

(Из Якутской областной больницы. Старший врач Е. Ф. Федоров).

К лечению крупозного воспаления легких антидифтерийной сывороткой.

Д-р А. В. Иннокентьев.

Среди заболеваний внутренних органов крупозное воспаление легких занимает довольно видное место: 5—6,4% всех внутренних болезней и около 3% всех заболеваний вообще (Юргенсен, Jürgensen). Смертность от крупозного воспаления легких равняется приблизительно 20% (Соколовский), в Ленинградских больницах от 20,5 до 22,8%; Московских—21,8—23,7%; для Варшавы 24,4%, Казани 16,7%; (Зимницкий), по данным Якутской областной больницы за 1925 г. 17,6%, а 1926 г. 25%, в среднем 21,3%. Неудивительно, что врачи ищут способ лечения, который бы уменьшил смертность, сократил продолжительность болезни и умерил тяжесть симптомов. Предложены различные способы терапии; лечение хинином, оитохином, аутогемотерапией, анти-пневмококковой сывороткой Ремера и Неуфельда, моновалентной „типовую“ сывороткой и антидифтерийной сывороткой. Не входя в оценку этих способов лечения, мы остановимся в настоящей работе на последнем методе лечения крупозного воспаления легких *антидифтерийной сывороткой*.

Этот способ был предложен французами Таламон, Рейно и Капитею (Talamon, Reynaud, Capitan) в 1901 г.

Проф. Таламон провел 50 наблюдений, смертность при лечении антидифтерийной сывороткой понизилась у него до 14% против обычного 25% (в Парижских госпиталях). Таламон считает это лечение безвредным, исключая нескольких случаев сывороточной болезни (заболевание суставов и эритемы). По его наблюдениям антидифтерийная сыворотка усиливает фагоцитоз. Таламон впрыскивал под кожу в течение нескольких дней до 200—260 к. с. сыворотки (крепость сыворотки не указана), при чем у лиц моложе 50 лет производил 2—3 впрыскивания по 20 к. с., а старше 50 лет 4—5 впрыскиваний по 20 к. с. Он указывал, что после инъекции сыворотки часто на другой день наступало снижение температуры.

Под нашим наблюдением с октября 1926 г. по июнь 1927 г. в Якутской областной больнице находилось всего 53 человека больных крупозной пневмонией различных национальностей (русские, якуты, евреи, татары), различных возрастных групп от 5 лет до 80 лет. Причем должен указать, что диагноз крупозного воспаления легких ставился исключительно на основании клинической картины, к сожалению, без лабораторного исследования. Из этого количества 31 человек подвергались обыкновенному симптоматическому лечению, а 22 челов.—лечению антидифтерийной сывороткой.

По возрасту больные распределяются следующим образом:

Таблица № I.

Возраст	до 5 л.	5—15	15—25	25—35	35—40	40—50	50—70	70—80
Леченных сывороткой .	—	10	5	3	1	1	2	—
Лечен. без сыворотки .	1	9	12	1	—	2	5	1

Следующая таблица № 2 характеризует влияние антидифтерийной сыворотки на продолжительность болезни, при чем за окончанием болезненного процесса условно принималось падение температуры до 36—37°, урежение пульса, улучшение самочувствия и объективных симптомов болезни.

В этой таблице для сравнения приведены данные других авторов, указывающие наступление кризиса при симптоматическом лечении.

Таблица № II:
Дни кризиса.

Авторы	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	В процентах										
1. Уэйлс (Wells на 3312 сл. . . .)	343							10			
	13,6	—	20,7	12,1	9,5						
2. Норрис и Фарри (Norris и Farrow) 1987 сл. . . .	36,3										
	8,9	10	17,4	14,1	10,2						8,7
	28,3										
3. Соловьев	1	6,6	20,7	26,4	28,1	19,2	11,2	5,6	3,6	1,4	0,8
4. Степухович в 618 сл.	52,6										
	7,4	13,2	32	12	13,2	3	3,5	3	2,5	1,5	3
5. Помоим: лечение симптоматическ. 31 сл. . . .	7,14	10,7	35,7	7,1	10,7	3,5	17,8	—	7,1	—	—
6. Лечение сывороткой вообще 22 сл. . . .	53,5										
	19	14,3	19	38,1	4,7	—	—	4,7	—	—	—
7. Лечебн. крепк. свежей сыворотк. 15 сл.	60										
	20	20	20	40	—	—	—	—	—	—	—

Тут же следует указать, что некоторые авторы (Рубель, Степухович) предполагают, что за последнее время крупозная пневмония теряет свое типическое течение, т. е. классическое семидневное течение. Наш материал, видимо, тоже служит подтверждением этого мнения. В графе же леченых сывороткой я, ввиду различных результатов, полученных в зависимости от крепости и свежести сыворотки, ввел графу леченых крепкой, свежей сывороткой.

Из этих цифровых данных видно, что у лиц, леченых сывороткой, кризис наступал раньше, чем у лиц нелеченых; обычно, дольше девятого или восьмого дня болезнь не затягивалась. В то же время дни кризиса передвигаются к 5—6 дню. Вообще средняя продолжительность болезни при применении сыворотки равнялась от 6,8 до 7,2 дня, а без применения сыворотки 8,3 дня. Таким образом разрешение воспалительного процесса наступало на целых 24—36 часов раньше. Помимо уменьшения продолжительности болезни, лечение сывороткой отразилось на смертности при крупозном воспалении легких. Как указывалось выше, средняя величина смертности равняется 20%, у меня из 31 человека, леченых обычными симптоматическим способом умерло 3 человека; т. е. смертность равняется 9,68%, из 22 человек, леченых сывороткой умер 1 человек 66 лет. (стар. алкоголик и эмфизематик), т. е. смертность равняется 4,54%. Есть указания, что при лечении оптохином и хинином

смертность понизилась до 4—7%, а по наблюдениям Дайховского и Татаринова (Казань) при лечении хинином смертность понизилась до 5,3%. Таким образом, мы видим, на нашем, хотя и небольшом материале, что при лечении антидифтерийной сывороткой смертность как будто уменьшается в два раза. Необходимо сказать о самочувствии больных после инъекции сыворотки, в этом отношении приходится всецело присоединиться к мнению Песслера (Pässler), после применения противопневмококковой сыворотки Ремера (Römer) и Неуфельда (Neufeld) к больным крупозным воспалением легких, что сыворотка благотворно влияет на ход процесса, деятельность сердца, общее самочувствие и t^0 . Действительно мы наблюдали понижение t^0 , которая иногда переходила в кризис и почти всегда устанавливали понижение t^0 на 1°, 1,5° и до 2°, обыкновенно максимум падения наблюдался через 12—24—36 часов после применения инъекции. При систематическом измерении t^0 каждые 2 часа после сыворотки, приблизительно через 2 часа начиналось у больных колебание t^0 в смысле понижения. При чем, нужно отметить, что эти колебания температуры шли главным образом по трем типам: первый тип колебания температуры наиболее частый, это первоначальное падение t^0 , затем подъем и, наконец, снова падение; второй тип—постепенное падение t^0 без подъемов и третий тип—первоначальное поднятие температуры после инъекции, а затем постепенное падение, т. е. происходит типичная реакция организма на раздражение: сперва угнетение, затем „сенсибилизация“ и, наконец, „десенсибилизация“. По второму типу наша реакция шла, видимо, минуя 1 и 2-ю фазу и сразу начиная с третьей; а 3-й тип—минуя первую фазу, наступала вторая, а потом третья фаза. Параллельно падению t^0 наблюдается уменьшение частоты дыхания, урежение пульса на 10 и больше ударов в 1', улучшение качества пульса. Особенно, что нужно отметить, так это улучшение субъективного состояния больных: больные делаются более спокойными, реже слышны тяжелые стоны; лучше принимают пищу, появляется, хотя и не полный, сон, исчезает колотье в боку; улучшались явления сильной интоксикации (помрачение сознания, бред). Затем нужно указать, что падение t^0 никогда не сопровождалось явлениями коллапса, кризис переходил в лизис, при этом нужно отметить, что после применения сыворотки часто наблюдается наряду с колебаниями t^0 и выделение у больных пота, так что в течение 3—4 дней болезни больные потеют.

Что касается дозировки антидифтерийной сыворотки, то мы держались тех же дозировок, как при дифтерите. Взрослым 4000—6000 I. E. крепкой сыворотки (5—7 к. с.) вводили внутримышечно. Через 24—36—48 часов приходилось повторять инъекцию, но в меньшем количестве 2000—3000 I. E. Более 2-х раз производить инъекции не приходилось. Показанием ко вторичной инъекции служит некоторое ухудшение процесса (частый пульс, t^0 , самочувствие). В виду того, что псевдокризисы при крупозном воспалении легких отмечаются в нечетные дни, когда, действительно, возможно разрешение процесса, желательно вводить сыворотку в четные дни в надежде, что под влиянием лечения сывороткой псевдокризис перейдет в желанный кризис (лизис). По нашим наблюдениям инъекции в четные дни вызывали на следующий день или окончательное падение t^0 или падение t^0 более сильное, чем инъекции в нечетные дни. Далее, из применения сыворотки различной крепости и различной свежести—

вывели следующее заключение: что сыворотка более вызывает желаемый эффект, чем она свежее и крепче, напр.: сыворотка давности 1924 г. (в 5 к. с. 1000 I. Е.) действует гораздо слабее, чем сыворотка 1925 г. (в 2,5 к. с. 2000 I. Е.). Интересно отметить и следующий факт: из 22-х лиц, леченных сывороткой, у 15 применяли свежую, крепкую сыворотку, если можно назвать сыворотку свежей выпуска 1925 г. Инъекции производились дважды. Общая продолжительность болезни равнялась 6,8 дня. У 6-ти лиц применяли сыворотку выпуска 1924 г. слабую по 1000 I. Е. в 5 к. с. Инъекции производились иногда дважды, иногда один раз, общая продолжительность болезни равнялась 8,3 дня. Таким образом получается впечатление, что эффект действия зависит не от количества введенной сыворотки, а от крепости и свежести ее. Затем, применяя слабую сыворотку в больших количествах 20—25 к. с. (4000—5000 I. Е.) у двух лиц получили осложнение в виде сывороточной сыпи, типа Urticariae, тогда как применяя крепкую сыворотку, но в малых количествах 5 и 2,5 к. с. никакого осложнения не получали. Ради полноты необходимо упомянуть, что все больные крупозным воспалением легких независимо от применения сыворотки или лечения без сыворотки получали: камфарн. масло 20% по 2,5 к. с. 2—3 р. в день внутримышечно, солянок. морфий 0,005×2, банки, иногда вино, очень редко дигиталис.

Антидифтерийная сыворотка может действовать только как неспецифическая терапия, приближаясь по своему типу действия к протеинотерапии. Неспецифическая терапия вызывает в организме ряд физико-химических и коллоидно-химических изменений. Эти явления выражаются в реакции организма, которая проекает в двух или трех различных фазах: первая фаза—называется начальная (негативная), при ней реакция не наблюдается, вторая позитивная или „сенсибилизация“ (реактивное повышение возбудимости), третья „десенсибилизация“, когда имеется ослабление реактивных явлений, переходящее в выздоровление. Иногда вторая фаза выпадает и наступает третья фаза. Явления реактивного раздражения тканей во второй фазе, составляют сущность лечебного действия, которую наз. Reiztherapie (терапией раздражения). Сенсибилизация вызывает в организме: 1) повышение t^o , 2) в крови (лейкоцитоз, миэлойдный сдвиг, повышение сахара, понижение холестерина), 3) симпатикотонию, 4) ацидоз, 5) повышение обмена, 6) депрессивное состояние. Десенсибилизация вызывает: 1) понижение t^o , 2) в крови (лимфоцитарный сдвиг, понижение сахара, повышение холестерина), 3) ваготонию, 4) алкалоз, 5) понижение обмена, 6) эйфорию.

Под влиянием терапевтических мероприятий происходит изменение реактивной возбудимости организма, это состояние изменчивости обозначают термином аллергия (другое дело), т. е. новая фаза в состоянии организма. Факторы, вызывающие переход из одного состояния аллергии в другой наз. аллергенами, а самый процесс перехода из одного состояния в другой наз. аллерганизацией (переключением). Аллергия может быть резко повышенной (гиперергия) и резко пониженной (гипоэргия). Аллергеном может быть специфическая и неспецифическая терапия, первая отличается от второй быстрой действия (минуты, часы), но сущность действия обеих аллергенов один и тот же, имеется не качественное, а количественное отличие.

Но более интимная сторона действия антидифтерийной сыворотки такова: эта сыворотка почти не бактерицидна, на микроорганизмы почти не действует, сыворотка действует антитоксически, нейтрализуя выделяемые бактериями токсины. Факт, подмеченный выше, что антидифтерийная сыворотка действует тем лучше, чем она крепче и свежее, т. е. чем больше она обогащена антитоксинами видимо, говорит за то, что организм в глубинах своей химико-биологической лаборатории переводит неспецифические антитоксические сыворотки в специфические. Говорят же, что при ассимиляции парентерально введенного белка, происходит изменение ферментов крови и образование особых неспецифических веществ, которые легко используются организмом для построения специфических белков антител (Словцев). Тот факт, что максимум терапевтического эффекта наступал через 12—24—36 часов после применения сыворотки, объясняется тем, что лошадиная сыворотка

воротка после подкожного впрыскивания определялась в крови человека уже через 2 часа, но что в более значительном количестве она появляется только через 24 часа. Иногда же присутствие сыворотки в крови достигало своего максимума только через 2—3 дня (Лемэр). Выздоровление при крупозном воспалении легких, видимо, происходит в результате нейтрализации токсинов и разжижения эссудата. По Чистовицу лейкоциты фагоцитируют опсонированных пневмококков и выделяют протеолитические ферменты, растворяющие фибринозный эссудат в альвеолах. По Михаелису антидифтерийная сыворотка, обезвреживая токсины, тем освобождает организм (клетки) от отравления и побуждает их косвенно к фагоцитозу бактерий. Таким образом сыворотка с одной стороны нейтрализует токсины, с другой стороны, увеличивая лейкоцитоз, усиливает фагоцитоз и выделение протеолитических ферментов.

Для иллюстрации приведу несколько историй болезней, где проводилось лечение сывороткой.

№ 1 мальчик, 6 л., пост. 25/I 27 г., вып. 27/I 27 г. болен 4-й день. Кашель, болит бок и живот. St. praes.: дых. 42—46 в 1', бронх. дых. лев. верхней доли, тупость. Пульс 120. в 1' нап. среднего. Отн. п/д 2,5; Т° 38°. 25/I Т° 38—39,5, в 11 ч. дня инъекция 2000 I. F. антидифтерийн. сыворотки внутримышечно, банки, согревающий компресс, наст. дигиталиса 0,3/200,0, 1 × 6; кодеин. Вечером самочувствие хорошее, не стонет и не кашризничает.

26/I Т° 37—36,8; п. 84 в 1', самочувствие хорошее, кашель. Ночью пот. Объектив. Idem. 27/I Т° 36,7 чувствует себя хорошо. При капле незначительная боль в левом боку. В легких влажные хрипы. Выписан по желанию родителей.

№ 2 гр. П., 22 л. Пост. 21/I 27 г. вып. 29/I, заб. 3-й день. Кашель. Колотье в левом боку, заболел сразу. St. praes. Бронх. дыхан. нижней левой доли, тупость, гол. дрож. усилен. р. 100 в 1', нап. удовл. Т° 39,4. Мокрота ржавая. Лечение: банки, согревающий компресс, дигиталис, 0,5/200,0 1 × 6. Кодеин. 22/I Т° 39—40, р. 92 в 1'. Ночью спал. в 12 ч. дня инъекция антидифтерийной сывороткой 3000 I. Е. внутримыш. 23/I Т° 37,0—37,1, р. 68 в 1'. Самочувствие хорошее. Утром немного потел. Объективно Idem.

24/I Т° 37,0—37,0, в легких влажные хрипы.

25/I Т° 36,4—37,0, п. 64 в 1'. Самочувствие хорошее. Хрипы влажные в легких 29/I выписан.

№ 3. М., 13 лет, пост. 30/I 27 г., вып. 14/II 27 г.

Заболел сразу. Болит голова, кашель, колет правый бок. Болен 2-й день. St. praes: в правой нижней доли бронх. дыхание. Тупость, гол. дрож. усилен., р. 138 в 1' slab. нап. Дыхание 30 в 1' п/д = 4,6. Мокрота слизисто-гнойная. Т° 40, стонет, мечется. Лечение: банки, компресс, камф. масло, в 11 ч. дня инъекция 3000 I. Е. внутримышечно. 31/I влажные хрипы по всему правому легкому. Самочувствие удовлетворительное. Т° 37,8—37,6. 1/I Т° 37,0. Влажные хрипы и бронхопневмия. Мокрота иногда с кровью. Самочувствие удовлетворительное.

2/I Т° 39,3—39,6, р. 120'. Ржавая мокрота. Бронхиальное дыхание правой верхней доли, в остальных местах много влажных хрипов, самочувствие удовлетворительное, читает книжку. Жалуется на голову и бок. Вечером 4 инъекция 4000 I. Е. внутримышечно.

3/I Т° 38,3—38,3. Ночью спал. В легких Idem. Чувствует себя удовлетворительно. 4/I т° 37,3—37,0, чувствует себя хорошо. Бесспокойство только кашель. Ночью был пот.

5/I т° 36,5—36,7. Объективные явления в легких слажив. Имеется только шум трения плевры в нижней правой части груди.

14/I. Выписан.

№ 4 гр. X., 16 л., пост. 15/IV, вып. 20/VI, больна 4-й день. Заболела сразу, головная боль, колотье в правом боку, кашель. St. praes: Бронхопневмия и бронхиальное дыхание правой и верхней доли. Тупость, т° 40—37,5, р. 112 в 1', дыхание 52 в 1' со стоном, п/д = 2,15; в 12 ч. дня инъекция 4000 I. Е. внутримышечно, камф. масло 20%; морфин 0,005 × 3. 16/IV Т° 37,3—36,6, р. 76. Мокрота чуть ржавая, с перерывами спала. 17/IV 36,4—36,6, р. 64. Ночь спала, кашель легче. 20/IV выписана. Объективные явл. в легких слаживаются.

На основании изложенного можно сделать следующие выводы:

1) Применение антидифтерийной сыворотки уменьшает смертность, приблизительно, в два раза, сокращает течение болезни на 24 часа и даже

на 36 часов, улучшает самочувствие, понижает температуру, уменьшает одышку и частоту пульса; критическое падение температуры сменяется или лизисом или кризис не сопровождается колляпсом.

2) Лечение сывороткой безопасно и легко доступно, применять следует свежую и крепкую антидифтерийную сыворотку,

3) Средняя доза для взрослых 5000—6000 I. Е. при вторичной инъекции 4000—3000 I. Е., сыворотку следует применять тотчас же по установке диагноза, чем раньше применять сыворотку, тем эффект положительнее.

К вопросу о сущности и лечении гнилостного бронхита.

Д-р В. И. Камакин (г. Каинск).

В учении о гнилостном бронхите (*Bronchitis putrida*) в течение полстолетия почти ничего не изменилось, ни в этиологическом, ни в клиническом, ни в терапевтическом отношении. Это можно видеть, просматривая самые популярные руководства по частной патологии, начиная с Нимейера, Швальбе, Меринга, Дельяфуа, и кончая учебником Н. Я. Чистовича, 27-м изданием Штромпеля и статьей Арутюнова в Б. М. Э.

Попрежнему гнилостный бронхит рассматривается, как хроническое вторичное, неизвестного происхождения заболевание, с неопределенным, большей частью безнадежным, в смысле выздоровления, прогнозом. Эта форма бронхита описывается отдельно и, независимо от зловонного насморка, озены, как самостоятельное заболевание.

Такой взгляд установлен вследствие того, что чистая обособленная форма путридного бронхита встречается не очень часто; трудно бывает рано установить начало его развития после острого бронхита, да и попадает он под наблюдение специалиста очень поздно—уже как хроническое затянувшееся заболевание без склонности к выздоровлению, вследствие развившихся уже глубоких изменений и серьезных осложнений. Этому взгляду немало способствует и вкоренившаяся шаблонность во мнениях относительно терапии гнилостного бронхита и ничтожной ее успешности в очень редких случаях.

Как редко встречаются заболевания путридным бронхитом подтверждается тем, что мне за 5 лет работы в Каинской горамбулатории встретились всего три случая путридного бронхита, несмотря на очень большое количество материала, проходящего через наши руки.

Эти три случая представляют глубокий научный и практический интерес. Их удалось наблюдать почти от начала до конца, проследить за их течением, и получить благоприятный успех в смысле полного выздоровления. *Ex juvantibus* уже можно было судить о патогенезе гнилостного бронхита и расширить представление об истинной причине этого страдания. Мы испытали новые пути к лечению в самой начальной стадии развития этой болезни.

1-й случай. П.Ф.Г., 37 лет от роду, житель г. Каинска, лечился на дому. Заболел с 4-го июня 1929 года якобы гриппом; очень сильный кашель с повышением температуры до 38°, 38,5°. Кашель был так силен, что пришлось давать наркотические; самочувствие все время прогрессивно ухудшалось, усиливалась интоксикация с общей подавленностью. Приблизительно через 2 недели после