

# ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ И ПЕНТОКСИЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

*М. З. ГУБАЙДУЛЛИНА*

Из кафедры микробиологии (зав. — проф. Н. И. Мельников)  
Башкирского медицинского института

Данные исследований нашей кафедры показывают, что гнойные стафилококковые процессы, трудно поддающиеся лечению из-за осложнения их протеом, под влиянием лечения комбинацией пенициллина и синтомицина (или левомицетина) протекают более легко и заканчиваются раньше, чем леченные одним только пенициллином (Мельников, Губайдуллина, Кутдусова). Однако, и при комбинации пенициллина с синтомицином полное выздоровление животных наступает не ранее чем через 4—5 недель. Такая длительность процесса выздоровления, нужно думать, в какой-то мере связана с торможением антибиотиками иммунологических реакций, которое способствует сохранению в ране протея и затягивает процесс регенерации тканей.

В связи с этим представляет интерес вопрос о целесообразных формах и методах добавления к терапии антибиотиками каких-либо стимулирующих препаратов, обеспечивающих большую эффективность борьбы с инфекцией. В поисках такого метода мы остановились на пентоксиле, являющемся по одним литературным данным (Лазарев, Фелистович, Мисевич, Хвиливицкая, Ульянова и др.) препаратом, усиливающим продукцию в организме лейкоцитов при различных лейкопенических состояниях, а по другим (Грех и Черненко), — обладающим отчетливым противовоспалительным действием и повышающим фагоцитарную активность.

Исходя из этого, мы в настоящей работе поставили целью проверить в эксперименте эффективность лечения открытых ассоциированных гнойных ран комбинацией пентоксила с антибиотиками, учитывая, что такая комбинированная терапия усилит фагоцитоз, уменьшит время для исчезновения из раны протея, ускорит восстановление целости тканей и, следовательно, сократит срок выздоровления.

Наши опыты были поставлены на кроликах, примерно одного веса и одинаковой масти.

Всем животным наносились аналогичные рваные ранения кожи и мышц в области спины. Длина раны — 11—13 см. Через 3—4 часа после ранения всем кроликам в раны вводили 0,5 мл одномиллиардной эмульсии, содержащей равное количество микробных тел протея и золотистого стафилококка, после чего пораженные участки закрывали лейкопластырем.

Животные были разделены на 4 группы, по 10 в каждой. Первые 3 группы через трое суток после заражения подвергались лечению, а четвертая группа — контрольная — оставалась без лечения.

Первую группу животных лечили одним пентоксилом, вторую —

комбинацией пентоксила с левомецетином и третью — комбинацией пентоксила с левомецетином и пенициллином.

Лечение ассоциированных гнойных ран теми же антибиотиками без пентоксила одновременно с нами проводилось в тех же условиях А. К. Чурбановой, что позволяет сравнивать наши данные с полученными ею результатами.

Пентоксил вводили через рот из расчета 15 мг на кг веса животного, 3 раза в сутки в течение 8 дней. Левомецетин в течение первых 3-х суток вводился через рот по 50 мг, а в дальнейшем по 30 мг на кг веса, 2 раза в сутки в течение 9 дней. После прекращения приема через рот он назначался в течение восьми суток местно в виде присыпки на раневую поверхность в дозе 100 мг один раз в сутки. Пенициллин вводился внутримышечно в 1%-ном растворе пиридола в первые двое суток — 300.000 МЕ, а в последующие четыре дня — 200.000 МЕ в сутки.

Лейкопластырь менялся через 1—2 суток с одновременным туалетом раны.

Показателями эффективности лечения служило изменение размеров и внешнего вида раны, а также бактериологическое исследование гноя на присутствие обоих ассоциантов.

Внешний вид раны описывался в течение первой недели ежедневно, а в последующие дни — через 2—3 суток. Через двое суток после заражения у всех животных по краям раны наблюдались припухлость, гиперемия кожи и явления отека тканей. Вся поверхность раны была покрыта серовато-грязным налетом без запаха.

В дальнейшем эти явления становились более выраженными, достигая своего максимального развития к началу 5—7 суток. Гиперемия и отечность более значительны. Вся рана наполнилась обильным гноем. Гной жидкой консистенции, с сильным запахом и пузырьками газа.

Через 10 суток у животных, леченных комбинацией пентоксила и антибиотиков, по краям раны началось быстрое гранулирование. При снятии корки открывалось кровотечение. Раны становились более поверхностными, размеры их уменьшались в среднем на 4—5 см. Гной сгушался и принимал характер сметанообразной массы, количество его уменьшалось. В дальнейшем у всех кроликов обеих групп раны все больше наполнялись здоровыми розовыми грануляциями и быстро эпителизировались с восстановлением целостности кожи и образованием небольшого рубца. У всех животных, леченных пенициллином, синтомицином и пентоксидом, раны заживали на 20—22 день и лишь у одного животного — на 25 день.

Иная картина течения раневого процесса была у нелеченных животных, а также у леченных одним пентоксидом. У кроликов этих групп незначительное гранулирование ран началось через 15—18 дней и приобрело затяжной характер. По краям раны отечность становилась более выраженной и держалась больше месяца. Количество выделяемого гноя не уменьшалось. У некоторых животных гной был густой, сметанообразный, а у других — жидковатый, грязно-серого цвета с сильным запахом. Один кролик из нелеченной группы пал. При бактериологическом исследовании его крови выделен протей. У одного кролика из группы нелеченных животных полная эпителизация раны наступила через месяц и 8 дней. У двух кроликов (один — нелеченный, а другой — леченный пентоксидом), полная эпителизация наступила на 53 день. У остальных нелеченных животных или леченных только пентоксидом полного заживления раны не было даже в конце наблюдения, то есть через 2 месяца и 9 дней.

При обильном выделении гноя из раны производились его бактериологические исследования, многократно повторявшиеся в течение

всего периода наблюдения. Эти исследования показывали наличие стафилококка и протей, которые у животных, леченных комбинацией пентоксила с левомицетином, а также пентоксисом с левомицетином и пенициллином исчезали на 18—20 день, а у большинства нелеченных и леченных одним пентоксисом оставались до конца наблюдения.

В опытах А. К. Чурбановой при лечении таких же процессов одними антибиотиками пенициллин вводился через каждые 8 часов в течение 7 суток, суточная доза равнялась 300.000 МЕ. Левомицетин применялся в дозе 50 мг на 1 кг веса, через каждые 6 часов в течение 25 дней и параллельно в виде присыпки на раневую поверхность 1—2 раза в сутки. По данным этих опытов, гранулирование ран начиналось на 10—12 день, но полное заживление раны наступало на 28—31 день, а у некоторых животных процесс заканчивался на 43—45 день, то есть одновременно с животными нелеченной группы.

Наши данные, таким образом, показывают, что гнойные раны, зараженные ассоциацией стафилококка с протеем, под влиянием лечения комбинацией пентоксила с антибиотиками протекают более легко и заканчиваются на много раньше, чем нелеченные или леченные одним пентоксисом или одними антибиотиками.

Поскольку сенсibilизирование организма за счет раневой инфекции имеет большое значение, иногда определяющее течение и исход ранения, мы интересовались влиянием проводимого нами лечения и на эту сторону дела.

Аллергическая реакция определялась у животных до опыта и на 20 день после заражения. Для этого им вводилось внутривенно 0,2 мл одномиллиардной суточной культуры протей.

Как выяснилось, до заражения у всех животных аллергическая реакция отсутствовала, а на 20 день лечения она была выражена отчетливо, причем у всех даже различно леченных животных — почти в одинаковых размерах, что свидетельствует об отсутствии какой-либо особой сенсibilизации организма в процессе применявшегося лечения.

Получив такие результаты, мы заинтересовались состоянием агглюкационной и фагоцитарной способности крови ее возможными комбинациями в процессе лечения, учитывая, что эта способность имеет немалое значение в механизме выздоровления. С этой целью титры агглютининов в крови животных определялись по отношению к стафилококку и протейю до опыта, через 7 суток и через 14 суток после начала лечения.

Фагоцитарная активность определялась в те же сроки с пятимиллиардной эмульсией суточной стафилококковой культуры по общепринятой методике.

В результате опытов выяснилось, что средние титры агглютининов к стафилококку до опыта варьировали в пределах от 1:28 до 1:48, а у отдельных животных они колебались от 0 до 160. Через 7 дней после заражения наибольшее накопление агглютининов было у животных, леченных пентоксисом (1:256), несколько меньше у животных нелеченных (1:192) и еще меньше — у леченных пентоксисом в комбинации с антибиотиками (1:176, 1:135).

Через 14 суток титры у леченных пентоксисом и нелеченных животных сравнивались, а у леченных комбинацией пентоксила с антибиотиками значительно отстали от титров животных первых двух групп.

Более отчетливые данные были получены при изучении показателей динамики накопления агглютининов к протейю, так как агглютинины к протейю до опыта отсутствовали у всех животных, за исключением одного из нелеченной группы. Через 7 суток в группе, леченной пентоксисом, средние титры были в 1,5 раза выше, чем у нелечен-

ных, в 2,5 раза выше, чем у животных, леченных комбинацией пентоксила с левомецетином, и в 2 раза выше, чем у леченных комбинацией пентоксила с левомецетином и пенициллином. Через 14 суток у животных, леченных одним пентоксилом, они продолжали оставаться самыми высокими (1:6144), у нелеченных животных они были лишь несколько ниже (1:5632), а в группах, леченных комбинацией пентоксила с антибиотиками, почти в два раза ниже, чем у леченных одним пентоксилом, и в 1,4—1,5 раза ниже, чем у нелеченных животных.

По данным А. К. Чурбановой, при лечении только антибиотиками ран, зараженных ассоциацией стафилококка с протеем, средний титр агглютининов к протее в разгаре раневого процесса (6—7 суток) был 1:777, а в группе нелеченных животных он соответственно был 1:1408, то есть лишь незначительно выше, чем в наших контролях. В более поздние сроки отмечалось заметное нарастание антител у всех животных, тем не менее у кроликов леченной группы их средний титр был в 2,5 раза ниже по сравнению с нелечеными животными.

Изучение динамики фагоцитарных показателей крови обнаружило, что через 7 суток после заражения самый высший фагоцитарный показатель был у животных, леченных одним пентоксилом (2,9), а показатели в группах животных, леченных в комбинации пентоксила с антибиотиками, занимали среднее положение между показателями первой и второй групп. На 14 день у животных, леченных пентоксилом, фагоцитарный показатель понизился, но продолжал оставаться самым высоким, тогда как показатели у животных, леченных комбинацией пентоксила с антибиотиками, были в 2 раза ниже, чем в группе нелеченных животных.

Полученные данные позволяют считать, что лечение ассоциированных гнойных ран одним пентоксилом не оказывает заметного влияния на раневый процесс и не уменьшает его сроки, хотя и ведет к значительному повышению иммунологических показателей.

Лечение антибиотиками значительно облегчает раневый процесс, но, быть может, в связи с подавлением развития бактерий снижает рост антител и фагоцитарных показателей, затягивая окончательную ликвидацию возбудителей инфекции, а вместе с тем задерживая заживление.

При комбинированном лечении антибиотиками и пентоксилом, в силу стимулирующего действия на ретикуло-эндотелиальную систему, показатели иммунологических реакций заметно повышаются. Это, в свою очередь, ускоряет исчезновение из раневого секрета бактерий-возбудителей раневой инфекции, способствует ускорению процессов регенерации и уменьшению сроков выздоровления животных в 1,5—2 раза по сравнению с животными, леченными одними антибиотиками.

### Выводы

1. Лечение зараженных стафилококком и протеем ран комбинацией пентоксила с антибиотиками приводит к полной ликвидации раневого процесса на 20—22 день после заражения, в то время как у нелеченных животных и леченных одним пентоксилом процесс не заканчивается в течение двух месяцев.

2. Аллергическая реакция на внутрикожное введение убитых микробных тел протей в одинаковой мере выражена как у леченных, так и нелеченных животных.

3. Средние титры агглютининов у животных, леченных комбинацией пентоксила с антибиотиками в 1,2—1,4 раза ниже, чем титры в нелеченной группе, и в 1,2—1,6 ниже, чем у леченных одним пентоксилом.

4. Увеличение среднего фагоцитарного показателя в разгаре раневого процесса (на 7 сутки) более выражено у животных, леченных пентоксилом, меньше — у леченных комбинацией пентоксила с антибиотиками и еще меньше — у нелеченных, однако, через 14 суток он у всех животных значительно понижается, причем у леченных пентоксилом в комбинации с антибиотиками становится в 2 раза ниже, чем в нелеченной группе.

5. Титры агглютининов и показатели фагоцитарной активности у животных, леченных одним пентоксилом, хотя и выше, чем у кроликов, леченных комбинацией пентоксила с антибиотиками, однако течение раневого процесса у них не отличается от его течения у нелеченных животных.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Н. И. Мельников. „Течение и терапия гнойных инфекций, осложненных протеем“. Труды Уфимского научно-исследовательского института вакцины и сывороток им. И. И. Мечникова.

2. М. З. Губайдуллина. „Комбинированное лечение ассоциированных гнойных инфекций медикаментозным сном и антибиотиками“. Итоговая научная конференция (авторефераты докладов), 1953, декабрь.

3. Х. А. Кутдусова. „Материалы к вопросу лечения гнойных ассоциированных инфекций антибиотиками“. Там же.

4. В. Н. Лазарев и Г. И. Фелистович. „Пентоксил и его применение при алейкиях“. Медгиз, 1954.

5. Г. М. Мисевич. „Вестник оториноларингологии“, 3, 46, 1952.

6. Хвиливицкая, Ульянова, Грех и Черненько. Цит. по Н. В. Лазареву и Г. И. Фелистович. „Пентоксил и его применение при алейкиях“. Медгиз, 1954.

---