

При комбинированном лечении опухолей необходимо помнить об установленном недавно положении, что эффективность противоопухолевого препарата, как правило, обратно пропорциональна массе опухолевой ткани, то есть чем больше опухоль, тем меньше эффективность, и что метастазы опухолей почти всегда более чувствительны к химиотерапии, чем первичные новообразования.

Поэтому проф. Л. Ф. Ларионов предположил возможность создания послеоперационной химиотерапии для предупреждения рецидивов и метастазов, которые обычно являются причиной неудач лечения.

Разрабатывается и предоперационная химиотерапия с целью облегчить операционное вмешательство.

В выступлениях были высказаны пожелания об изыскании антибиотиков и химиопрепаратов, воздействующих на злокачественные клетки, циркулирующие в крови.

Сессия приняла решение сосредоточить внимание ученых на дальнейших поисках более эффективных и менее токсичных антибиотиков и синтетических химиотерапевтических препаратов.

На сессии с большим интересом было заслушано выступление министра здравоохранения СССР С. В. Курашова, обрисовавшего перспективы развития здравоохранения в СССР в связи с Постановлением ЦК КПСС и Совета Министров СССР «О мерах по дальнейшему улучшению медицинского обслуживания и охраны здоровья населения СССР».

О. К. Элпидина

(Казань)

Поступила 4 февраля 1960 г.

ВТОРАЯ МЕЖИНСТИТУТСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО БАКТЕРИОФАГИИ

(Тбилиси, 18—21/XII-59 г.)

На конференции было заслушано 69 докладов из Советского Союза, а также Китая, Польши и Болгарии.

Следует отметить, что вопрос о природе бактериофага до последнего времени был дискуссионным. Большим тормозом для признания живой природы его была анатомическая структура бактериофага, не дававшая возможности подтвердить его корпускулярность. Лишь с внедрением электронной микроскопии, электрофореза, хроматографии, использованием радиоактивных изотопов получены данные, не только доказывающие корпускулярность фага, но и открыты многие детали его строения, обмена веществ химического состава и т. д. Большинство современных исследователей признает живую природу бактериофага, считая его вирусом, паразитом бактерий, поражающим микробные клетки.

О том, что корпускулы бактериофага представляют собой своеобразно организованные формы жизни и могут быть отнесены к вирусам, свидетельствуют и данные электронной микроскопии фаголизиса стафилококков, представленные А. Г. Музыченко (Москва). Вывод был сделан на основании анализа обширного материала (800 снимков), иллюстрирующего морфологию стафилококкового бактериофага на разных стадиях адсорбции и лизиса бактерий. Фаговые частицы имеют сперматозоидоподобную форму с круглой головкой и отростком, с несколько утолщенным концом. При помощи отростка активный бактериофаг прикрепляется к бактерии уже после 5—10-минутного контакта. После адсорбции происходит внедрение корпускул бактериофага отростком и проникновение в бактериальную клетку субстанции бактериофага.

Многочисленными экспериментальными работами советских и зарубежных ученых убедительно продемонстрирована изменчивость бактериофагов. В целом ряде сообщений содержался материал по изучению изменчивости бактериофага, еще раз характеризующий их живую природу (А. С. Кривицкий, Я. И. Раутенштейн, Москва). Исходя из живой природы бактериофага, многие используют путь направленного изменения его свойств, учитывая тесную взаимосвязь фага и культуры, на которой он развивается. В частности, использование метода направленной изменчивости привело к созданию высокоактивных фагов, обнаруживших в эксперименте и в клинике успешное лечебно-профилактическое действие (К. Н. Кондратьев, Томск; К. С. Зобнина, Казань; С. П. Диденко, Москва; С. А. Семичева, Горький; А. Г. Никонов, Ростов н/Дону).

Сообщение об обнаружении нового явления в бактериофагии — «сверхактивной бактериофагии» было неожиданным, хотя и встречено с интересом. Сущность этого феномена заключается в получении, при использовании специально выработанной методики, фаголизатов, титры которых оказывались выше практически известных до настоящего времени норм для бактериофага — от 10^{-25} до 10^{-50} и выше. Способность бактериофага при таких огромных разведениях лизировать бактериальные тела должна указывать на его размеры, несовместимые со свойствами живого существа. Таким образом, вновь ставится под сомнение корпускулярность, живое происхожде-

ние бактериофага. Однако, приведенные экспериментальные данные навряд ли способны поколебать доказанную технически совершенными методами вирусную природу бактериофага вообще.

В последние годы явление бактериофагии привлекает к себе внимание также и в связи с разработкой ряда теоретических вопросов. Придерживаясь вирусной природы бактериофагов, исследователи считают фаги рациональной моделью для изучения биологических свойств вирусов. Экспериментально доказана возможность использования фагов и в качестве модели для изучения противоопухолевых химиопрепараторов (Д. М. Гольдфарб, Москва). Теоретической предпосылкой нового использования фагов явилось высокое содержание в бактериофаге дезоксирибонуклеиновой кислоты, к которой, как оказалось, имеют выраженный тропизм эмбихин, сарколизин и др. препараты. В связи с обнаружением противофагового действия названных препаратов напрашивается мысль о возможности в некотором отношении, сходства между происхождением бактериофагов и опухолей.

В последние годы были разработаны новые, более совершенные методы изготовления бактериофага. В частности, в Тбилисском НИИВСе выполнены работы по селекции высокоактивных рас дизентерийного фага, путем пассажа через организм больных. Как показали клинические испытания, препарат обладает высокой лечебной активностью (Г. В. Квятшвили, Тбилиси). Исследования в Казанском НИИЭГ привели к созданию так называемого адаптированного дизентерийного бактериофага широкого диапазона действия. При его изготовлении учитывались особенности местной микрофлоры. Постоянно производилась адаптация фагов к свежевыделяемым резистентным формам возбудителя с последующим пассажем через организм больных. Были выявлены более высокие лечебные свойства бактериофага (К. С. Зобнина, Казань). Предложено усиливать литическую активность фага периодическим подбором нового эталонного штамма-воспитателя для изменения фага в нужном направлении. При этом методе изготовления бактериофага учитываются особенности микробного пейзажа в тот или иной период. Бактериофаг обнаружил хороший лечебный эффект при острой дизентерии (С. И. Диденко, Москва). Предприняты попытки усиления действия бактериофага аэрационным методом (С. З. Кривошеева, Уфа), периодическим добавлением бактериальных клеток по мере их лизиса в питательной среде, что умножает энергию, необходимую для синтеза фаговых частиц (Л. Б. Борисов, Ленинград). Благодаря сочетанию селекции и пассирования, адаптированные фаги, первоначально отличавшиеся слабой активностью, приобретали широкий диапазон действия и высокий титр (К. Н. Кондратьев, Томск). И, наконец, вирулентность бактериофага удалось повысить путем культивирования его на микробах и в организме зараженных животных (А. Г. Никонов, Ростов), при пассаже его в изолированной петле кишечника экспериментальных животных (С. А. Семичева, Горький).

Таким образом, концепция происхождения фага как вируса бактерий позволяет практически использовать бактериофаг для научно-практических целей.

Получены и данные о том, что воздействие сульфаниламидов и левомицетина на дизентерийный фаг не оказывает влияния на активность последнего. Комбинированное применение бактериофага и левомицетина при экспериментальной дизентерии обнаружило лучший эффект, чем введение каждого препарата в отдельности (Е. Б. Гильбург-Маслова, Москва).

Упомянутые выше наблюдения подтвердились при сопоставлении действия дизентерийного бактериофага, антибиотиков в комбинации с дизентерийным бактериофагом при лечении больных острой дизентерии (Н. А. Иванова, Горький). Лучшие результаты при лечении больных острой дизентерии получены при комбинированной терапии антибиотиками с фагом — выздоровление наблюдалось у всех больных (204 чел.). При лечении же только антибиотиками лечебный эффект получен у 83% больных. Лечение дизентерийным фагом и сульфаниламидами в отдельности было еще менее успешным.

Наблюдения над лечением дизентерийным фагом 470 больных острой дизентерии позволили сделать вывод (Т. В. Квятшвили, Тбилиси), что фаг может иметь более широкие показания к применению, чем сульфаниламиды и антибиотики. Исчезновение патологических примесей в стуле, прекращение бактериовыделения происходит в более ранние сроки, чем при сульфаниламидотерапии или при лечении антибиотиками, причем выздоровление наблюдалось у 98,5% больных. Хорошие результаты получены и при использовании адаптированного дизентерийного бактериофага в острой дизентерии (выздоровление у 92,7% больных) и в комплексном лечении хронической дизентерии (С. Б. Перельштейн, Казань). Так, при фаготерапии 420 больных острой дизентерии выздоровление наступало в более ранние сроки и в большем проценте случаев, чем при лечении сульфаниламидами и сульфаниламидами с синтомицином или левомицетином. При комплексном лечении больных хронической дизентерии терапевтический эффект от фага не уступал полученному при комбинированной терапии сульфаниламидами с антибиотиками. У 88,9% больных достигнуто клиническое выздоровление. С меньшим успехом бактериофаг применен Н. С. Верхозиной (Хабаровск). Из 204 больных острой дизентерии лечебный эффект наблюдался у 141 (69,1%). Замечено, что из-за недостаточного дезинтоксикационного свойства бактериофага лечебный его эффект при тяжелых формах дизентерии уступает антибиотикам.

Известно, что бактериофаг обладает строго специфическим действием на микроб-

шую клетку. Благодаря этому свойству фаг находит себе применение для индикации микробов. Удаётся установить не только вид, но и тип бактерий. Причём, по данным ряда авторов, метод установления серотипов дизентерийных палочек с помощью фагов более специфичен, а вместе с тем — более прост и доступен, нежели типирование бактерий монорецепторными сыворотками (А. А. Бестужева, Фрунзе; М. А. Солабай, Одесса; Т. Г. Чанишвили, Тбилиси).

В связи с установлением в последнее время в этиологии детских колиэнтеритов роли патогенных кишечных палочек, выделение и типирование которых связано с трудностями, практически интересна возможность фаготипирования кишечной палочки бактериофагами патогенных штаммов *E. coli* 0—26, 0—55, 0—111, 0—125 (З. Д. Гоголадзе, Тбилиси; Тер-Погосян, Днепропетровск).

Исходя из современных данных о механизме взаимодействия фага с микробной клеткой, В. Д. Тимаков и Д. М. Гольдфарб разработали новый метод применения фага для диагностики инфекционных заболеваний при помощи так называемой реакции нарастания титра фага (РНФ). Реакция заключается в учете титра фага, размножающегося в результате взаимодействия с микробами. РНФ применена с успехом для индикации не только дизентерийных палочек вида Флекснера, но и видов Зонне и Ньюкестла (Р. М. Чернявская, Кишинев).

Интересны работы по изучению самых молодых — бруцеллезного и листереллезного — фагов. Обнаружено существование, в соответствии с антигенной структурой бруцелл, Ви- и О-фагов. Причём бруцеллезные О-фаги хорошо лизируют культуры, лишенные Ви-антисигна. Ви-фаги способны лизировать микробные клетки, обладающие Ви-антисигном. Доказано широкое распространение лизогении у бруцелл (М. С. Дрожевкина, Ростов). Бруцеллезный фаг оказался весьма распространенным среди лабораторных штаммов бруцелл (Н. Н. Островская, Москва). Бактериофаг найден в различных объектах внешней среды в хозяйствах с крупным рогатым скотом, зараженных соответствующим типом бруцеллеза. Бруцеллезный бактериофаг выделен и от больных бруцеллезом людей (М. З. Попхадзе, Тбилиси).

Фагированные животные, зараженные бруцеллезом (М. З. Попхадзе, Тбилиси), быстрее освобождались от бруцелл, чем контрольные. Введение бактериофага в организм больных бруцеллезом экспериментальных животных приводит, после второго курса лечения, к полной дезаллергизации или к резкому ослаблению реакции, более быстрому нарастанию титров агглютининов, ускорению процесса освобождения организма от возбудителя (М. С. Дрожевкина, Ростов). Наблюдения над успешным лечением фагом 36 больных бруцеллезом свидетельствуют о перспективности продолжения исследований в этом направлении.

При изучении нового листереллезного бактериофага (М. И. Щеглова, Саратов) показана возможность использования его для диагностики, профилактики и лечения тяжелого, малоизученного заболевания — листереллеза, распознавание и лечение которого являются проблемными вопросами. Экспериментальное изучение препарата подтвердило его хорошие лечебные и профилактические свойства (под его влиянием повышалась фагоцитарная активность лейкоцитов у подопытных животных). Согласно полученным данным, применение бактериофага облегчает течение инфекции и предотвращает от гибели часть животных при экспериментальном мышном тифе в условиях лучевой болезни (Н. В. Гогебашвили, Тбилиси).

Установлена значительная эффективность фагопрофилактики дизентерии. Так, например, из числа фагированных контактных повторные случаи заболевания дизентерией в очагах составили 0,6%, среди контактных в контрольной группе — 1,7% (Т. И. Быстрицкая, Томск). По данным других наблюдений, в фагированной группе из 805 человек заболели — 4, в то время как среди 1010 не получавших фаг заболели 39 (Э. В. Мачаварини, Тбилиси).

Новым в лечебной практике является бактериофаготерапия больных сальмонеллезом (Г. П. Хахарева, Горький). Лечебный эффект Бреслав-фага в эксперименте, выделенного из испражнений больных и адаптированного к местным штаммам сальмонелл, колебался от 25,5% до 40% в опытах, где животные заражались смертельной дозой бактерий. При лечении 73 больных выздоровление наступило в 87,7%, бактериофаг выделение прекратилось у 71.

Имеются наблюдения о лечении колиопротейным бактериофагом 15 детей, больных на протяжении 3—12 месяцев дисфункцией кишечника (А. М. Троицкая, Горький). У больных были выделены протей, патогенные кишечные палочки 0—111 и паракишечные палочки. У 13 стул нормализовался. Дети прибавили в весе. По окончании курса лечения у троих выделены патогенные кишечные палочки, обладавшие, однако, пониженнной вирулентностью.

Бактериофаг был успешно применен во время вспышки холеры в одном из городов в Восточном Пакистане в мае — июне 1958 г. (А. Г. Никонов, Ростов). Культивированием бактериофага на холерных вибрионах в организме зараженных животных получен весьма эффективный препарат. Холерный бактериофаг вводился с солевыми растворами 2 раза в день — интравенозно и внутрь. Из 22 больных алгидной формой холеры, подвергнутых фаготерапии, 20 выздоровело, 2 умерло. Профилактическое применение бактериофага привело к прекращению заболеваемости в пораженном холерой районе города. Достигнуты положительные результаты при лечении стафилофагом

больных стафилодермиями, с долго не заживающими ранами (А. Я. Вартепатов, Тбилиси; С. И. Довжанский, Львов; Д. Н. Гвенепадзе, Тбилиси).

Подводя итоги 2-й межинститутской конференции по проблеме бактериофагии, следует подчеркнуть особую важность исследований по изысканию путей усовершенствования бактериофага, фаготерапии и профилактики дизентерии, бруцеллеза, коли-энтеритов и других острых инфекций; если бактериофаг был явно недооценен среди средств борьбы с инфекционными заболеваниями, то итоги конференции ясно показывают, что он при постоянном его совершенствовании, может стать не только ценным дополнительным, но при ряде заболеваний — самостоятельным средством лечения.

С. Б. Перельштейн

(Казань)

Поступила 3 января 1960 г.

XI НАУЧНАЯ СЕССИЯ ИНСТИТУТА им. А. В. ВИШНЕВСКОГО АМН СССР (12—13/XI-59 г.)

На сессии обсуждался один вопрос — о методике операций на «сухом», отключенном от кровотока сердце. Основной доклад был сделан действительным членом АМН проф. А. А. Вишневским. Он поделился своим опытом операций на «сухом» сердце под гипотермий. Пионером подобной методики операций на сердце был Бейли (1950 г.); в СССР такие операции с 1953 года начал производить действительный член АМН проф. П. А. Куприянов, а затем А. А. Вишневский. За это время в институте им. А. В. Вишневского детям было сделано 24 таких операции, по поводу врожденных пороков сердца: незаращения межпредсердной перегородки, стенозов легочной артерии, клапанов аорты и т. д.

Проф. А. А. Вишневский указывает на необходимость для подобных операций современных методов диагностики: зондирования сердца, определения газового состава крови в полостях сердца, контрастной рентгенографии сердца и магистральных сосудов и т. д. Он предостерегает от «пробных» обнажений сердца у детей с врожденными пороками сердца, так как такие операции чрезвычайно опасны. Отключение сердца от кровотока под гипотермий хорошо переносят больными в течение 5—8 мин, но не больше 10 мин. Перед операцией вводятся атропин и промедол. Гангиоблокирующие смеси в настоящее время институтом не применяются. Температура тела больного доводится до 28—31°. Наркоз — интраплахеальный, эфирино-кислородный. Доступ к сердцу при врожденных пороках большей частью осуществлялся путем поперечного разреза с рассечением грудины и вскрытием обоих плевр. Этот доступ является травматичным, и для ускорения он проводится одновременно двумя хирургами. Лучшим может считаться продольный разрез с срединным рассечением грудины по ее длине, разведением в стороны ее половин без вскрытия полостей плевр. Этот разрез применяется в институте при операциях по поводу врожденных стенозов легочной артерии и аорты. Тяжелым осложнением при подобных операциях является остановка сердца в конце операции. Это осложнение на 24 оперативных вмешательств наблюдалось у 8 больных. У 7 больных оно было снято путем искусственного дыхания, массажа сердца, введения адреналина в коронарные сосуды, внутриартериального переливания крови с адреналином и применения дефибриллятора Гурвича. Осложнения со стороны легких — ателектаз обоих легких, дыхательная недостаточность — наблюдались главным образом при поперечном доступе к сердцу. Для предупреждения послеоперационных осложнений со стороны легких необходимо длительное обезболивание дыхательных движений. Для этой цели докладчик рекомендует алкогольизацию межреберных нервов в 3—4—5 межреберных промежутках, употребление в послеоперационном периоде промедола, кордиамина, капельного переливания крови, антибиотиков и т. п. Крайне тяжелым осложнением после подобных операций является тромбоз сосудов мозга.

Из 24 детей, оперированных таким образом по поводу врожденных пороков сердца, от вышеуказанных осложнений погибло 9. При этом из семи первых оперированных умерло 5, а из последних 17 только 4.

Был показан фильм, прекрасно иллюстрировавший методику зашивания дефекта межпредсердной перегородки на «сухом» сердце. В последующей серии докладов сотрудников института были освещены важнейшие детали методики этих операций.

Т. М. Дербинян остановился на вопросе об обезболивании. Даётся интраплахеальный эфирино-кислородный наркоз. Перед операцией больным вводятся только атропин и промедол. Гипотермия осуществляется погружением половины тела больного в воду с температурой 8—10°. Во время операции дробно вводится диплазин. После вскрытия грудной полости вводят в шокогенные зоны сердца 0,25% раствор новокaina.

Б. М. Цукерман и Л. А. Барская в докладе «Остановка сердца и борьба с ней при внутрисердечных операциях» отметили, что остановка сердечных сокращений чаще всего наблюдается после снятия зажимов, наложенных на основные магистральные