

Интересно отметить, что после рентгенотерапии миндалин приступы бронхиальной астмы прекратились и больше не возобновляются.

Выводы: рентгенотерапия при обострении хронического тонзилита дает благоприятные результаты. Эффект от лечения получается стойкий, рецидивы наступают значительно реже. Рентгенотерапия предохраняет от осложнений и позволяет значительно снизить нетрудоспособность.

Облучение рентгеновскими лучами не отнимает у больного много времени, проводится амбулаторно без освобождения от работ. Рентгенотерапия хронического тонзилита может быть рекомендована и в тех случаях, где другие методы терапии (медикаменты, гальванокаустика, тонзиллотомия) остаются безрезультатными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольдберг и Хейнштейн, Вестник оториноларингологии 6, 1938. — 2. Дубовый и Ольшановский, Кл. мед. 11, 1935.—3. Лепнев, Сов. врач. газета, 9, 1933. — 4. Преображенский, XX лет работы Лечебно-санитар. управления Кремля, 1939.—5. Ундрици Дреннова, Сов. врач. газета, № 7, 1933.—

Казань, Наримановская, 115, кв. 3.

В. С. БЕРНШТЕЙН, Е. Е. СОКГОБЕНЗОН, и Н. А. ЯХНИНА

Фаготерапия гнойных процессов

(Экспериментальные и клинические наблюдения)

Из Белорусского гос. микробиологического ин-та (дир. д-р И. С. Рубинштейн, научн. руковод. проф. С. М. Фрид) и 4-й хир. клин. БМИ (дир. проф. А. Е. Мангейм)

В иностранной и в русской литературе накопился уже достаточно большой материал по фаготерапии гнойных заболеваний. При этом большинство исследователей считают фаготерапию одним из лучших биологических методов лечения гнойных процессов.

Так по Одюра, из 900 больных с гнойным процессом, леченных бактериофагом, 75% выздоровело через 6-7 дней. Бактериофаг вводился подкожно в количестве 2-3 см³ с интервалами в 24 часа. Хороший эффект при применении бактериофага получили также Грациа, Одюра, Камюс и Дальзас и др.

В СССР для лечения гнойных процессов бактериофаг применен впервые в клинике профессора Бурденко. Левит приводит 33 случая фурункулеза, леченных бактериофагом местно и подкожно — по 1 см³ с промежутками в 3-4 дня. Лучший результат автор наблюдал от подкожного применения препарата.

Стафилококковый бактериофаг широко применялся Киевскими клиниками (хирургическая, стоматологическая, оториноларингологическая, дерматологическая). Терапевтический эффект отмечен в 1358 случаях из 1888, т. е. в 71,9%. Отсутствие эффекта в 28,1% случаев объясняется, по мнению авторов, тем, что в этих случаях была смешанная инфекция.

Беридзе в 143 случаях гнойного поражения кожи применил фаготерапию и наблюдал хороший терапевтический эффект особенно при глубоких поражениях кожи и в острых случаях.

Каримова проверила экспериментально на кроликах терапевтическое и профилактическое действие стафилококкового, стрептококкового и пиофага. Автор отмечает хо-

роший эффект при терапевтическом и профилактическом применении, главным образом, стафилококкового и стрептококкового бактериофага.

В настоящей работе излагаются наши экспериментальные и клинические исследования действия стафилококкового бактериофага при различных гнойных заболеваниях.

Бактериофаг мы получали из гноя, который доставлялся из хирургических отделений больниц и поликлиник.

Для проверки эффективности действия стафилококкового фага на животных (свинках, кроликах) необходимо было предварительно вызывать у них экспериментальные нагноения. Вначале это не удавалось, так как даже вирулентные стафилококки, выделенные нами из гноя больных, при подкожном введении в количестве 2 миллиардов или вовсе не вызывали у животных местной реакции, или вызывали реакцию слабо выраженную. Для получения хотя бы незначительных нагноительных процессов, пришлось прибегнуть к искусственному вмешательству: участок кожи травмировался путем сильного разминания пальцами кожи до получения кровоподтека. В обработанный таким образом участок кожи шприцом вводилась взвесь микробов, или производились легкие нарезки с последующим втиранием $1/2$ петли культуры стафилококка. Путем пассажей вирулентность культуры для животных повышалась, и в дальнейшем после 3—4 пассажей нагноительные процессы вызывались сравнительно легко.

При вскрытии абсцессов у животных гной имел творожистый или сливкообразный характер.

Таким путем нами были отобраны штаммы, которые вызывали нагноение у животных.

Наш стафилококковый бактериофаг проявлял лизирующую активность к вышеуказанным штаммам стафилококковой культуры не в одинаковой степени (от 10^{-3} до 10^{-7} по Апфельману).

Произведенные нами опыты на животных можно разделить на 6 серий. Первой серией опытов имелось в виду получить экспериментальный нагноительный процесс и установить процент образования абсцессов у животных вышеуказанными штаммами стафилококка. Для этой цели 34 свинкам была введена стафилококковая взвесь по 2 миллиарда микробов в каждой; в 18 случаях — подкожно, в 12 — внутримышечно и в 4 случаях интраартикулярно.

Нагноительные процессы при заражении стафилококковой взвесью получены у 70,6% свинок.

Для установления влияния фага на образование нагноительных процессов была поставлена 2-я серия опытов на 55 морских свинках. Для этой цели взвесь стафилококков в количестве 2 миллиардов микробов в смеси с $1 1/2$ см³ стафилококкового фага вводилась: 21 свинке подкожно, 14 свинкам внутривенно, 15 внутримышечно и 5 интраартикулярно. В данной серии свинок нагноение составляло 17%.

Оказалось, что при одновременном введении животным смеси стафилококковой культуры с бактериофагом, образование нагноительных процессов уменьшается почти в 5 раз.

В третьей серии опытов ставилась задача — проверить эффективность фага, введенного в количестве 1,5 см³ через 24 часа после впрыскивания 2 миллиардов стафилококков в тот же участок кожи. Образовавшиеся инфильтраты быстро получили обратное развитие (рассасывание) у 10 из 14 свинок (71,4%), у остальных 4 животных заметного эффекта от применения фага не было отмечено. Для контроля 6 морским свинкам вводилась стафилококковая культура без фага. У 4 животных появились абсцессы и некроз тех участков, куда была впрыснута культура; у 5 контрольной свинки инфильтрат рассосался (6-я не прослежена).

4-я серия опытов проведена на 18 морских свинках, которым впрыснуто под выбритую кожу живота 2 миллиарда стафилококков, а в область спины подкожно введено по $1 1/2$ см³ стафилофага. Инъекции проводились одновременно. Этими опытами мы хотели проверить действие фага при введении его в другой, неинфицированный участок. При введении в неинфицированный участок фаг оказался менее эффективным, чем при введении его в инфицированный участок. Повидимому, введенный в неинфицированный участок фаг встречает в организме ряд препятствий, мешающих контакту его с микробом.

В 6-й серии опытов мы пытались проверить профилактическое действие фага при местном применении. Для этой цели у 7 кроликов выбритые участки кожи спины обрабатывались марлевым тампоном, смоченным бактериофагом в течение 2—3 минут. Затем скальпелем травмировался (скарификацией) предварительно обработанный фагом участок кожи и втиралась культура стафилококка в количестве одной петли. Двум контрольным кроликам в травмированный указанным способом участок

кожи втиралась культура стафилококка без бактериофага. Кроме легкой реакции в виде быстроисчезнувшего покраснения, никаких изменений на пораженных участках установить не удалось. Нагноения не было ни у животных, обработанных фагом, ни в контрольной группе.

Для установления эффективности действия фага при лечении уже развившихся гнойных процессов была проведена 6-ая серия опытов на 8 свинок. Первая группа состояла из 4 свинок, пораженных абсцессами. Последние вскрывались, гной удалялся (одновременно производился посев), затем шпательной производилось промывание и орошение фагом раны. У 3 свинок после двукратного промывания эффект получился хороший: уже через 3—4 дня выделение гноя прекратилось, раны стали гранулировать и быстро заживать. У четвертой свинки гной продолжал выделяться, и никаких признаков заживления не отмечалось. Процесс затянулся надолго. Результаты бактериологического исследования показали, что у первых 3 свинок был стафилококк, а у четвертой смешанная флора. У 2-й группы животных (4 свинки) этой же серии были открыты гнойные раны после самопроизвольно вскрывшихся абсцессов. Поверхность открытых ран по одному разу в день на протяжении трех дней орошалась фагом. Заметного улучшения от такого лечения мы не наблюдали. На протяжении более 10 дней раны продолжали гноиться. При бактериологическом исследовании содержимого этих ран обнаружена вульгарная смешанная флора.

Результаты первой группы опытов 6-й серии свидетельствуют о том, что при лечении гнойников целесообразнее гной удалять, а затем действовать фагом. Наличие большого количества гноя препятствует контакту фага с микробом; кроме того, большое количество микробов, как известно, мешает лизису, что отмечается также *in vitro*. Отсутствие эффекта у 4-й свинки указывает, во-первых, на специфическое действие фага, а с другой стороны, эффект у первых трех свинок не может быть объяснен только механическим удалением микробов, путем промывания.

Из второй группы опытов этой серии видно, что загрязненные посторонними микробами раны не поддаются действию стафилококкового фага, что опять-таки подтверждает специфичность фага также и *in vivo*.

Таким образом, проведенные опыты показывают, что наилучшим действием обладает фаг при введении его в организм в смеси с культурой. Такой способ введения дает наибольший контакт, обеспечивающий лизис, а также соответствующее воздействие на культуру в сторону изменения ее свойств, в частности понижения вирулентности. По степени эффективности следует далее введение фага в инфицированную культуру участок через 24 часа. Здесь, повидимому, также имеет место контакт, причем размножающиеся в очаге микроорганизмы быстро поддаются действию фага, не успевая в достаточной степени развиться. При лечении гнойников более заметный эффект получается при предварительном удалении гноя с последующим орошением полости раны фагом. Что касается открытых гнойящихся ран, загрязненных вульгарной флорой, то они лечебному действию фага, как правило, не поддаются.

После опытов на животных мы начали применять фаг для лечения гнойных процессов у больных.

Всего подверглись лечению 166 больных, из которых полностью прослежены 89 амбулаторных и 25 клинических больных. Остальные или не проделали полного курса лечения, или ускользнули из нашего поля зрения, и данные о них здесь не приводятся. Для лечения фагом отбирались по возможности больные с гнойными процессами стафилококковой этиологии, что устанавливалось посевом гноя или большей частью, особенно в условиях амбулатории, бактериоскопически.

Более полному лабораторному исследованию подверглись клинические больные. Проверить на лизогенность культуру каждого больного, к сожалению, не удалось ввиду технических трудностей, хотя следует отметить, что наш поливалентный фаг был проверен на значительном количестве штаммов, выделенных нами от леченных больных; проверенные культуры оказались в той или иной степени лизогенными (от 0⁻³ до 10⁻⁷).

При фаготерапии мы придерживались следующей методики: бактериофаг впрыскивался подкожно 3 раза с интервалами в 3 дня. Первая инъекция — 1 см³, вторая — 2 см³, третья — 3 см³.

Местное введение фага: после опорожнения гнойника полость

орошалась фагом, что повторялось при каждой перевязке; применялись также тампоны, смоченные фагом, которые сменялись при перевязке. Практиковалось и энергичное промывание полости раны фагом. В основном мы стремились тем или иным путем привести в соприкосновение фаг с микробом. Насколько возможно было, мы старались освободить рану от гноя, ввиду того, что последний, как уже отмечено, препятствует эффективному действию фага.

Реакция после подкожного введения бактериофага (108 больным) нами отмечена у 15 больных (14%), причем только у трех реакция была общая, с повышением температуры и ознобом; у остальных реакция имела только местный характер: на месте впрыскивания появлялась краснота и некоторая болезненность, которые через несколько дней исчезали.

Положительный результат фаготерапии мы отмечали только в тех случаях, которые оканчивались выздоровлением, у таких больных воспалительный отек постепенно уменьшался, гноящаяся поверхность очищалась и покрывалась корочкой, которая постепенно отпадала, и кожа на 9—10-й день эпителизовалась. Гнойники в начальной стадии развития при лечении фагом начинали сморщиваться и исчезали. Благоприятные результаты от фаготерапии отмечены у 43 больных, что составляет 65%, а при гидраденитах из 23 случаев — 16, т. е. 69,5%. Случаи с благоприятным исходом нами прослежены на протяжении от 6 мес. до 1½ лет, рецидивы отмечены всего в 3 случаях.

В клинике бактериофаг был применен на 25 больных со стафилококковой инфекцией. Ввиду того, что бактериофаг применялся в клинике только в случаях моноинфекции, мы были ограничены в выборе больных и пришлось довольствоваться только этим количеством. Среди леченных больных были 3 с паранефритом, 2—с периоститом, 7—с остеомиелитом, 2—с субпекторальной флегмоной, 3—с флегмоной бедра, 2—с маститом и 6 с нагноением операционной раны. Методика лечения применялась вышеизложенная. При положительных результатах лечения фагом, выделение гноя резко уменьшалось, менялся характер гноя и исчезал запах. Раны быстро очищались от некротических элементов и заполнялись пышными и сочными грануляциями. Количество микробов резко снижалось. Из 25 случаев применения фаготерапии отрицательные результаты отмечены только в 6 случаях (субпекторальная флегмона—1 сл., остеомиелит—3 сл., 1 сл. паранефрита и 1 сл. септического остеомиелита (рецидив через 2 месяца). В остальных 19 случаях результаты терапии хорошие.

В заключение приводим краткие истории болезни некоторых стационарных больных:

1. Ист. бол. № 1139. Кач. И., 11 лет, поступил 10/XII—1937 года по поводу септического остеомиелита правой голени. 11/XII—37 г. сделан разрез, и выпущено около 60 см³ гноя. Посев гноя дал рост стафилококка. По предложению проф. Мангейма мы начали вводить подкожно и применять наружно стафилококковый бактериофаг. Состояние больного стало резко улучшаться после фаготерапии, и через 3 месяца ребенок выписался домой в хорошем состоянии. Однако, спустя 2 месяца поступил с обострением процесса.

2. Ист. бол. № 1193. Лук. Г. Ф., 30 лет, поступил по поводу гнойного периостита нижней челюсти. 26/XII—1937 г. разрез, вытекло много гноя. В гною был обнаружен стафилококк. Тампон со стафилофагом. 3/1—1938 г. опухоль значительно уменьшилась, гноя выделяется значительно меньше. 5/1—38 г. повязка с бактериофагом. Рана хорошо гранулирует. 9/1—38 г. выписался с зажившей раной.

3. Шн. Я. Р. — 22 года, ист. бол. № 867. Прибыл 11/IX—1938 г. с межмышечным абсцессом правого бедра, появившимся после введения с профилактической целью

противостолбнячной сыворотки. Произведен разрез, выпущено около 70—80 см³ гноя. Посев дал рост стафилококка. Неоднократное орошение полости раны бактериофагом, а также применение дренажа смоченного фагом. Постепенно рана очищалась от некротических масс и гнойных выделений. Появился пышный рост грануляций и полное заживление раны с эпителизацией. Выписался 25/IX—38 г.

Мы ограничиваемся приведением трех случаев, так как остальные истории болезни аналогичны.

В ы в о д ы

1. Фаготерапия является ценным биологическим методом лечения гнойных процессов.

2. Применение стафилококкового бактериофага, как наружно, так и подкожно, совершенно безвредно для человеческого и животного организма.

3. Бактериофаг, введенный подкожно животным через 24 часа после предварительного впрыскивания стафилококковой эмульсии, действует купирующим образом на появившийся воспалительный процесс в ранней стадии его развития.

4. При наступлении гнойного процесса в ране и возникновении гнойных затеков бактериофаг не в состоянии купировать процесс.

5. Наилучший эффект дает фаг при лечении фурункулеза и гидраденитов.

6. Стафилококковый бактериофаг показан при лечении инфицированных ран и гнойных процессов, если они вызваны мономикробной инфекцией (стафилококком на нашем материале).

7. Стафилококковый бактериофаг для лечения гнойных стафилококковых ран должен быть поливалентным.

8. Эффективность фага при лечении экспериментальных стафилококковых нагноений находится в значительной степени в зависимости от его литических свойств (*in vitro*) по отношению к культуре, вызвавшей нагноение.

9. Бактериофаготерапия не исключает оперативного вмешательства при гнойных процессах, а наоборот, должна сочетаться с последним и дополнять его.

Минск, Белорусск. ин-т
микроб. и эпид.

Н. Г. САДКИНА

Сулемовые отравления и состояние белка плазмы

Из терапевтической клиники ин-та неотложной мед. помощи им. Склифасовского
(дир. терап. клиники проф. А. Н. Крюков)

Ввиду скудности имеющегося до сего времени в литературе материала о причине отсутствия отеков у сулемовых больных, мы считаем себя вправе опубликовать наш клинический материал по этому вопросу, охватывающий 28 больных, отравленных сулемой, из них 22 женщины и 6 мужчин. По возрасту: от 20 до 30 лет — 17 чел., от 31 до 40 лет 6 чел.; от 41 до 50 лет 4 чел., старше 50—1 чел.

Яд был принят *per os* в 26 случаях и внутривенно в 2 случаях в количестве от 0,25 до 1/2 чайной ложки.

Не останавливаясь подробно на клинической картине поступивших в нашу клинику больных, отравленных сулемой, мы должны все же отметить, что большинство из них тяжело перенесло свое отравление.