

вали побочные реакции почти одинаково редко во всех весовых группах больных. Такие результаты анализа дают основание сделать вывод, что у лиц с весом тела менее 50—53 кг при наличии показаний для назначения тубазида по 0,9 однократно его следует применять по 0,6, а при показаниях к дозе 0,6 снижать ее до 0,45.

Таким образом, одинаковые дозы тубазида, величина которых избрана дифференцированно в зависимости от характера инактивации, большинство больных переносит хорошо. Особенно это касается лиц, получающих химиотерапию впервые. При повторных курсах лечения повышенные дозы, назначаемые в один прием, часто вызывают токсико-аллергические расстройства. Однако мы полагаем, что испытание их и в этих условиях целесообразно, так как, по нашим данным, при этом образуются высокие «пики» концентрации активного ГИНК в крови и наблюдается лучшая эффективность лечения. При назначении высоких доз тубазида нужно учитывать вес тела больного и, по необходимости, своевременно вводить пиридоксин.

УДК 616.71—018.46—002—615.779.9

О ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ИНФУЗИИ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ОТКРЫТЫХ ПЕРЕЛОМАХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

Доц. Н. П. Семенов, В. И. Эткин

Кафедра общей хирургии (зав.— проф. А. В. Барский) Куйбышевского медицинского института им. Д. И. Ульянова

Метод фракционного внутриартериального введения лекарственных веществ при нагноительных и сосудистых заболеваниях конечностей применяется давно. Особенно широко он был распространен в годы Великой Отечественной войны и в послевоенное время. Более эффективным оказался предложенный в 1950 г. Клоппом и соавт. метод длительной внутриартериальной инфузии лекарственных веществ, позволяющий создать в патологическом очаге постоянную высокую концентрацию вводимого препарата.

Мы применили метод регионарной инфузии у 38 больных при лечении осложненных переломов конечностей и их патологических последствий, обширных гнойно-воспалительных процессов, а также для профилактики осложнений при открытых переломах и вывихах. У 9 больных был хронический гематогенный остеомиелит, у 2—острый гематогенный остеомиелит, осложненный патологическим переломом, у 21—хронический посттравматический остеомиелит, у 2 открытые переломы сочетались с обширным гнойно-воспалительным процессом мягких тканей; у 4 больных с открытыми переломами и вывихами костей нижних конечностей было обширное повреждение мягких тканей. У больных с острым и хроническим остеомиелитом наблюдались тяжелые осложнения: у 4—распространение гнойного процесса на сустав (гнойный остеоартрит), у 6—ложный сустав, у 2—дефект кости, у 9—несросшийся перелом.

У 24 больных остеомиелитическим процессом была поражена одна кость (у 8—бедро, у 16—большеберцовая кость), у 8—2 и более костей. У 11 больных выявлено диффузное поражение костей, у 21—локальный очаг остеомиелита.

У 16 чел. длительность заболевания была до года, у 8—от 1 до 3 лет, у 4—от 3 до 5 лет, у 1—от 5 до 10 лет и у 3—более 10 лет. 15 больных ранее подвергались неоднократному оперативному вмешательству по поводу осложненного перелома или остеомиелита. Больные были в возрасте от 6 до 60 лет. Мужчин было 33, женщин—5. Все больные ранее многократно получали большие дозы антибиотиков.

До начала и во время проведения регионарной инфузии у 26 больных производили бактериологическое исследование выделений из свищей и определяли чувствительность микрофлоры к антибиотикам. У 2 больных отсутствовала чувствительность ко всем известным антибиотикам, у 7 выявлена чувствительность к пенициллину, у 3—к стрептомицину, у 23—к мономицину.

У 2 больных регионарная инфузия произведена без оперативного вмешательства на костях конечностей, у 2—до секвестрэктомии и у 34—одновременно или через 1—2 дня после оперативного вмешательства на костях.

Оперативные вмешательства на костях заключались в секвестрэктомии или экономной резекции концов отломков в комбинации с различными видами остеосинтеза (у 9 больных выполнен внеочаговый компрессионный остеосинтез аппаратами О. Н. Гудушаури или Г. А. Илизарова, у 6—устойчивый плотный остеосинтез внутрикостным

компрессирующим фиксатором конструкции клинки, у 2 — боковой плотный остеосинтез). Остальным больным после операции была наложена гипсовая повязка.

6 больным путем чрескожной пункции иглой стенки артерии в просвет последней вводили полиэтиленовый катетер диаметром 1 мм, который укрепляли на коже одним шелковым швом. Длительная капельная инфузия продолжалась у этих больных от 1 до 5 суток, так как в дальнейшем катетер такого малого диаметра закупоривался. Остальным 32 больным канюлирование производили с помощью оперативного выделения бедренной артерии и ее ветвей (а. circumflexa ilium superf.— у 15 больных, а. pudenda ext.— у 14, одной из мышечных ветвей — у 1, одной из ветвей глубокой артерии бедра — у 2). В просвет артериальной ветви до ее устья вводили полиэтиленовый катетер диаметром от 1,5 до 3 мм и фиксировали в просвете ветви двумя-тремя шелковыми лигатурами, к коже — одним швом. К катетеру присоединяли систему с инфузатом. Стеклоянную банку с инфузатом (емкость — 1 л) подвешивали на специальную стойку на высоту 1,7 м над уровнем конечности. Скорость введения инфузата — 12—25 капель в минуту. Два раза в день катетер промывали 10 мл физиологического раствора или 0,25% раствора новокаина с 1000 ед. гепарина под контролем времени свертываемости крови.

У 25 больных регионарную инфузию проводили постоянно капельно. У 7 больных ее сочетали с фракционным введением антибиотиков, то есть два раза в день внутриартериально вводили от 250 тыс. до 1 млн. ед. пенициллина, стрептомицина, 250 тыс. ед. мономицина. Регионарную инфузию больным этой группы проводили в течение 6—10 дней, после чего катетер извлекали и затягивали провизорную шелковую лигатуру, наложенную во время канюлирования на соответствующую артериальную ветвь. У этих больных случаев закупорки катетера не наблюдалось.

В состав применяемых инфузатов входили (в зависимости от чувствительности микрофлоры к антибиотикам) пенициллин, стрептомицин, мономицин, тетраолеан отдельно или в допустимых сочетаниях; витамины С и группы В, гепарин 5000 ед. на 1 л инфузата, 5% раствор глюкозы, физиологический раствор. Пенициллина больные получали в среднем от 0,5 до 5,5 млн. ед. за сутки и от 1 до 40,5 млн. ед. на курс инфузии; стрептомицина — от 250 тыс. до 2,5 млн. ед. в сутки и от 500 тыс. до 17,2 млн. ед. на курс инфузии; мономицина — от 430 тыс. до 1,5 млн. ед. в сутки и от 1,35 млн. до 11,5 млн. ед. на курс инфузии; тетраолеана — 1,725 млн. ед. в сутки и 3,45 млн. ед. на курс инфузии. Один раз в 2 суток внутриартериально вводили 300—400 мл 1% раствора хлористого кальция.

Положение катетера контролировали путем введения через него 10 мл 0,25—0,5% раствора новокаина (при этом появлялось ощущение тепла по ходу артерии), попаданием в шприц артериальной крови при потягивании за поршень, ангиографией.

С помощью бактериологического метода исследования концентрации пенициллина в крови (М. И. Равич-Щербо и соавт., 1959), проведенного нами у 15 больных, мы установили, что концентрация пенициллина в крови инфузируемой конечности в 2—2,5 раза ниже, чем в общем кровотоке.

Мы отметили следующие осложнения: температурную реакцию на инфузию раствора хлористого кальция — у 14 больных, на введение антибиотиков — у 18 на фоне общего удовлетворительного состояния. При удалении катетера у 2 больных было умеренное кровотечение, которое остановили прижатием бедренной артерии ниже паховой связки в течение 15—30 мин. У одной больной во время инфузии наблюдался однократно спазм магистральной артерии инфузируемой конечности, снятый внутриа­ртериальным введением 2 мл 2% раствора папаверина, 1 мл 0,2% раствора платифиллина и 1 мл 2% раствора промедола. Просачивание инфузата между стенкой катетера и стенкой артериальной ветви с промоканием повязки отмечено у 1 больного. Случаев выскальзывания катетера из просвета артериальной ветви не было.

Изменений в крови (в частности, протромбинового индекса и времени свертываемости крови) и моче, связанных с регионарной инфузией, не выявлено.

Благодаря применению регионарной инфузии у 4 больных с открытыми переломами и вывихами удалось избежать развития инфекции, у 2 больных с обширными инфицированными дефектами мягких тканей в сочетании с переломами костей конечностей получено стойкое очищение раны с последующим приживлением аутокожи после кожной пластики и срастанием перелома у одного и временным улучшением у другого. У 2 больных с острым гемато­генным остеомиелитом и патологическим переломом бедра наступило купирование воспалительного процесса. У 16 из 30 больных с хроническим остеомиелитом благодаря применению регионарной инфузии в сочетании с операцией на пораженных костях (или без операции) предупреждено обострение остеомиелита после операции на очаге; у 8 купировано развившееся после операции обострение хронического остеомиелита; у 10 в ближайшее после операции время закрылись свищи. Нагноение послеоперационной раны отмечено у 6 больных, из них у 4 во время операции секвестры были удалены не полностью. Сращение осложненного перелома произошло у 10 больных, излечение остеомиелита — у 10, улучшение — у 10. Рецидив остеомиелита через 2—12 месяцев наступил у 10 больных, из них у 6 во время операции секвестры были удалены не полностью.

Сочетание длительной капельной инфузии с фракционным введением больших доз антибиотиков позволило предупредить развитие осложнений у всех 7 больных, леченных этим способом.

ВЫВОДЫ

1. Регионарная инфузия, создавая постоянную высокую концентрацию лекарственного препарата в тканях поврежденной конечности, является эффективным мероприятием, значительно улучшающим исходы лечения больных.

2. Метод показан при оперативном лечении несросшихся переломов и ложных суставов, осложненных остеомиелитом, при лечении острого гематогенного остеомиелита, обширных нагноительных процессов мягких тканей конечностей.

3. Сочетание постоянной инфузии с фракционным введением антибиотиков более эффективно.

ЛИТЕРАТУРА

Klopp C. T., Alford T. C., Bateman F. a. o. Fractioned regional cancer chemotherapy. Cancer Res., 1950, 10, 229.

УДК 615.370.96

ЛЕЧЕНИЕ РАН СПЕЦИФИЧЕСКИМИ АДАПТИРОВАННЫМИ БАКТЕРИОФАГАМИ

*Е. Е. Краснощекова, В. А. Соболева, Р. А. Рабкова, И. А. Майорова,
К. К. Нигматуллин, В. П. Зуйкова*

Казанский НИИТО и Тбилисский НИИ вакцин и сывороток

Исследования, проведенные в Тбилиси Д. П. Гвенепадзе и А. С. Мчедлишвилли (1959), В. А. Соболевой (1964), Г. П. Кикиадзе (1967) и др., показали, что поливалентный стафилококковый бактериофаг и другие раневые бактериофаги проявляют высокую литическую активность в отношении антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов. Нами установлено (Краснощекова, 1968), что казанские штаммы антибиотикорезистентных стафилококков, выделенные от больных ортопедо-травматологического профиля, чувствительны к тбилисскому поливалентному стафилофагу (серия № 1) лишь в 65,2%.

Принимая во внимание данные литературы о возможности распространения местных рас бактериофагов [6, 9, 11], мы поставили перед собой задачу получить адаптированные специфические бактериофаги на казанских штаммах микроорганизмов, выделенных от больных ортопедо-травматологического профиля, и испытать действие их при лечении этой категории больных.

Из раневого отделяемого больных было выделено 144 штамма патогенных стафилококков, гемолитических стрептококков, палочек кишечной группы, синегнойных палочек и вульгарного протей. В условиях фаговой лаборатории Тбилисского НИИВС (зав.—В. А. Соболева) поливалентные тбилисские бактериофаги были адаптированы к казанским штаммам микроорганизмов. Литическая активность их по отношению к микробам-возбудителям, выделенным от больных с ортопедо-травматологическими повреждениями, оказалась высокой. Так, патогенные стафилококки были чувствительны к адаптированным поливалентным специфическим бактериофагам в 93,2%, гемолитические стрептококки — в 94,4%, синегнойные палочки — в 97,5%, вульгарный протей — в 91,7%, кишечные палочки — в 86,6%.

Эти бактериофаги мы и применили в нашем стационаре для лечения 51 больного с посттравматическим остеомиелитом, длительно не заживающими ранами, язвами, послеоперационными осложнениями, абсцессами. У 35 больных осложнения носили хронический характер (остеомиелиты и длительно не заживающие язвы и раны), у 16 — острый (послеоперационные осложнения, абсцессы). 70% больных были в возрасте от 16 до 40 лет. Все больные ранее получали антибиотики, но безрезультатно.

У 34 больных из ран была выделена монокультура, у 17 высевались микробные ассоциации; 12 микробных ассоциаций состояли из 2 компонентов и 5 — из 3. Во всех микробных ассоциациях и в монокультуре основным и постоянным компонентом был патогенный стафилококк, который мы обнаруживали в 96,0%. Синегнойная палочка была выделена от 9 больных (17,6%), стрептококк гемолитический — от 7 (13,7%), вульгарный протей и кишечная палочка — от 7 (13,7%), дифтероид — от 2 (4,0%).

До лечения бактериофагами из раневого отделяемого больных выделено 265 штаммов вышеуказанных микроорганизмов. Они были в основном резистентны к широко применяемому в нашем стационаре антибиотикам. Так, чувствительность их к пенициллину выявлена лишь в 0,8%, к стрептомицину — в 19,3—42,3%, к левомицетину — в 22,8—41,9%, к хлортетрациклину — в 19,3—27,1%, к окситетрациклину — в 10,7—35,5%. У 81,5% микроорганизмов наблюдалась устойчивость одновременно к 3—8 антибиотикам. К специфическим же адаптированным бактериофагам чувствительность всех