

ные» при уменьшении частоты и тяжести приступов на фоне улучшения общего состояния (в этой группе больных приступы легко купировались приемом антазмана, теофедрина, прежде не оказывавших эффекта). У части больных эффекта не было.

У принимавших курсовое лечение стационарно хороший эффект получен у 28, удовлетворительный у 6 и у 10 эффекта не было.

У принимавших курсовое лечение амбулаторно хороший эффект получен у 35, удовлетворительный у 4, и у одного эффекта не было.

При однократном введении арпенала в условиях неотложной помощи у 17 из 23 больных приступ прервался; у 2 ослабло астматическое состояние, у 4 эффекта достичь не удалось, и пришлось ввести адреналин.

При длительном наблюдении за эффективностью препарата в условиях стационара и поликлиники у большей части больных (у 63 из 84) удалось добиться хорошего эффекта. У них в ближайшие 4—5 дней после начала лечения приступы астмы стали реже и легче, а к 7—8 дням обычно прекращались. Уменьшались одышка и кашель, облегчалось отделение мокроты. Значительно улучшалось общее состояние, нормализовался сон. Уменьшились или полностью исчезли сухие хрипы, выслушавшиеся в большом количестве до начала лечения.

Следует отметить, что основную массу больных с хорошим клиническим эффектом (42 из 63) составляли лица с неосложненной бронхиальной астмой. Значительно меньшим был эффект от арпенала при наличии у больных осложнений. Все же у 21 из 37 были получены хорошие результаты; однако у 6 больных эффекта не было. Ни у одного из 5 тяжело и длительно болеющих достичь лечебного эффекта не удалось.

Удовлетворительный эффект был отмечен у 10 больных. Положительное влияние сказалось в значительном урежении приступов удушья и более легком течении их. Одновременно уменьшалась одышка, облегчалось отделение мокроты. При аускультации определялось меньшее сравнительно с исходным количество хрипов.

Отсутствие эффекта от применения арпенала отмечено у 11 больных. Все больные этой группы страдали тяжелой и средней тяжести бронхиальной астмой с явлениями выраженного пневмосклероза, эмфиземой легких и значительной легочно-сердечной недостаточностью. В прошлом эти лица многократно лечились в стационарах различными препаратами с кратковременным эффектом или без него. После безуспешного лечения арпеналом в течение 7—10 дней препарат у них отменялся.

Таким образом, у всех больных с неосложненным течением бронхиальной астмы арпенал оказывал хороший лечебный эффект. В связи с прекращением приступов в процессе лечения уменьшались симптомы легочно-сердечной недостаточности. Препарат хорошо переносился больными. Из побочного действия арпенала необходимо указать на нерезко выраженные сухость во рту у 48 больных (из 107), мириаиз у 37 и ощущение легкого опьянения у 42. У части больных указанные явления наблюдались одновременно. Побочные явления оказались нестойкими и быстро исчезли после отмены арпенала. Нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы под влиянием арпенала отмечено не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симонян А. Т., Аветисян А. М., Мелик-Адамян Н. Л. Известия АН Арм. ССР, 1958, т. 11, 2.

Поступила 20 мая 1963 г.

БИЦИЛЛИН-3 В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ

Л. А. Мовчан и Л. А. Спасская

Первая кафедра терапии (зав.—проф. Л. М. Рахлин) и кафедра микробиологии (зав.—проф. С. М. Вяселева) Казанского ГИДУВа им. В. И. Ленина

До настоящего времени пенициллин является основным антибиотиком при лечении острых микробных пневмоний. Однако при этом необходимо дробное круглосуточное введение препарата, чтобы создать достаточную концентрацию его в крови. Поскольку это создает ряд неудобств, изучение эффективности дюранных препаратов пенициллина остается актуальной задачей.

В предыдущем сообщении (Казан. мед. ж., 1960, 5) мы поделились опытом лечения больных пневмонией бициллином-1. Мы отметили, что при введении 1200000 ед. бициллина-1 концентрация препарата в крови колебалась от 0,48 до 0,03 ед/мл, н, следовательно, там, где требуется более высокая концентрация препарата, терапевтический эффект полностью не достигается. Известно, что при острых пневмониях

важно уже в первые же часы лечения создать высокую концентрацию пенициллина в крови.

Бициллин-3 отличается от бициллина-1 тем, что, кроме дибензилэтилендиаминовой соли пенициллина (бициллин), содержит равные части калиевой и новокаиновой солей бензил-пенициллина. По данным А. Ф. Блюгера, Ю. В. Аншелевич и др., после введения бициллина-3 в крови больных быстро появляется препарат в значительной концентрации. Уже через 30 мин после введения в отдельных случаях содержание его достигает 6,54 ед/мл. В течение последующих 4 часов титр антибиотика несколько снижается, оставаясь, однако, на высоком уровне. Через 1—2 и 3 суток после введения 600000 ед. концентрация антибиотика держится на сотых долях единиц (0,08—0,03 ед/мл) и через 5 суток уже не определяется. После введения 1 200 000 ед. сотые доли единиц сохраняются в крови до 4—5 дней. А. А. Алексеева, Е. С. Ефимова и Т. Г. Терентьева наблюдали, что через 2 часа после инъекции 600000 ед. бициллина-3 в крови содержалось от 2,1 до 0,24 ед/мл, через 4 часа — от 2,8 ед. до 0,6 ед/мл, в дальнейшем колебания становились меньшими.

Нами изучена концентрация антибиотика в крови 29 больных пневмониями по микрометоду, предложенному З. В. Ермольевой и Е. А. Вельминой. Исследования производились многократно на различных сроках лечения. У трех больных, получивших однократную инъекцию 600000 ед. бициллина-3, содержание препарата в крови в первые сутки не превышало 0,124 ед/мл и сохранялось на терапевтическом уровне до 5—8 суток.

У двух из этих больных на 2 и 5 день исследования препарат в крови не обнаруживался, вновь появляясь при дальнейшей проверке. По-видимому, это объясняется фиксацией антибиотика тканями и последующим его выделением в кровь.

У 26 больных, получивших 1 200 000 ед. в первые сутки, концентрация антибиотика в крови колебалась от 7,9 до 0,124 ед/мл, в дальнейшем она постепенно снижалась, сохраняясь на терапевтическом уровне до 8 дня, когда исследование прекращалось. Таким образом, по нашим данным, бициллин-3 может обеспечить значительную концентрацию препарата в крови и длительную его циркуляцию. Однако нужно учитывать резкие индивидуальные колебания в содержании пенициллина в крови, что отмечено и нами, и другими исследователями.

Под нашим наблюдением было 39 больных пневмонией, леченных бициллином-3. Из них у 26 была очаговая, у 6 — крупозная пневмония, у 7 — вспышки пневмоний на фоне пневмосклероза с бронхоэктазами, эмфиземы легких и хронического бронхита. Женщин было 12 и мужчин 27. В возрасте до 30 лет было 15, от 31 до 50 лет — 13 и старше — 11. 20 больных поступило на 1 и 2 день заболевания, 6 — на 3 день и 13 — позже.

Клинически типичная пневмония наблюдалась у 37 больных. У большинства мокрота была слизисто-гнойной, и только у одного с крупозной пневмонией — «ржавая». У 32 больных был нейтрофильный лейкоцитоз. Анэозинофилия отмечена у 16, ускоренная РОЭ — у 38 больных.

Бициллин-3 вводился в дозе 600000 ед. 3 больным и по 1200000 ед. — 36. Перед введением препарата мы выясняли, получал ли ранее больной пенициллин и как переносил его. Кроме того, за 4 часа до инъекции бициллина-3 всем предварительно вводили по 100000 ед. калиевой соли пенициллина.

Для купирования пневмонии у 20 больных достаточно было однократного введения 1200000 ед.; двум — одной инъекции в 600000 ед.; однако для создания более надежной концентрации пенициллина в крови в дальнейшем мы удвоили дозу препарата.

В группе из 22 больных с положительным результатом лечения у 3 была классическая крупозная (лобарная) пневмония, у 15 — очаговые пневмонии разной локализации, у 4 — вспышки пневмоний при хроническом поражении легкого с пневмосклерозом.

У 15 больных этой группы произведено бактериологическое исследование мокроты. Для этого после предварительной микроскопии материала делался засев на чашки с кровяным агаром. Если при микроскопии мазков выявлялись грам-положительные диплококки, похожие на пневмококки, то мокрота вводилась внутривенно белым мышам. С выделенными культурами ставилась проверка чувствительности к антибиотикам методом бумажных дисков. Из мокроты больных выделено 8 штаммов пневмококков, из которых 7 были чувствительны к пенициллину. Из 5 штаммов гемолитического золотистого стафилококка оказались чувствительными к пенициллину 3, из 5 штаммов гемолитического стрептококка — 2.

Наши попытки изучения чувствительности к антибиотикам смешанной культуры, полученной засеваем мокроты на кровяной агар, оказались неудачными. В большинстве случаев вырастали грам-положительные и грам-отрицательные палочки, дрожжи, негемолитические стафилококки, в общей массе нечувствительные к пенициллину и к некоторым другим антибиотикам. По-видимому, вследствие антагонизма погибала часть микроорганизмов, имеющих значение в этиологии пневмоний, и поэтому результаты проверки чувствительности к антибиотикам смешанной культуры представляются весьма сомнительными.

После инъекции бициллина-3 у 7 больных этой группы наблюдалось критическое падение температуры, у 15 — постепенное снижение в течение 2—4 суток. Уже

на следующий день после инъекции все отмечали улучшение самочувствия. Физические и рентгенологические изменения исчезали медленнее. Так, инфильтрация при рентгеноскопии исчезала не ранее 6—9 дней.

Картина крови изменялась значительно быстрее: снижение лейкоцитоза отмечалось на 2—4 день, появление или увеличение эозинофилов — на 3 день. Однако ускоренная РОЭ у 15 больных оставалась длительное время, и они выписывались до нормализации крови. Больные пробыли в клинике от 6 до 11 дней, в среднем 9 дней, выписались в хорошем состоянии.

Во второй группе из 17 больных с острыми пневмониями однократная инъекция бициллина-3 в дозе 1 200 000 ед. оказалась недостаточной. В эту группу вошли 3 больных с классической крупозной пневмонией, 11 с очаговыми пневмониями и 3 с вспышками пневмоний на фоне хронических заболеваний легких. По возрасту, течению болезни, физикальным симптомам эти больные не отличались от соответствующих им по характеру больных в первой группе. Однако если в первой группе преобладали поступившие в первые 3 дня заболевания (19 из 22), то во второй — только 7 были госпитализированы в первые 3 дня. Двое из больных до поступления в клинику лечились пенициллином в недостаточных дозах (единичные таблетки получил один больной, двукратные инъекции пенициллина в сутки — другой). 5 больных до поступления в клинику не лечились, остальные принимали норсульфазол, сульфодимезин, биомидин и проч.

Изучение микрофлоры мокроты, проведенное у 11 больных второй группы, показало, что она мало чем отличается от микрофлоры больных первой группы. Из 6 штаммов пневмококков один был нечувствителен к пенициллину, из 3 штаммов гемолитического золотистого стафилококка также один, из 3 штаммов гемолитического стрептококка — все.

Концентрация пенициллина в крови у больных второй группы также мало чем отличалась от первой.

Больным второй группы, у которых однократные введения бициллина-3 не дали клинического улучшения, после 3 дня дополнительно давали левомицетин или стрептомицин, в зависимости от чувствительности микрофлоры к антибиотику. Некоторым назначался сульфодимезин. У 16 больных комбинированная терапия ликвидировала пневмонию. Однако средний койко-день во второй группе составил 16 дней.

Из второй группы больных заслуживает особого внимания 25-летний мужчина с осложненной правосторонней пневмонией, поступивший на 8 день заболевания. Из его мокроты выделен пневмококк, высокочувствительный к пенициллину и левомицетину. Лейкоцитов 12 600, анэозинофилия и нейтрофилия. В день поступления в клинику ему введено 1 200 000 ед. бициллина-3. После этого наблюдалось некоторое улучшение состояния, температура снизилась до 37,2°. На 3 день общее состояние снова ухудшилось, температура поднялась до 38,3°. При повторной проверке концентрация пенициллина в крови оказалась не выше 0,05—0,06 ед/мл. На 11 день заболевания больному назначили левомицетин (2,0), а на 13 день снова введено 1 200 000 ед. бициллина-3. На 14 день болезни добавили 500 000 ед. стрептомицина, на 17 и 24 дни болезни снова введен бициллин-3. Тем не менее пневмония абсцидировалась, и на 63 день болезни пациент был переведен в хирургическую клинику. Такой неблагоприятный результат, по-видимому, объясняется поздней госпитализацией больного, когда течение пневмонии к началу лечения бициллином-3 уже определилось, и невысоким титром пенициллина в крови. Возможно, при более высоком уровне пенициллина в крови, обеспеченном обычными методами его введения или ингаляционной терапией, предотвратилось бы развитие легочного абсцесса.

Заслуживает упоминания и другой больной, у которого развился метапневмонический плеврит, закончившийся излечением после назначения на 8 день болезни стрептомицина. Из мокроты больного был выделен стрептококк, нечувствительный к пенициллину и чувствительный к левомицетину и стрептомицину.

Наш материал позволяет сделать следующие выводы:

1. Бициллин-3 как обеспечивающий в большинстве случаев достаточный уровень пенициллина в крови должен применяться при лечении больных острыми пневмониями, особенно находящихся в домашних условиях. Начальная доза должна быть 1 200 000 ед. (с предварительной проверкой на переносимость пенициллина).

2. Отсутствие купирующего эффекта после инъекции бициллина-3 в течение 1—2 суток указывает на необходимость комбинированной антибиотикотерапии или добавления сульфаниламидов.

3. Лучшие результаты лечения бициллином-3 наблюдаются при применении его в первые дни заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева А. А., Ефимова Е. С., Терентьева Т. Г. Антибиотики, 1961, 11. — 2. Блюгер А. Ф., Аншелевич Ю. В., Ковш О. Я., Гауданьш Э. П., Новикова О. А., Павловская А. И., Израйлет Л. И., Ланда Б. А. Сов. мед., 1961, 7. — 3. Спектор А. М. Клин. мед., 1961, 9.

Поступила 13 декабря 1962 г.