

после 10 дня болезни преобладание белково-клеточной диссоциации, как описано в литературе, не удалось наблюдать.

Такие соотношения были всего лишь у 4 больных из 35 исследованных после 10 дня болезни. С одинаковой частотой встречались клеточно-белковая диссоциация и нормальный цитоз (15 и 16). При этом цитоз был почти у всех ниже 20.

Примерно у трети больных после спинномозговой пункции наступало некоторое ухудшение состояния: усиливался болевой синдром и появлялась ригидность мышц шеи, спины и конечностей.

Спинномозговая пункция, вероятно, необходима лишь при сомнительных клинических данных.

Картина крови больных не была столь характерной, как другие показатели. Так, нормальное количество лейкоцитов отмечено у 100 больных, лейкоцитоз от 12 000 до 30 000 — у 36 и у 35 — лейкопения. 34 человека имели умеренно ускоренную РОЭ.

В отличие от литературных данных, в первые же дни болезни у 65 исследованных отмечалась эозинофилия, причем лишь 14 чел. из них страдали гельминтозами. Количество эозинофилов колебалось от 4—5 до 24 %, у больных гельминтозами доходило до 44 %. У тяжелых больных и давших смертельный исход наблюдалась анэозинофилия. Наиболее постоянным изменением в лейкоцитарной формуле был умеренный сдвиг влево (у 102).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аншелес И. М. Тр. ин-та эпидем., микробиол. и гиг. им. Пастера. Л., 1958.
2. Винокуров К. А. Эпидемический детский паралич. М., 1956.
3. Гаркави Э. А. и Луговкин В. П. Педиатрия, 1958, 4.
4. Кантер В. М. и Сысоева А. И. Педиатрия, 1958, 4.
5. Коновалов И. В. Эпидемический полиомиелит. Медгиз, 1957.
6. Морозова К. И. Тез. докл. 1-й научн. сесс. ин-та по изуч. полиомиелита, 21—25/V-57.
7. Футер Д. С. Вопр. охр. матер и дет., 1952, 2.
8. Он же. Острый эпидемический полиомиелит. Медгиз, 1958.

Поступила 16 декабря 1958 г.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АДАПТИРОВАННОГО ДИЗЕНТЕРИЙНОГО БАКТЕРИОФАГА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ДИЗЕНТЕРИЕЙ¹

С. Б. Перельштейн

Из кафедры инфекционных болезней (зав. — доц. А. Е. Резник) Казанского медицинского института и 2-й инфекционной больницы (главврач — М. И. Ковалерчик)

Вопрос о фаготерапии дизентерии возник почти одновременно с открытием бактериофага. Отзывы о результатах лечения бактериофагом были довольно разноречивы. Так, одни исследователи (И. А. Кассирский, 1939; Н. С. Полянский, 1946; и др.) не видели убедительного эффекта, другие получили хорошие результаты при лечении острой дизентерии (В. А. Крестовникова, 1943; А. Е. Резник, 1947; и др.).

Разноречивость в оценке результатов лечения препаратами фага и в дальнейшем снижении их лечебной эффективности были, по-видимому, связаны с тем, что бактериофаг, адаптированный к узкому кругу лабораторных культур, перестал действовать на возбудителей вследствие резкого изменения этиологического профиля дизентерии, происшедшего после 1940 года. С возрастанием роли многотипного вида дизентерийной палочки Флекснера и других возбудителей изготовление адекватных дизентерийных фагов стало затруднительным (В. С. Антадзе, 1955).

¹ Доложено на второй межинститутской конференции по бактериофагии 48—21/XII-59 г. в г. Тбилиси.

Снизившийся лечебный эффект фага, применение сульфаниламидов, а затем антибиотиков привели к резкому сужению рамок исследовательских работ в области бактериофагии, но в последние годы вновь пробудился интерес к бактериофагу. В ряде научно-исследовательских институтов Союза (в Тбилисском НИИВС, Московском ГКИВС, Казанском НИИЭГ) разработаны новые пути изготовления дизентерийных фагов. Например, в Казанском НИИЭГ была создана оригинальная методика производства так называемого адаптированного дизентерийного бактериофага (Ф. И. Раппе, К. С. Зобнина).

Наблюдения последних лет свидетельствуют о недостаточной эффективности сульфаниламидов и антибиотиков в комплексном лечении хронической дизентерии (А. Ф. Билибин, 1956; Т. А. Ташевинова, 1956; Е. Г. Федулова, 1956). Довольно значительны побочные явления, вызываемые ими при лечении больных (А. М. Ариевич и др., 1955; И. В. Беляева, 1957; М. А. Губерниев и др., 1956; В. А. Змыгова, 1958).

В поисках более эффективных и не имеющих побочных свойств средств мы остановились на адаптированном дизентерийном бактериофаге, предложенном Казанским НИИЭГ.

Ценным свойством высокоактивных фагов является их способность стимулировать защитные механизмы организма (Р. Отто, 1926; И. А. Сутин, 1940; Р. С. Михельсон, 1948).

В доступной нам литературе мы нашли сообщения лишь о немногочисленных наблюдениях безуспешного лечения бактериофагом небольших групп больных хронической дизентерией. Практическая важность изучения эффективности адаптированного дизентерийного фага при хронической дизентерии побудила нас провести настоящие исследования. Применение бактериофага мы посчитали показанным в силу не только его выраженной литической активности, но и способности положительно влиять на иммуногенез. Все эти факторы имеют большое значение в комплексном лечебном воздействии на организм больного хронической дизентерией.

В данном сообщении приведены итоги наблюдений над лечением больных хронической дизентерией, проводившихся нами в 1956—1958 гг. во 2-й инфекционной больнице г. Казани.

Под наблюдением находились 224 больных хронической дизентерией, лечившихся адаптированным дизентерийным бактериофагом. Из них мужчин было 146, женщин — 78.

Продолжительность заболевания до 3 до 6 месяцев была у 38 больных (16,9%), от 6 до 9 месяцев — у 20 (8,9%), от 9 месяцев до одного года — у 38 (16,9%), от одного до 2 лет — у 61 (27,4%), от 2 до 4 лет и выше — у 67 больных (29,9%). У 218 была легкая форма заболевания и у 6 — средней тяжести.

Многие больные до поступления в больницу неоднократно лечились в стационарах. Но после временного улучшения у них через различные сроки вновь наступало обострение болезни. У некоторых больных лечение с начала заболевания носило бессистемный и хаотический характер или вообще отсутствовало. Преобладающее большинство больных поступило в период обострения заболевания со значительной выраженностью клинических проявлений, и лишь 23 больных (10,2%) имели оформленный, полуоформленный со слизью или без нее стул, от 1 до 3 раз в сутки. У ряда больных стул был неустойчивым или отмечалась наклонность к запорам. У 51 больного (22,7%) стул был слизистым, у 59 (26,3%) — жидким со слизью, у 80 (35,9%) — слизисто-кровянистым и у 11 (4,9%) — жидким. Сокращенная, болезненная сигмовидная кишка отмечена у 160 больных (71,4%).

Ректороманоскопическое исследование 195 больных обнаружило катаральные и катарально-геморрагические поражения слизистой дистального отдела толстого кишечника — у 110 больных (56,4%), ката-

рально-эрозивные изменения — у 13, язвенные изменения — у 6, незначительные воспалительные изменения — у 33 больных, у 4 — атрофичность слизистой. У 33 больных патологических изменений слизистой не обнаружено.

Бактериологически диагноз подтвержден в 33,9%. Дизентерийные палочки Флекснера выделены у 70, Зонне — у 4, Нью-Кестля — у 2 больных.

В процессе клинического исследования у большинства больных выявлены сопутствующие заболевания (хронический гастрит, хронический холецистит, хронический гепатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, аскаридоз, лямблиоз).

Учитывая анамнестические данные, можно предположить, что некоторые из сопутствующих заболеваний (болезни желудка, аскаридоз, лямблиоз и др.) явились причиной затяжного течения дизентерии. С другой стороны, воспалительные заболевания желудка у части больных явились осложнением длительно протекавшей дизентерии, усугубившие, в последующем, хронический процесс.

Лечение дизентерийным фагом проводилось в комплексе с патогенетической и симптоматической терапией, что мы считаем особенно важным. Наряду с бактериофагом, применялись: переливание крови; тканевая терапия; витамины С, В₁, никотиновая кислота, желудочный сок, панкреатин; изгнание гельминтов, простейших и др.

Учитывая довольно большой процент бактериологически подтвержденных заболеваний, микробный фактор на данном периоде течения болезни, по-видимому, играл существенную роль, в связи с чем в лечении нашего контингента больных воздействие на возбудитель имело немаловажное значение.

Лечение дизентерийным бактериофагом проводилось в 2—3 цикла, с 5-дневным интервалом между ними. Каждый цикл продолжался 3 дня. Бактериофаг вводился комбинированно — 2 раза в сутки по 25 мл (в 24 часа внутрь и в 6 часов при помощи мягкого катетера в просвет толстого кишечника), причем в первый день лечения внутрь вводилась удвоенная доза фага — по 50 мл в 24 часа и в 6 часов.

Под влиянием лечения улучшалось самочувствие больных, исчезали боли в животе. В различные сроки наступала нормализация стула. Довольно успешно происходила репарация слизистой толстого кишечника. Прекращалось бактериовыделение. У 3 больных в процессе лечения повторно выделялись дизентерийные палочки. После дальнейшего лечения фагом посевы были отрицательными. Побочных явлений при бактериофаготерапии не наблюдалось.

Клинический эффект получен нами у 199 больных, у 25 лечение не дало положительного эффекта.

Контролем эффективности лечения дизентерийным бактериофагом являлась группа в количестве 203 больных хронической дизентерией, лечившихся комбинированным применением сульфаниламидов с антибиотиками, также в комплексе с различными лечебными мероприятиями.

При комбинированном лечении (при проведении одного курса лечения) клиническое выздоровление наблюдалось у 161 больного. Лечение 42 больных оказалось неэффективным, лишь после проведения повторного лечения различными видами антибиотиков и других препаратов у большинства из них достигнут клинический эффект.

Нормализация стула у леченных дизентерийным бактериофагом в 171 случае наступила на 3—14 день с начала лечения. У 21 стул нормализовался позже 14 дня. Лечение 25 больных (11,1%) было безуспешным, в некоторых случаях повторно высевались дизентерийные палочки; имелось и обострение заболевания в процессе лечения.

В группе больных, лечение которых проводилось комбинированным применением сульфаниламидов и антибиотиков, нормализация стула на 3—14 день наблюдалась в 144 случаях, у 17 стул нормализовался после 14 дня. Применение одного комбинированного курса лечения 42 больным оказалось неэффективным.

Ректороманоскопические исследования проведены 177 леченым дизентерийным бактериофагом и 186 больным, лечение которых проводилось сульфаниламидами с антибиотиками.

Восстановление слизистой толстого кишечника у больных, лечение которых проводилось дизентерийным бактериофагом, на 5—30 день от начала лечения наступило у 148, на 31—50 день — у 20.

При комбинированном лечении (сульфаниламидами с антибиотиками) нормализация слизистой кишечника на 5—30 день от начала лечения наблюдалась у 155 (83,2%), в более поздние сроки (31 день и выше) — у 20 (10,9%). Репарация слизистой толстого кишечника не наступила у 9 и 11 (5,1 и 5,9%) больных соответствующих групп. Следовательно, существенных различий в сроках восстановления слизистой кишечника у изучаемых групп больных не наблюдалось.

Отдаленные наблюдения проведены у 85 больных хронической дизентерией. У 50 (58,8%), из которых 2 наблюдались в течение 3—5 месяцев, 5 — в течение 9—11 месяцев и 43 в период 1—2,5 лет, рецидивов заболевания не отмечалось. У 10 (11,8%) имелись непродолжительные желудочно-кишечные расстройства. У 25 (29,4%) наблюдались обострения заболевания, в связи с чем некоторые из них вновь подвергались стационарному лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение адаптированного дизентерийного бактериофага выявило его эффективность в комплексном лечении больных хронической дизентерией (непосредственные и отдаленные результаты); особенно целесообразно применение фага в той стадии болезненного процесса, когда ведущая роль принадлежит возбудителю.

Терапевтическая эффективность бактериофага не уступала, а по срокам нормализации стула превосходила эффективность комбинированного лечения сульфаниламидами с антибиотиками, что позволяет рекомендовать его для лечения хронической дизентерии, а также выдвигает необходимость продолжать исследования по дальнейшему усовершенствованию препарата.

Несмотря на выявленные высокие лечебные свойства дизентерийного бактериофага, основные принципы комплексного патогенетического и индивидуализированного лечения дизентерии сохраняют свое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ариевич А. М., Степанищева З. Г., Березина Г. А., Краснопольская В. И. Сов. мед., 1955, 7. — 2. Беляева Н. В. Сов. мед. 1957, 8. — 3. Змыгова А. В. Сов. мед., 1958, 2. — 4. Квиташвили Г. В. В кн.: Бактериофагия, Тб., 1957. — 5. Кревер Е. П. В кн.: Мат. научн. сесс. ин-та эпид. и микроб., посв. 50-лет. КНИИЭМ, Казань, 1953. — 6. Карпов С. А., Минкевич И. А. В кн.: Бактериальная дизентерия, М., 1954. — 7. Кассирский Н. С. Тер. арх., 1939, 5. — 8. Крестовникова В. А. ЖМЭИ, 1947, 11. — 9. Михельсон Р. С. ЖМЭИ, 1948, 6. — 10. Падалка Б. Я. В кн.: Дизентерия, М., 1955. — 11. Перельштейн С. Б., Зобнина К. С., Раппе Ф. И. Тез. докл. научн. сесс. КНИИЭГ, Казань, 1957. — 12. Полянский Н. С. Клин. мед., 1946, 6. — 13. Раппе Ф. И., Зобнина К. С., Дунаева Н. И., Давыдова К. А. Тр. КНИИЭГ, 1957, вып. 3. — 14. Резник А. Е. Дисс., Казань, 1947. — 15. Салир И. Б. Клин. мед., 1938, 7. — 16. Сутин И. А. Тр. Сталингр. мед. ин-та, т. 4.

Поступила 23 июля 1959 г.