

Б. Н. СОКОЛОВ

Стрептоцид в терапии отогенной септикопиемии

Из кафедры оториноларингологии Центрального института усовершенствования врачей в Москве (директор кафедры засл. деятель науки проф. В. К. Грутнев).

Препараты стрептоцида нашли широкое применение в различных отделах медицинской практики, в частности и в области оториноларингологии. Общеизвестно целебное свойство красного стрептоцида при различных формах воспалительного состояния миндалинкового аппарата.

Успех применения препаратов стрептоцида при различных проявлениях стрептококковой инфекции невольно направил мысль лечащего врача на применение этого вида терапии и в клинике отогенного синус-тромбоза, осложненного септикопиемическим синдромом.

В современной отиатрии считается установленным, что единственно верным и надежным методом лечения синустромбоза является хирургический. Тем не менее для лечения септических заболеваний к услугам отиатра предоставлено очень много всякого рода лекарственных средств, что лишь свидетельствует об отсутствии общепризнанного средства, действенного во всех случаях сепсиса. Это становится понятным, если принять во внимание, что течение и исход септических заболеваний зависит не только от разнообразия специфических возбудителей, их вирулентности, их количества и способа проникновения в ток крови, но и от иммуно-биологических свойств организма, а также от времени и условий применения лечебных средств.

Операции, во время произведенная, решает успех нашего вмешательства при синустромбозах. Еще профессор Цитович в свое время считал синустромбоз болезнью самопроизвольно неизлечимой, а Полицер говорил, что хороший исход при неоперированном синустромбозе крайняя редкость.

В самом деле, если в современном понимании отогенный сепсис рассматривается, как процесс поступательный, штурмующий организм, который возникает в барабанной полости и отсюда устремляется по току крови, то задача хирурга должна заключаться в том, чтобы, во-первых, остановить процесс на месте его первичного выявления, во-вторых, вскрыть и удалить основной очаг и последующие гнойные фокусы и, в третьих, всемерно способствовать организму в его борьбе с последствиями гнойной инфекции путем повышения сопротивляемости и укрепления барьера. В этом — смысл хирургии и терапии отогенного сепсиса.

Эксперимент и клиника учат нас, что в течении синустромбоза могут быть три стадии: образование тромба, его инфицирование и разложение, распад тромба. Из сказанного отнюдь не следует, что каждый тромб проходит все три стадии развития, но от наличия той или иной стадии зависит и степень тяжести заболевания, терапия и прогноз.

Организованный асептический тромб может не дать никаких явлений. Принято считать, что тромб, зараженный микробами, но не распадающийся, проявит себя постоянной формой лихорадочной кривой, а распад тромба обуславливает скачки температурной кривой, ознобы, пот, типические приступы „септической лихорадки“.

Так принято считать, но нам представлялась возможность наблюдать, что приступы лихорадки с ознобами имели место при целых нераспавшихся тромбах и, наоборот, гнойный распад синуса протекал при сравнительно „спокойных“ клинических данных. В одном случае афебрильного синустромбоза операция совершенно неожиданно обнаружила большой обтурирующий тромб с центральным размягчением, между тем самая высокая температура у больного накануне операции была 37,2 и в день операции 36,9°.

Тем не менее, в деле терапевтических мероприятий такое, правда, несколько искусственное разделение течения тромбоза имеет большое значение. Если установлено, что лечение синустромбозов, в основном, — хирургическое, то в выборе методов оперативного пособия надо исходить из клинических данных, но вместе с тем не забывать основного положения, что «все больное должно быть удалено».

Само собой разумеется, что во всех случаях отогенного синустромбоза и оперативного вмешательства при нем требуется строгая индивидуализация. Если в одном случае при асептическом тромбе и отсутствии явных клинических симптомов сепсиса бывает достаточно выскоблить зараженную кость и лишь (как крайняя мера) вскрыть на некотором расстоянии стенки синуса, то в другом случае инфицированного и распадающегося тромба необходимо и обязательно вскрытие синуса и удаление тромба. Если стенка синуса макроскопически не изменена или мало изменена и явления сепсиса умеренны, то эту операцию можно ограничить; но если клинические проявления сепсиса выражены, необходимо широкое обнажение синуса, диагностический прокол и в случае обнаружения нагноившегося тромба последний должен быть удален с резекцией стенки синуса по обычным правилам.

Наши наблюдения над рядом больных показывают, что случаи без тромба, но с явлениями резко выраженной септикопиемии протекают особенно тяжело; это говорит, повидимому, за защитную функцию тромба, хотя, с другой стороны, надо полагать, что нагноившийся тромб является новым источником обсеменения организма инфекционным началом.

Операция, своевременно предпринятая на отростке и синусе, не исчерпывает еще лечения отогенной пиемии. Она является важнейшей, правда, но все же частью лечения, она уничтожает септический очаг и тем прерывает поступление в кровь микроорганизмов. Дальнейшее же лечение имеет целью помочь организму преодолеть успешную уже проникнуть инфекцию и воздействовать на вызванные ею патологические процессы. Здесь имеют значение и соответствующий режим и укрепляющая диета и ряд медикаментозных средств: препараты серебра, уротропин, алкоголь; важное значение имеют повторные трансфузии крови.

В наши дни применение химиотерапии при отогенной пиемии дает очень ободряющие результаты.

Еще недавно статистика ряда клиник (Boies'a, Coates, Ersner, Persky, Meltzer, Fraser) показывала высокую смертность при отогенном сепсисе, достигающую высокой цифры 35—45%. Лечение препаратами стрептоцида снижает этот процент до 15 и даже 10.

Материал наших наблюдений в клинике Центр. ин-та усовершенствования врачей на базе отоларингологического отделения больницы им. Боткина дал всего лишь 1 случай летального исхода (5%) на 20 случаев неосложненной отогенной септикопиемии, леченных в послеоперационном периоде препаратами стрептоцида.

Впечатление от этого результата особенно усиливается, когда представишь себе всю картину клинического течения тяжелейших случаев пиемии с множественными метастазами, прошедших перед нашими глазами.

Мальчик М—ов, 15 лет (ист. бол. № 819), поступил 24.I.1939 года по поводу обострения хронического гнойного воспаления левого среднего уха с холестеатомой, полипом и параличом лицевого нерва, в тяжелом состоянии, с температурой 39°, жалобами на резкие боли в левом ухе и сосцевидном отростке, гноетечение и головокружение.

Предпринятая радикальная операция обнаружила гной, грануляции, костоеду и холестеатому с перисинузным и субпериостальным абсцессом.

В дальнейшем больной находился в стационаре около 4 месяцев в состоянии тяжелой септической лихорадки с подъемом температуры к вечеру до 39—40°, при ремиссиях, доходящих до 4—5°. Непрерывные ознобы, сменяющиеся сильным потоотделением, в некоторые дни число приступов доходило до 8.

Классическая картина отогенной септикопиемии была дополнена метастазами в правом и левом голеностопных суставах, левом коленном суставе, левом тазобедренном суставе, флегмонами подкожной клетчатки шеи и крестцовой области, септической эритемой и пиодермией волосистой части головы, расщеплением костного вещества левой безымянной кости и переломом шейки бедра, наконец, метастатическими периоститами и периоститами 6, 7, 8-го ребер слева. И все же благодаря усиленному

лечению препаратами стрептоцида per os и подкожно больной на 124-й день был выписан из стационара, а спустя полгода приходил самостоятельно и в хорошем состоянии для осмотра.

Применяемая в нашей клинике методика лечения сводилась к даче стрептоцида внутрь по 0,3 от 3 до 8 раз в течение суток и подкожному введению 0,8%-ного раствора белого стрептоцида в разных количествах (от 300 до 1000 см³).

В отдельных случаях мы ограничивались однократным введением подкожного препарата, другие случаи, преимущественно тяжелого сепсиса с метастазами, заставляли нас вводить большие дозы стрептоцида — до 10-15 граммов в сутки.

Течение сепсиса характеризуется не только интервалами между утренней и вечерней температурой, интервалами между приступами лихорадки, но и более или менее длительными промежутками между группой, следующих друг за другом, лихорадочных приступов. Ясно, что в светлые промежутки между приступами мы давали возможность организму отдохнуть от „наводнения“ его раствором стрептоцида, постепенно снижая инъекционную дозировку до 200—100 см³ раствора или даже совсем переводя больного только на приемы препарата внутрь до одного грамма в день.

Наоборот, когда было видно, что наступает вновь приступ септической лихорадки, появляются ознобы, то в зависимости от числа, продолжительности и силы ознобов, а также высоты подъема температуры, стрептоцид снова давался в увеличенной дозировке или в виде инъекции 500—800—1000 см³ раствора (2—3 инъекции в сутки), одновременно увеличивалась и частота приема препарата внутрь до 8 раз в сутки. Таким образом дозировка вещества колебалась от 0,5—2,0 до 8—12 граммов в сутки.

Мы воздерживались от внутримышечного и внутривенного введения препарата. Дело в том, что большинство специалистов отвергает внутривенный путь введения, как излишний и создающий неприятные ощущения у больного (чувство слабости, тошнота, головокружение). Domagk, отметивший ряд тяжелых побочных признаков при внутривенном введении стрептоцида, объясняет это слишком быстрым распадом бактерий и выделением токсинов; с другой стороны, введение даже больших доз стрептоцида на физиологическом растворе создает местное депо лекарственного вещества и условия постепенного поступления его по кровеносной системе в клетки и ткани организма. К спинальному пути введения стрептоцида в нашей клинике обращаются при отогенных менингитах с целью санирования цереброспинальной жидкости.

Как долго следует продолжать лечение стрептоцидом при тех или иных формах отогенной пиэмии? Строго говоря, ответ может быть один: надо давать стрептоцид в течение такого промежутка времени, которое необходимо для защитных сил организма, чтобы последние могли восторжествовать над инфекцией.

Пока имеется септическая лихорадка, метастазы, стрептоцид не может быть отменен, если он не вызывает каких-либо побочных токсических явлений. По мере снижения температуры, учитывая состояние местного течения послеоперационной раны и основываясь на общем состоянии организма, преодолевающего инфекцию, дачу препарата можно уменьшить путем постепенного снижения дозировки с тем, чтобы в течение некоторого периода времени сохранить в крови

нужную концентрацию препарата в целях предотвращения возможных вспышек, „рецидива“ пиэмии, наблюдавшихся нами неоднократно.

Наши впечатления от химиотерапии синустромбозов настолько ярки, что мы позволяем себе рекомендовать этот вид послеоперационной терапии, как наиболее эффективный у постели больного.

Москва, Октябрьское поле, 3.
Больница им. Боткина, 8 корпус.

Г. З. ИШМУХАМЕТОВА

К вопросу о механизме действия стрептоцида

Из клиники внутренних болезней (директор проф. З. И. Малкин) Казанского стоматологического института

В отношении действия стрептоцида на реактивность организма в настоящее время существует два диаметрально противоположных мнения. Одни исследователи утверждают, что стрептоцид обладает сенсibiliзирующим действием, а другие говорят о его десенсибилизующем действии. Проф. Гербст, наблюдая действие стрептоцида при скарлатине, приходит к выводу, что стрептоцид обладает десенсибилизующим действием. Это он доказывает тем, что при применении этого препарата уменьшалась или совершенно исчезала геморрагическая пурпура.

Полонский, ссылаясь на гистологические исследования Улезко-Строгановой, пишет, что „местом приложения действия стрептоцида является ретикуло-эндотелий, активизация которого ведет к повышению реакции макроорганизма и тем обеспечивает терапевтический эффект препарата“.

Соловов в обзорной статье „Препараты стрептоцида по данным иностранной литературы“ (Советская Медицина № 13, 1938 г.) приводит истории болезней, где при даче стрептоцида у нескольких больных отмечалась повышенная чувствительность, и при самых минимальных дозах появлялись признаки аллергического состояния — „появлялся жгучий сильный зуд во всем теле, сопровождающийся чиханием и слезотечением, на теле была рассеянная уртикарная сыпь“.

Американские авторы — Юнг, Модель, Борст, Дженинг, Плюмер — приводят случаи, окончившиеся смертью при применении стрептоцида. У этих больных наблюдалась гемолитическая анемия и агранулоцитоз. Передозировки препарата в этих случаях не наблюдалось, смертельный исход наблюдался при малых и средних дозах. Очевидно причина такого действия стрептоцида находится в организме больных, в их повышенной чувствительности.

В целях изучения механизма действия стрептоцида нами проведен ряд опытов на кроликах. Эти опыты производились по методу, который оправдал себя при изучении механизма действия других фармакодинамических средств на клеточную реакцию сенсibiliзированного организма.

Кролику, который сенсibiliзировался нормальной лошадиной сывороткой, путем введения ее в плевральную полость через каждые четыре дня на пятый в количестве 5 см³, одновременно вводился