среднем.

До проведения фтивазидотерапии все больные выписывались из больницы с повышенным содержанием белка в ликворе (0,65—0,85‰). При проведении лечения фтивазидом в комбинации со стрептомицином эндолюмбально и внутримышечно белок в ликворе нормализовался у 32 из 38 вылеченных больных в среднем в течение 5-месячного периода лечения. При применении этого метода лечения без эндолюмбальных инъекций стрептомицина содержание белка в ликворе нормализовалось у всех больных в среднем на 2 месяце лечения.

Содержание хлоридов в ликворе при поступлении больных на лечение было понижено, колеблясь в среднем в пределах 638—704 мг%. Количество хлоридов нормализовалось при всех методах лечения в периоде излечения — при применении стрептомицина эндолюмбально в среднем на 4 месяце лечения, при назначении же комплекса лечения без эндолюмбальных уколов на 2 месяце.

При применении современных методов лечения содержание ликвора быстро нормализовалось или сохранялось в течение месяцев на мало патологическом уровне и не давало существенных колебаний. В связи с этим на основании данных обычного анализа спинно-мозговой жидкости не было возможности в периоде клинического излечения точно оценивать состояние больных.

На основании динамики цитоза, белка и хлоридов ликвора не было возможности определить и прогноз заболевания. У ряда больных, у которых при поступлении на лечение был низкий плеоцитоз, болезнь закончилась летально. У части больных при наличии высоких цифр плеоцитоза было отмечено доброкачественное течение болезни. У ряда больных, которые умерли, в периоде лечения отмечали падение плеоцитоза, как и у излеченных больных.

В 1955—1957 гг. 7 взрослым больным туберкулезным менингитом в хронической стадии болезни был применен АКТГ в сочетании со специфическими средствами лечения. Хороший эффект был получен в случаях, где больные плохо реагировали на специфические средства и были в тяжелом состоянии. Улучшение было достигнуто также при наличии арахноидальных спаек, в случае свежего блока субарахноидального пространства. В случае выраженных фиброзных спаек лечение АКТГ не смогло устранить блок.

Рецидивы туберкулезного менингита были у 14 из 104 леченных разными методами больных. Из них у 5 были повторные рецидивы. Наиболее часто рецидивы развивались у больных, леченных стрептомицином эндолюмбально и внутримышечно и ПАСК'ом; из 19 больных, леченных этим методом, 9 заболело повторно. Из 38 больных, клинически излеченных после применения комбинации фтивазида со стрептомицином эндолюмбально и внутримышечно, рецидив был у 5. В случае рецидива туберкулезный менингит протекал у большинства больных значительно тяжелее, чем при первичном заболевании.

У ряда больных во время периода лечения было отмечено обострение туберкулезного менингита.

Как рецидивы, так и обострения ухудшали результаты лечения туберкулезного менингита, удлинляли продолжительность лечения и обуславливали развитие инвалидности.

Из приведенного выше клинического анализа туберкулезного менингита видно, что в последние годы результаты лечения улучшились. Течение и результаты лечения туберкулезного менингита все же ухудшались осложнениями, обострениями и рецидивами, развитие которых не было возможности предотвратить. Применявшиеся для обследования больных туберкулезным менингитом обычные клинические и ликворологические исследования не смогли внести ясность относительно названных вопросов. При применении клинических методов исследования не было возможности точно охарактеризовать и состояние здоровья больных после исчезновения клинических симптомов болезни.

Поэтому для исследования больных следует применять более точные методы, которые лучше отражали бы сдвиги в состоянии организма больных туберкулезным менингитом.

* *
*

Больным, которых лечили фтивазидом, стрептомицином и ПАСК'ом, в рамках клинических исследований проводили тест речевых ассоциаций для получения некоторых данных о высшей нервной деятельности. В начальной стадии заболевания отмечали нарушения речевых ассоциаций в среднем в течение 5 недель лечения у 37 из 40 больных, которым проделали исследования. При этом было отмечено значительное удлинение латентного периода речевой ассоциации (до 8—12 секунд), отсутствие ответа на сигнальное слово и некачественные ответы. С улучшением клинического состояния больных сократились и нормализовались латентные периоды речевых ассоциаций и улучшилось качество ответов.

Установленное удлинение латентного времени речевых ассоциаций у исследованных больных туберкулезным менингитом указывает, соответственно данным Гаккеля, на нарушение высшей нервной деятельности в виде превалирования процессов торможения в коре головного мозга.

б) Специальные исследования.

Ультрафиолетовая (у/ф) реактивность кожи.

При исследовании ультрафиолетовой реактивности кожи повторно (3—4 раза) у 15 здоровых лиц в разное время года отмечали возникновение ультрафиолетовой эритемы после латентного периода 40—160 минут. При повторных исследованиях в связи с временами года продолжительность латентного периода у/ф эритемы колебалась в пределах 10—15 минут.

На основании динамики образования у/ф эритемы исследованных больных туберкулезным менингитом разделили на 3 группы.

1) 25 больных, у которых при однократном облучении после поступления на лечение у/ф эритема не образовалась. Клинически эти больные были в тяжелом состоянии, с нарушениями сознания от сонливости до сопора. При улучшении состояния больных на 1—4 месяце (в среднем на 3 месяце лечения) начала выступать у/ф эритема, и при дальнейшем улучшении она была сильно выражена. У больных туберкулезным менингитом, заболевание которых протекало затяжно, с более тяжелым клиническим состоянием, у/ф эритема долгое время отсутствовала.

2) 8 больных, у которых при поступлении на лечение у/ф эритема была слабо выражена. В 1—3 месяцы лечения у/ф эритема у них слабела или исчезала и на 3—7 месяце снова усиливалась. Эта группа больных при поступлении на лечение была в сравнительно лучшем общем состоянии, чем больные первой группы. На 1—3 месяце лечения состояние больных этой группы ухудшилось. У них развивались нарушения сознания и неврологические очаговые симптомы. На 3—7 месяце клиническое состояние больных улучшалось и у/ф эритема становилась интенсивнее.

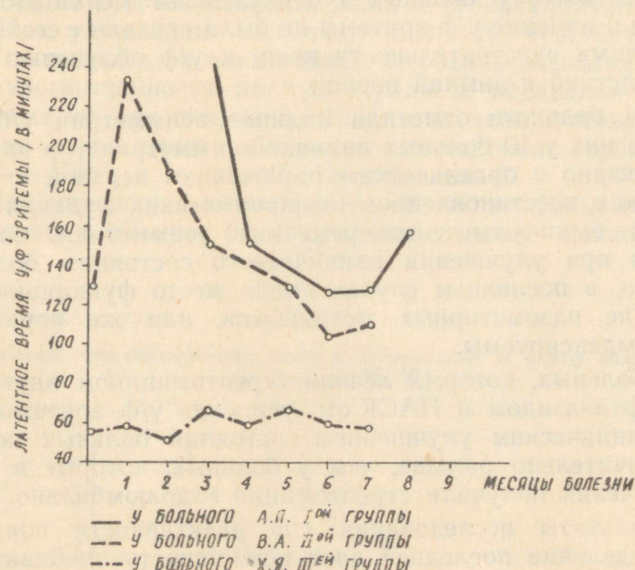
3) 9 больных, у которых у/ф эритема как при поступлении, так и во время всего заболевания была сильно выражена. Клинически у больных этой группы было благоприятное, легкое течение туберкулезного менингита.

В заключительном периоде лечения у большинства больных отмечали чрезмерное повышение у/ф эритемы, т. е. значительно более сильную реакцию, чем у здоровых лиц.

Образцы динамики у/ф эритемы у больных 1, 2 и 3 групп представлены на рисунке № 1, составленном на основе продолжительности латентного периода возникновения эритемы.

Рис. 1.

Динамика у/ф эритемы у больных туберкулезным менингитом.



На рисунке по вертикальной оси обозначена продолжительность латентного времени возникновения эритемы в минутах, по горизонтальной — месяцы заболевания. Линией обозначена динамика латентного периода эритемы в связи с месяцами болезни.

При клиническом улучшении состояния больных на фоне общего усиления у/ф эритемы имело место временное ослабление ее. Вслед за заметным ослаблением или исчезновением у/ф эритемы наступало ухудшение состояния больных, возникновение осложнений, обострений или рецидивов. Особую ценность имело определение у/ф эритемы в стадии улучшения состояния больных, где при стабильных клинических симптомах и составе ликвора ослабление у/ф эритемы указывало на опасность обострения болезни.

При назначении АКТГ больным, находившимся в тяжелом состоянии, у которых у/ф эритема была значительно

ослаблена или отсутствовала, отмечали появление у/ф эритемы или усиление ее вместе с улучшением клинического состояния больных.

Наблюдающиеся у больных туберкулезным менингитом формы туберкулеза легких существенно не влияли на динамику у/ф эритемы.

Отмеченные у больных туберкулезным менингитом повышение и падение у/ф эритемы не были связаны с сезонными изменениями чувствительности кожи к у/ф облучению в весенний, летний и зимний период.

У 31 больного отметили наличие асимметрии у/б эритемы. Из них у 10 больных наличие асимметрии у/ф эритемы было связано с органическим поражением нервной системы и исчезло с восстановлением неврологических функций. У 21 больного были отмечены временные асимметрии, которые исчезали при улучшении клинического состояния больных. Очевидно, в последнем случае имело место функциональное поражение вазомоторных механизмов, или же поражения были компенсиремы.

У больных, которых лечили стрептомицином внутримышечно, фтивазидом и ПАСК'ом, усиление у/ф эритемы вместе с клиническим улучшением состояния больных появилось значительно раньше, чем у больных, которые в комплексе лечения получали стрептомицин эндолюмбально.

Результаты исследования у/ф реактивности показали, что определение последней дает возможность оценивать состояние больных туберкулезным менингитом значительно лучше, чем обычно применяемые клинические методы исследования. Определение у/ф реактивности имеет прогностическое значение и помогает нам при проведении индивидуализированного, соответствующего состоянию каждого больного лечения. Назначая правильное, индивидуализированное лечение, можно предупредить ухудшение клинического состояния больного и достигнуть более быстрого клинического излечения.

Динамика чувствительности кожи к туберкулину.

При повторных исследованиях, произведенных по методике — Мендель-Манту, у 15 здоровых людей отмечали положительные туберкулиновые реакции на разведение туберкулина 10^{-4} — 10^{-6} , т. е. в 4—6 разведениях. При повторении иссле-

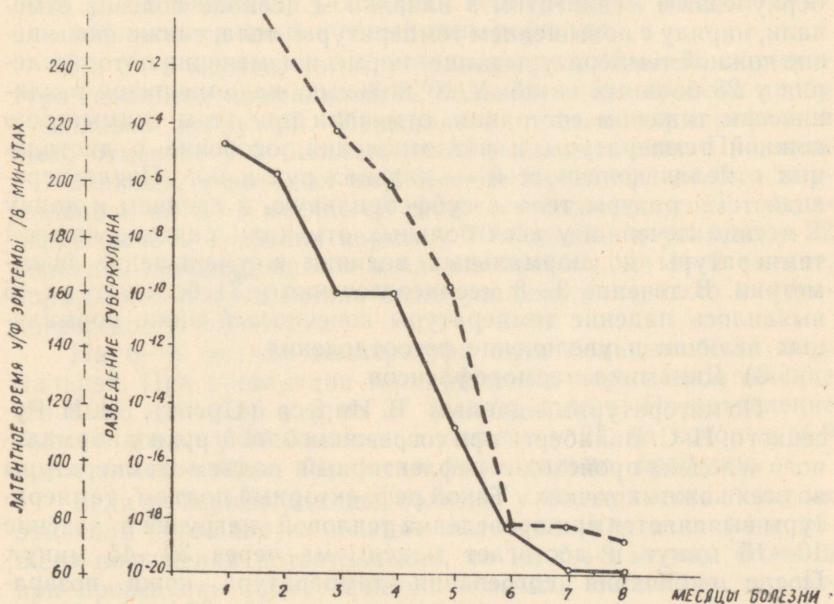
дований у этих же лиц были отмечены колебания кожной чувствительности к туберкулину в пределах 1—2 разведений.

У больных туберкулезным менингитом в начале болезни, при тяжелом общем состоянии, кожные туберкулиновые реакции были положительными на разведения 10^{-3} — 10^{-7} . Чем дольше клиническое состояние больных оставалось тяжелым, тем дольше чувствительность кожи к туберкулину была низкой. При улучшении состояния больных чувствительность кожи на туберкулин повышалась. Особенно повышалась кожная чувствительность на туберкулин в последнем периоде клинического лечения, когда были получены положительные реакции на очень большие разведения туберкулина (10^{-13} — 10^{-18} , т. е. на 13—18 разведение).

При ухудшении клинического состояния больных в течение периода лечения было отмечено падение кожной чувст-

Рис. 2.

Динамика чувствительности кожи к туберкулину и к у/ф облучению (у больной X. Т.)



вительности к туберкулину и при улучшении состояния — повышение ее.

Динамика чувствительности кожи к туберкулину у исследованных больных туберкулезным менингитом протекала параллельно с динамикой у/ф реактивности кожи.

Пример динамики кожной чувствительности к туберкулину и у/ф реактивности кожи приводим на рисунке № 2.

Терморегуляция.

1) Динамика температуры тела.

Температура тела при поступлении больных на лечение колебалась в пределах 37,4—40,6°C, становилась субфебрильной после 2 дней до 2 месяцев, в среднем на 3 неделе лечения и нормализовалась в течение 1 недели до 10 месяцев, в среднем в конце 3 месяца лечения.

2) Динамика кожной температуры и потоотделения.

Нормальными величинами кожной температуры и потоотделения (сопротивления поверхностных слоев кожи) считали полученные И. И. Русецким, Л. Я. Шаргородским и повторными исследованиями в настоящей работе данные. У больных туберкулезным менингитом в начальном периоде болезни отмечали, наряду с повышением температуры тела, также повышение кожной температуры выше нормы и изменения потоотделения у 28 больных из 46. У 10 больных, находившихся в клинически тяжелом состоянии, отмечали при этом асимметрию кожной температуры и потоотделения, особенно в дистальных отделах конечностей — пальцах рук и ног. После перехода температуры тела в субфебрильную, в среднем к концу 1 месяца лечения, у всех больных отмечали падение кожной температуры до нормальных величин и уменьшение асимметрии. В течение 3—8 месяцев лечения у 31 больного из 46 выявилось падение температуры конечностей ниже нормальных величин и увеличение потоотделения.

3) Динамика терморефлексов.

По литературным данным В. Ипруса (Üprus), И. И. Русецкого, И. С. Вайнберга при согревании одной руки у нормального человека происходит рефлекторный подъем температуры во всех кожных точках. Такой рефлекторный подъем температуры выявляется при проведении тепловой нагрузки в течение 10—15 минут и достигает максимума через 30—45 минут. После окончания согревания температура кожи возвращается к исходным величинам в течение 40—60 минут.

По А. Е. Щербаку, И. И. Русецкому, Г. А. Гельферу, Л. Е. Трофимовой и Р. Я. Малькину имеется 3 типа патологии терморефлекса:

- 1) замедление терморефлекса,
- 2) извращенный терморефлекс,
- 3) отсутствие терморефлекса — арефлексия.

Потоотделение в норме усиливается во второй половине проведения тепловой нагрузки, когда температура кожи значительно повышена. После окончания тепловой нагрузки, со снижением температуры кожи, потоотделение уменьшается и падает до нормальных величин. Патологией потоотделения считают чрезмерно сильное потоотделение или отсутствие последнего. Проведенные в настоящей работе повторные исследования терморефлексов у 12 здоровых лиц показали нормальное течение терморефлексов у всех исследованных.

На 1—2 месяце лечения терморефлекс изучали у 42 больных туберкулезным менингитом. В этом периоде нормальное течение терморефлекса было у 9 больных, и у 33 — патологическое. Потоотделение при применении тепловой нагрузки на 1—2 месяце лечения было нормальным и у 20 больных и усиленным у 22 больных. Потоотделение было особенно усилено у тех больных, у которых терморефлекс отсутствовал или наблюдался извращенный тип рефлекса.

На 3—5 месяце, когда у большинства больных температура тела была нормальной, 32 больных снова провели пробу с тепловой нагрузкой. Нормальное течение терморефлекса было отмечено у 3 больных из 32 исследованных. При этом у 7 больных, у которых на 1 месяце терморефлекс был нормальным, на 3—5 месяце он стал патологическим. Потоотделение было в пределах нормы у 10 больных и усилено у 22 больных. Наблюдавшееся в начале болезни, на 1—2 месяце, нормальное потоотделение было усилено и перешло в патологическое у 8 больных.

На 6—8 месяце температура тела больных была нормальной. При проведении терморефлекса нормальное течение его было отмечено у 2 из 37 исследованных. Потоотделение было в норме у 10 больных и усилено у 27, из которых у 9 потоотделение было выражено очень сильно, профузно.

Если в первые месяцы болезни у большинства больных отмечали нормальную реакцию потоотделения и на фоне общего повышения потоотделения, то на 6—8 месяце болезни при проведении терморефлекса отмечали патологию потоотделительной реакции.

Так, у 18 больных из 37 при проведении тепловой нагрузки сразу появлялось сильное потоотделение, которое держалось или усиливалось по окончании тепловой нагрузки. В течение 60 минут после окончания тепловой нагрузки потоотделение оставалось сильно выраженным и не возвращалось к исходным величинам.

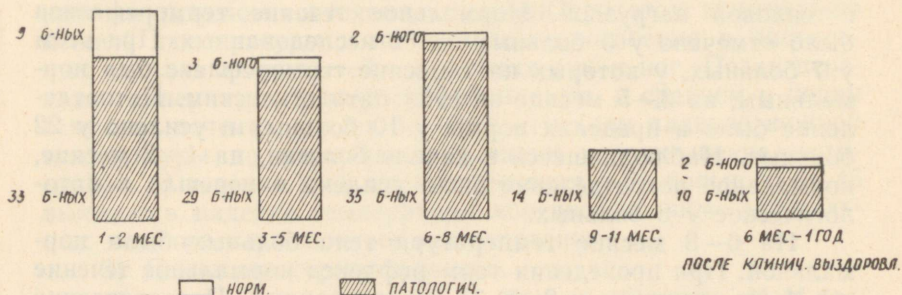
На 9—11 месяцах болезни производили терморефлекс у 14 больных, которые длительное время находились на лечении. Ни у одного из этих больных течение терморефлекса не было нормальным. Потоотделение было в норме у 3 больных и усилено у 11 больных, у 8 из последних потоотделение было профузным.

У 12 больных, излеченных от туберкулезного менингита, проверяли состояние терморегуляции через 5 месяцев—1 год после выписки из больницы. Из них у 5 больных были отмечены в дистальных отделах конечностей, на пальцах ног и рук величины кожной температуры ниже нормы и увеличение потоотделения. Нормальное течение терморефлекса нашли у 2 больных и патологическое течение — у 10. У 8 больных в ответ на согревание сразу наступило профузное потоотделение.

Развитие патологии терморефлексов у больных туберкулезным менингитом отражает рисунок № 3.

Рис. 3.

Нарушения терморегуляции в зависимости от срока заболевания



Резистентность капилляров кожи

На основании данных 3—5-кратного измерения резистентности капилляров кожи у 30 здоровых лиц в разные времена года нормальными величинами капиллярорезистентности мы считали (—) 100— (—) 180 мм Нг.

У больных туберкулезным менингитом при поступлении на лечение отмечали величины капиллярорезистентности ниже нормы у 7 больных и выше нормы — у 6 больных.

В течение 1—5 месяцев лечения у 44 больных из 46 исследованных отмечали падение резистентности капилляров ниже нормальных величин, причем наибольшая тенденция к понижению отмечалась на 2—3 месяце лечения. Амплитуда снижения резистентности капилляров (разница между начальными и самыми низкими величинами) у 4 больных была (—) 100 мм Hg и больше, у 10 больных (—) 80 мм Hg, у 16 (—) 60 мм Hg, у 11 (—) 40 мм Hg и у 3 больных (—) 20 мм Hg.

В течение 6—11 месяцев лечения отмечали тенденцию к повышению капиллярорезистентности. Ко времени окончания клинического лечения резистентность капилляров была повышена у 25 больных до первоначальных величин, а у 19 больных немного ниже первоначальной величины.

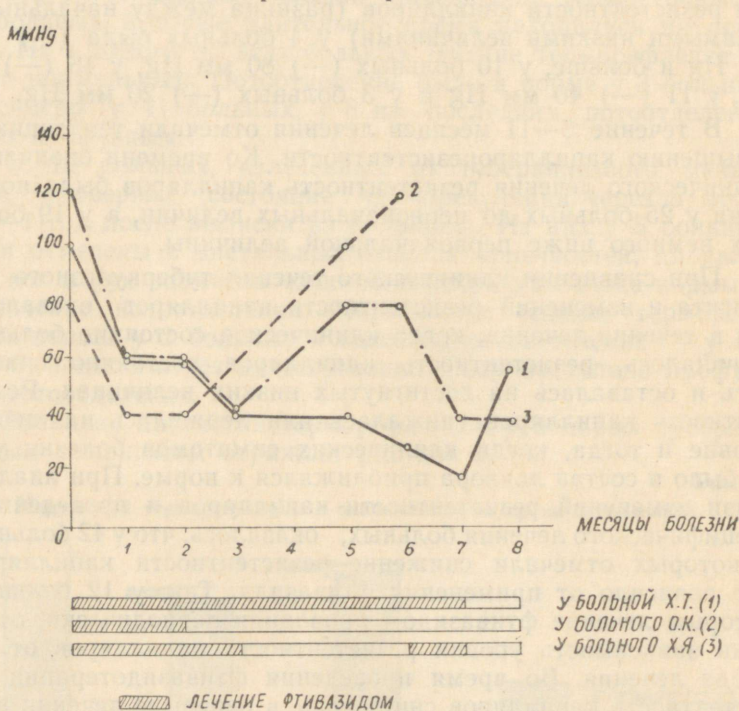
При сравнении клинического течения туберкулезного менингита и изменений резистентности капилляров оказалось, что в течение лечения, когда клиническое состояние больных улучшалось, резистентность капилляров постоянно снижалась и оставалась на достигнутых низких величинах. Резистентность капилляров снижалась или держалась на низком уровне и тогда, когда клинических симптомов болезни уже не было и состав ликвора приближался к норме. При анализе связи изменений резистентности капилляров и проведенного специфического лечения больных, оказалось, что у 42 больных, у которых отмечали снижение резистентности капилляров, оно зависело от применения фтивазида. Так, у 12 больных, которым лечение фтивазидом проводили периодически, отмечали зависимость уровня резистентности капилляров от периода лечения. Во время проведения фтивазидотерапии резистентность капилляров снижалась, в перерыве лечения поднималась, а с включением фтивазида снова следовало понижение резистентности капилляров. У 14 больных туберкулезным менингитом, которым проводили длительное лечение фтивазидом, отмечали в течение долгого времени снижение и более низкие величины резистентности капилляров по сравнению с больными, которым проводили менее продолжительные курсы лечения. Из 3 больных туберкулезным менингитом, которые получили лечение фтивазидом в малых количествах, у 2 вообще не отмечалось снижения капиллярорезистентности, а у одного наблюдалось небольшое и быстро прошедшее снижение резистентности капилляров.

При применении стрептомицина и ПАСК'а снижения резистентности капилляров не наблюдалось.

Сдвиги резистентности капилляров, наблюдаемые при лечении фтивазидом, изображены на рисунке № 4.

Рис. 4.

Сдвиги в резистентности капилляров в зависимости от применения фтивазида



По вертикальной оси рисунка обозначены величины отрицательного давления в мм Нг, по горизонтальной — месяцы болезни и продолжительность лечения фтивазидом. Линиями обозначены изменения резистентности капилляров в связи с применением фтивазида.

У 16 больных отмечали наряду со снижением резистентности капилляров под влиянием фтивазида также весенне-летнее снижение резистентности капилляров, хотя больные в течение всего времени лечения получали 0,2—0,5 г витамина С в день. Весеннее снижение резистентности капилляров по-

являлось после окончания или в перерыве лечения фтивазидом в весенне-летний период. У 30 больных из 46 исследованных не было отмечено снижения резистентности капилляров в связи с весенним периодом. У этих больных снижение резистентности капилляров происходило в разные времена года, в зависимости от времени поступления на лечение и проведения курса фтивазидотерапии. Повышение резистентности капилляров после окончания лечения происходило как в весенне-летний, так и в другие времена года.

Определенной связи между снижением резистентности капилляров, отмеченным в периоде лечения больных туберкулезным менингитом, и имевшейся у больных формой легочного туберкулеза не было обнаружено. Низкие начальные величины резистентности капилляров и снижение ее в периоде лечения отмечали как при свежих, так и при хронических легочных процессах. При сравнении начальных величин резистентности капилляров и снижения ее в течение периода лечения фтивазидом у молодых (моложе 40 лет) и пожилых (старше 40 лет) больных туберкулезным менингитом различий не отмечено. После окончания лечения фтивазидом как у молодых, так и в старшем возрасте резистентность капилляров повышалась до нормы или до близких к норме величин.

При сравнении динамики резистентности капилляров у больных, которых лечили эндолюмбальными и внутримышечными инъекциями стрептомицина, фтивазидом и ПАСК'ом, и у больных, которым стрептомицин эндолюмбально не вводили, существенных различий не было отмечено. Так как при проведении курса лечения без эндолюмбальных инъекций стрептомицина фтивазид назначали более длительное время, чем при лечении с эндолюмбальным введением стрептомицина, то у больных, леченных без эндолюмбального введения стрептомицина, период снижения резистентности капилляров и сохранения последней на низких цифрах был длиннее.

У 40 больных из 46 обследованных были отмечены асимметрии капиллярорезистентности, которые у 32 больных были временными и исчезли к концу лечебного периода.

Проба гидрофильности Мак Клур и Олдрича была проделана у 34 больных. В начале болезни гидрофильность кожи была в пределах нормы (время рассасывания волдыря 30—85 минут) у 28 больных. У 17 больных из 34 отметили колебания гидрофильности кожи в связи с проведением лечения фтивазидом. Сразу после окончания лечения фтивазидом наступало уменьшение содержания воды в коже. Указанное явление

было особенно выражено в начальном периоде болезни, когда при проведении курса лечения фтивазидом были меньшие перерывы.

Существенных направленных изменений кожной гидрофильности в течение периода лечения проба Мак Клуря и Олдрича не показала.

Краткое обсуждение некоторых результатов работы.

По использованным нами литературным данным у больных туберкулезным менингитом исследований показателей реактивности организма не проводились, кроме исследования чувствительности кожи к туберкулину. Поэтому при разборе результатов мы ограничимся, главным образом, аналогичными данными, встречающимися в литературе.

Из наших исследований выяснилось, что при тяжелом состоянии больных туберкулезным менингитом у/ф реактивность была низкой или отсутствовала. Эти данные в общих чертах совпадают с аналогичными данными Д. Г. Шефера и К. В. Хилевского и др. при различных других заболеваниях.

Изучение чувствительности кожи к туберкулину показало, что при тяжелом состоянии больных чувствительность кожи к туберкулину ослаблена. Такие же данные о чувствительности кожи к туберкулину проводят и Р. И. Кенс, В. И. Бондаренко.

По данным настоящей работы выяснилось, что при тяжелом общем состоянии у больных туберкулезным менингитом наблюдается ослабление как специфического показателя реактивности (чувствительность кожи к туберкулину), так и неспецифического (у/ф реактивность).

Определение у/ф реактивности и чувствительности кожи к туберкулину имело прогностическое значение. Улучшение клинического состояния больных туберкулезным менингитом сопровождалось усилением как у/ф реактивности, так и чувствительности кожи к туберкулину. Ослабление названных показателей оказывало на опасность обострения болезни. Отсутствие в течение длительного времени у/ф эритемы и ослабление туберкулиновой реакции в начале болезни указывали прогностически на тяжелое с осложнениями течение туберкулезного менингита. Больные, у которых оба показателя в начале болезни были интенсивными, хорошо поправлялись.

В заключительном периоде клинического лечения у всех больных было отмечено чрезмерное усиление чувствительно-

сти кожи к туберкулину вместе с усилением у/ф реактивности. Из этого вытекает, что при улучшении состояния больных туберкулезным менингитом развивалось аллергическое состояние, при котором повышалась реакция организма как на специфическое, так и на неспецифическое раздражение.

Данные о специфических и неспецифических показателях реактивности, полученные в настоящей работе, подтверждают некоторыми аналогичными данными литературы. Есть данные, указывающие, что при тяжелом общем состоянии больных наблюдается понижение целого ряда функций организма (А. Д. Левашева). С другой стороны, некоторые авторы утверждают, что в сенсibilизированном организме все реакции протекают бурно (В. З. Бунина). Исходя из данных Л. М. Моделя, можно считать, что аллергическое состояние, которое развивалось при улучшении клинической картины у больных туберкулезным менингитом, было по своему характеру положительным, т. е. аллергии сопутствовало повышение других функций организма.

Из приведенных в настоящей работе исследований терморегуляции организма выяснилось, что почти у всех больных туберкулезным менингитом после нормализации температуры тела сохранялось латентное нарушение терморегуляции, которое можно было обнаружить с помощью тепловой нагрузки. При улучшении клинического состояния больных нарушение терморегуляции углублялось и сохранялось также и после исчезновения клинических проявлений болезни еще в течение 1—2 лет.

Сохранение нарушения терморегуляции, отмеченное в большинстве у больных после исчезновения клинических симптомов болезни, очевидно обусловлены оставшимися морфологическими изменениями в мозгу. Исчезновение нарушений терморегуляции у некоторых больных при улучшении клинического состояния связано с рассасыванием туберкулезных очагов в результате лечения.

При проведении исследований терморегуляции выяснился факт, имеющий значение и для клинической практики. Наблюдения показали, что при применении современных лечебных средств в течение 6—12 месяцев больных нельзя расценивать, как выздоровевших, несмотря на то, что за это время клинические симптомы болезни исчезают. Можно считать, что сохранившиеся при улучшении клинической картины нарушения терморегуляции способствуют возникновению рецидивов туберкулезного менингита. При нарушениях терморегуляции

больные не реагируют должным образом на изменения температуры внешней среды. Поэтому лица, перенесшие туберкулезный менингит, легко подвергаются охлаждению и простудным заболеваниям, а также и рецидивам.

Вышеуказанные данные уточняют критерий оценки излечения больных туберкулезным менингитом, так как показывают, что после исчезновения клинических симптомов болезни не происходит нормализации функционального состояния организма. Для достижения выздоровления больные туберкулезным менингитом должны подвергнуться длительному специфическому лечению в больничных условиях. За этим должно следовать санаторное лечение со строгим режимом для того, чтобы создать наилучшие условия для восстановления нормального функционального состояния организма.

Резистентность капилляров мы исследовали с целью применения ее показателем реактивности организма.

Из приведенных нами исследований выяснилось, что данные определения резистентности капилляров нельзя использовать как показатель реактивности организма у больных, получающих фтивазид, так как фтивазид понижает резистентность капилляров.

Результаты наших исследований о понижающем действии фтивазида на резистентность капилляров подтверждают и некоторые аналогичные литературные данные Т. Г. Плотицкой, О. В. Литовченко, М. Н. Пересыпкиной, П. Вейкселя (P. Weicksel), X. Вебера, (H. Weber).

Исходя из вышеуказанных данных о том, что фтивазид понижает резистентность капилляров и увеличивает их проницаемость, мы можем считать, что фтивазид имеет способность проникать также и сквозь другие мембраны организма, таким образом и сквозь гематоэнцефальный барьер. Это подтверждается и данными Р. Дамада и Ш. Дюлонга (R. Damade, Ch. Dulong), по которым применение препаратов группы гидразидов изоникотиновой кислоты (ГИНК) способствует проникновению также и стрептомицина в субарахноидальное пространство.

* *
*
*
*

В настоящей работе, в дополнение к обычным клиническим исследованиям, больным туберкулезным менингитом были проделаны: 361 проба у/ф реактивности, 78 — туберкулина, 379 — резистентности капилляров и 284 пробы гидрофиль-

ности. Исследования кожной температуры и потоотделения в состоянии покоя произвели больным 236 раз и с применением тепловой нагрузки — 1488 раз. В рамках расширенного клинического обследования были проведены 536 тестов речевых ассоциаций. Для получения контрольных данных на здоровых лицах проведены 40 проб с речевыми ассоциациями, 57 проб у/ф реактивности, 53 туберкулиновых и 136 проб резистентности капилляров. Исследования кожной температуры и потоотделения у здоровых людей в состоянии покоя провели 45 раз и при применении тепловой нагрузки — 288 раз.

ВЫВОДЫ

1. В связи с усовершенствованием методов и средств лечения туберкулезного менингита мы добивались при лечении больных все лучших результатов. Особенно хорошие результаты наблюдались при применении комплекса — фтивазид, стрептомицин внутримышечно и ПАСК, т. е. при лечении без эндолюмбального введения стрептомицина.

У части больных течение болезни утяжеляли осложнения, обострения и рецидивы, возникновения которых мы не могли предупредить.

2. Состояние больных туберкулезным менингитом на разных этапах болезни возможно более точно оценивать путем комплексного изучения некоторых показателей реактивности организма.

3. У больных туберкулезным менингитом в течение периода лечения наблюдались заметные колебания у/ф реактивности. Они состояли в слабой выраженности у/ф эритемы в начале заболевания и при тяжелом состоянии больных и усилении у/ф эритемы вместе с улучшением клинического состояния больных.

4. Определение у/ф реактивности у больных туберкулезным менингитом имело прогностическое значение. В начале болезни отсутствие у/ф эритемы длительное время (3—4 месяца) указывало прогностически на тяжелое, с осложнениями течение туберкулезного менингита. Больные, у которых у/ф эритема была интенсивной, хорошо поправлялись. Ослабление у/ф эритемы в периоде клинического улучшения состояние больных указывало на обострение болезни. Появляющиеся после клинического излечения ослабление у/ф эритемы указывало на опасность возникновения рецидива.

5. В начале болезни, при тяжелом состоянии больных, чувствительность кожи к туберкулину у больных туберкулезным менингитом была сравнительно низкая (положительные реакции на разведения туберкулина 10^{-3} — 10^{-5}). С улучшением клинического состояния больных чувствительность к туберкулину заметно повысилась (положительные реакции на разведения туберкулина 10^{-13} — 10^{-18}), что указывает на развитие аллергии.

6. Динамика чувствительности кожи к туберкулину у больных туберкулезным менингитом протекала параллельно с у/ф реактивностью кожи, поэтому определение показателей обеих имеет прогностическое значение.

7. У больных туберкулезным менингитом в начальном периоде болезни было отмечено повышение кожной температуры выше нормальных величин и увеличение потоотделения. У находящихся в тяжелом клиническом состоянии больных развивались асимметрии кожной температуры и потоотделения. После нормализации температуры тела названные нарушения исчезали.

8. После нормализации температуры тела у больных туберкулезным менингитом оставались латентные нарушения терморегуляции, которые возможно было обнаружить с помощью пробы тепловой нагрузки. Применение пробы с тепловой нагрузкой показывало углубление имевшихся в начале болезни нарушений терморегуляции с улучшением клинического состояния больных. У части больных поражения терморегуляции оставались по прошествии 1—2 лет после клинического излечения.

9. У больных туберкулезным менингитом, которых лечили фтивазидом, в течение лечения имелись изменения функционального состояния капилляров. Они состояли в снижении резистентности капилляров ниже нормальных величин в течение периода лечения фтивазидом и в медленном повышении ее до нормы или близких к норме величин по окончании лечения фтивазидом.

10. Комплексное изучение реактивности вегетативной нервной системы дает возможность выяснить наличие и стойкость поражения вегетативных функций у больных туберкулезным менингитом, леченных с помощью современных средств лечения.

11. После исчезновения клинических симптомов туберкулезного менингита и нормализации состава спинномозговой жидкости больных не следует расценивать как выздоровев-

ших, так как у них имеются нарушения вегетативных функций. Из этого вытекает необходимость проведения больным туберкулезным менингитом длительного клинического и санаторного лечения с целью добиться возможно более полного восстановления функций организма и уменьшить опасность возникновения рецидивов.

* * *

*

О результатах настоящей работы сообщалось в следующих статьях и докладах на конференциях:

1. О действии ультрафиолетового облучения на кожу у больных туберкулезным менингитом. Ученые записки Тартуского государственного университета. Труды по неврологии. 1957, вып. 58, стр. 110—125.

2. Об изменениях резистентности капилляров у больных туберкулезным менингитом. Там же, стр. 126—141.

3. О результатах лечения больных туберкулезным менингитом. Здравоохранение Советской Эстонии, 1957, сб. 6, стр. 213—220.

4. Об изменениях некоторых показателей реактивности организма при туберкулезном менингите. Рукопись (5 стр.). Тезисы докладов научной сессии Института экспериментальной и клинической медицины Академии наук Эстонской ССР, Таллин, 1957, стр. 20—21 и 54—55.

5. О нарушениях терморегуляции при туберкулезном менингите. Рукопись (7 стр.). Тезисы докладов. VII республиканская конференция невропатологов и психиатров ЭССР, Тарту, 1957, стр. 9—10 и 28—29.

6. О клиническом течении туберкулезного менингита при применении современных методов лечения. Рукопись (12 стр.). Доложено на заседании Тартуского научного общества врачей 1956 г.

7. О динамике фотореактивности у больных туберкулезным менингитом. Рукопись (6 стр.). Доложено на научной конференции Тартуского государственного университета 1956 г.

8. О применении адренокортикотропного гормона при комплексном лечении туберкулезного менингита. Рукопись (8 стр.). Доложено на II республиканской конференции эндокринологов ЭССР 1956 г.

9. О динамике фотореактивности, туберкулиновой чувствительности и резистентности капилляров у больных туберкулезным менингитом. Рукопись (12 стр.). Доложено на заседании Тартуского научного общества фтизиатров 1956 г.

10. О результатах лечения взрослых больных туберкулезным менингитом при применении различных методов лечения. Рукопись (14 стр.). Доложено на заседании Тартуского научного общества фтизиатров 1957 г.

11. О нарушениях терморегуляции у больных туберкулезным менингитом. Рукопись (13 стр.). Доложено на заседании Тартуского научного общества фтизиатров 1959 г.

БЕСПЛАТНО

TÜ RAAMATUKOGU



1 0300 00535673 0