ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПФЕЙФФЕРОВСКИЙ КЕРАТИТ И ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ НЕМ НЕКОТОРЫХ СПЕЦИФИЧЕСКИХ И ДРУГИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

Кандидат медицинских наук А. Н. МИКАЭЛЯН

По мнению большинства современных авторов, основным возбудителем гриппа является фильтрующийся вирус, впервые выделенный в 1933 году.

Постоянным спутником фильтрующегося вируса при гриппе является мелкая палочка, которую впервые микроскопически обнаружил Пфейффер у больных гриппом в эпидемию 1889—1890 гг. В чистой культуре она была выделена в 1892 г. и названа впоследствии его именем.

Орган зрения поражается палочкой Пфейффера почти во всех его отделах, и в клинике его патология разработана достаточно хорошо. До сих пор дискутабельным является вопрос о частоте участия п. Пфейффера, как этиологического фактора, при поражении разных отделов глаз. В то время как одни авторы (например, Дворжец) считают эту роль большой, другие признают ее незначительной.

Что же касается экспериментального изучения этой инфекции на глазу, и особенно применительно к оценке методов специфических и параспецифических (как профилактических, так и лечебных средств), то здесь поле для работ представляется открытым, особенно, если добавить некоторые современные методы воздействия, как, например, оксигено- и сульфамидную терапию.

Изучению этого вопроса и посвящена настоящая работа.

Краткие данные о палочке Пфейффера

Палочка Пфейффера очень короткая, грамотрицательная, почти коккоподобная, длиной 0,2—0,3 микрона, окрашивается полярно. Концы палочки закруглены, она не образует ни спор, ни капсул. Палочки часто группируются в виде «рыбьих стай», лежат рядами, неподвижны.

Различают три типа Пфейфферовской палочки. Серологически же все типы едины.

Палочки Пфейффера не растут на обычных питательных средах.

Описывая биологические свойства палочки Пфейффера, приходят к выводу, что она развивается на средах, содержащих гемоглобин. Рост строго аэробный, в жидких средах — менее выраженный. Прибавление к обычным средам разных органических и неорганических веществ не способствует улучшению роста п. Пфейффера. Хороший рост получается на мясном кровяном агаре при прибавлении гемина, гематина и гематопорфирина. В смешанных культурах со стрептококком или стафилококком роста п. Пф.[1] на одном мясном агаре при прибавлении гематопорфирина не получается.

Удалось получить более пышный и быстрый рост на кровяных средах при прибавлении эмульсии с экстрактами бактерий, образующих слизь.

В итоге всех поисков наилучшей питательной средой для выращивания п. Пф. является, повидимому, среда Левинталя, состоящая из мартеновского бульона pH=7,6, с прибавлением 3—5% нагретой бараньей дефибринированной крови.

Основоположники вирусной этиологии гриппа отнесли бактерию Пфейффера к числу микробов, сопровождающих вирус гриппа и обусловливающих катарральные явления. Особенно часто, наряду с гемолитическим стрептококком и пневмококком, находят ее при сезонном катарре в первые 2—3 дня от начала болезни (Смородинцев А. А.).

а) Палочка Пфейффера в офталмологии

Переходя к непосредственно интересующей нас теме, а именно — о значении п. Пф. в офталмологии, следует указать, что она привлекла внимание окулистов, главным образом, по двум соображениям: во-первых, потому, что сама по себе п. Пф. играет, хотя и небольшую, но все же определенную роль, как возбудитель воспалительных процессов, поражающих разные отделы глаза; во-вторых, потому, что этот возбудитель по своим морфологи-

[1] Палочка Пфейффера.

ческим, культуральным и некоторым биологическим свойствам стоит очень близко к палочке Кох — Викса, являющейся специфическим микробом для органа зрения и имеющей большое значение в офталмобактериологии.

Целый ряд авторов, изучая флору нормальной слизистой, пришли к выводу, что п. Пф. на глазу является редкостью. В единичных экземплярах она может быть обнаружена на нормальной слизистой, не вызывая никаких симптомов. Что касается нормальной флоры глаз у таких экспериментальных животных, как кролики, то следует отметить, что ряд авторов исследовали конъюнктивальный мешок и ни разу п. Пф. не встречали (Чирковский, Благовещенский и др.).

Микаэлян Р. Х. и Ратнер И. И в 1927 г., изучая флору конъюнктивы глаз морских свинок, находили в большинстве случаев разные виды стафилококка и стрептококка и малое количество Bac. xerosis.

Таким образом, имеющиеся до сих пор случайные находки в нормальном конъюнктивальном мешке не дают права считать палочку Пфейффера обитателем нормальной конъюнктивы.

б) П. Пфейффера при различных заболеваниях глаз

П. Пф. несомненно играет определенную роль в патологии органа зрения. Она поражает в той или иной мере разные отделы глаза в различных возрастах.

В 1904 г. был опубликован случай псевдомембранозного конъюнктивита у новорожденного с осложнением со стороны роговицы, закончившимся разрушением последней.

В работе, относящейся к некоторым гриппозным инфекциям органа зрения, приводятся три случая острого конъюнктивита, причем два из них были у новорожденных, а третий — у ребенка 3-месячного возраста. В двух первых случаях имелась бленноррейная форма, в одном — подострая форма со значительным гнойным отделяемым. Во всех трех случаях инфекция локализировалась на слизистой век и переходных складках век при незначительном участии конъюнктивы глазного яблока. Ни в одном из них не было осложнений со стороны роговицы и каких-либо общих явлений. Это — первичный конъюнктивит с длительностью процесса в 10—14 дней.

В работе проф. В. В. Чирковского отмечено, что на большом количестве бактериологических исследований конъюнктивитов в Казанской университетской глазной клинике за два года только в 11 случаях была найдена п. Пф., причем два из них сопровождались общими гриппозными явлениями.

Ряд авторов находили ее при дакриоциститах. Янчевский во время гриппозной эпидемии в Крыму в 1931 году наблюдал, помимо конъюнктивитов и кератитов,— ириты и невриты. В период с 1931 по 1936 годы Робиташвили наблюдал 10 случаев поражения зрительного нерва.

В области экспериментальной офталмологии отмечается работа Иенша и Коллата. Авторы в своих опытах наблюдали, что введение п. Пф. в переднюю камеру или стекловидное тело влекло за собой тяжелое поражение глаза в виде ирита, сращения зрачка, абсцесса стекловидного тела, панофталмита с исходом в псевдоглиому или спонтанный разрыв глазного яблока. По мнению авторов, стекловидное тело является исключительно благоприятной средой для палочки Пфейффера и достаточно небольшого количества микробов, чтобы вызвать тяжелое гнойное заболевание всего глазного яблока.

По данным Чирковского, Дюкло выделил п. Пф. вместе со стрептококком из нагноившейся роговицы после операции катаракты. Находили эту палочку вместе с пневмококком в гное при послеоперационном панофталмите.

Чирковский описал случай 42-летней больной, которая оперировалась по поводу обыкновенной старческой катаракты; на 3-й день после операции ночью был легкий ушиб глаза, после чего появилась инъекция, на 4-й день ирит, на 5-й день — гипопион в передней камере. Явления нарастали. Рана раскрылась. На 17-й день область зрачка наполнилась экссудатом. Затем края раны сблизились, и процесс закончился атрофией глазного яблока. На высоте процесса бактериологические исследования показали наличие п. Пф.

Итак, из нескольких приведенных примеров видно, что п. Пф. не щадит ни одного отдела глаза, является этиологическим фактором от легких форм конъюнктивитов вплоть до тяжелых флегмонозных процессов и может служить этиологическим фактором послеоперационных осложнений в офталмохирургии.

Проблема гриппа является уделом инфекционистов и эпидемиологов, на долю же офталмологов падает изучение экспериментального течения палочки Пфейффера на глазу и учета влияния разных средств специфических и неспецифических на течение пфейфферовского кератита.

Нами были намечены к разрешению следующие задачи:

1. Определение ценности вакцины (с профилактической целью) в эксперименте при кератитах с палочкой Пфейффера на глазах кроликов.

2. Современная оценка местного действия как моно-, так и поливалентного антивируса палочки Пфейффера.

3. Сравнение полученных данных при применении специфических методов, с одной стороны, с оксигено- и сульфидинотерапией, с другой стороны.

Методика экспериментальной части

Особенности эксперимента на органе зрения требуют большой точности введения материала в ткани глаза.

Эти требования, в свою очередь, могут быть выполнены при условиях хорошей анестезии, а также удовлетворительной фиксации головы животного и глаза в частности.

Таким образом, в эксперименте на глазу применяется в большинстве случаев офталмохирургический инструментарий. Вопрос хорошей местной анестезии имеет огромное значение для чистоты опыта. Удовлетворительная анестезия лучше всего достигается вкапыванием полпроцентного раствора дикаина в конъюнктивальный мешок.

Заражение и иммунизация глаза животного могут быть проведены следующими способами: а) путем вкапывания в конъюнктивальный мешок, б) субконъюнктивальными инъекциями, в) инъекциями в роговую оболочку.

В наших опытах из всех перечисленных здесь методов мы пользовались только двумя («в» и «б»), и поэтому остановимся подробнее на технике их применения.

Метод, который применялся главным образом в целях иммунизации, был субконъюнктивальный.

Естественно, что жидкость, введенная субконъюнктивально, проникает в общий круг кровообращения, как показали опыты, произведенные в 1922 г. в глазной клинике Крымского университета.

Эта последняя иммунизация сопровождается очень

незначительной реакцией антител со стороны общего круга кровообращения. Следующим способом введения вещества в ткань роговой оболочки является интралямелярный метод.

Инфицированный материал в виде эмульсии в количестве 0,05 см³ при помощи тонкой иглы вводился в толщу роговицы до появления беловато-серого инфильтрата. После введения в роговицу необходимой дозы игла шприца быстро вынималась из ткани ее, во избежание вытекания жидкости из входного отверстия роговицы.

Для целей введения материала применялись два классических шприца, употребляемые в экспериментальной технике: 1) микрошприц Гаппе, состоящий из 4-гранного стеклянного цилиндра со стеклянным поршнем и иглой, и 2) туберкулиновый шприц. Ценность этих двух шприцев заключается в точности дозировки.

Опытными животными служили кролики (в числе 98), которые содержались в виварии Свердловской областной клинической больницы в условиях, отвечающих обычному режиму.

Выбор штамма

19/IV 1940 г. глазная клиника Свердловского государственного медицинского института получила из Института инфекционных заболеваний им. Мечникова (г. Москва, лаборатории проф. В. А. Крестовниковой) 6 штаммов культуры п. Пфейффера (№ 1, 5, 8, 12, 27 и 36). Все штаммы были переданы Свердловскому бактериологическому институту в отделение доцента Н. В. Крупина, где 20/IV 1940 г. были сделаны пересевы каждого штамма на среду Левинталя.

22/IV того же года после предварительного разведения культуры п. Пфейффера 5 штаммов (№ 1, 8, 12, 27 и 36) был поставлен опыт на 10 глазах кроликов с целью испытания штаммов и выбора одного из них средней тяжести для постановки основного опыта.

Методика опыта: из каждого штамма культуры п. Пфейффера готовилась эмульсия из расчета: 1 петля культуры на 1 см³ физиологического раствора. После предварительной анестезии (трехкратное вкапывание по 1 капле в конъюнктивальный мешок полпроцентного раствора дикаина) туберкулиновым шприцем

или микрошприцем Гаппе вводилась эмульсия в толщу роговицы в количестве 0,05 см³.

Изучив разные штаммы п. Пфейффера, имеющиеся в нашем распоряжении, в поисках наиболее подходящего для опыта, мы остановились на штамме № 8.

Этот штамм оказался наиболее приемлемым потому, что, с одной стороны, он обусловливал выраженную картину экспериментального кератита, а, с другой стороны, вызывал процесс достаточной длительности для получения сравнительных данных. Как известно, экспериментирование с п. Пф. требует тщательного анализа в вопросе выбора штамма. Таким образом, для постановки опыта оставалось получить из штамма № 8 соответствующие вакцину и антивирусы.

А. Опыты с предварительной местной иммунизацией вакциной п. Пфейффера (штамм № 8)

Применение специфической терапии при различных инфекциях глаза в виде вакцинотерапии обосновано, как известно, на общем иммунитете организма. Давно известно, что при иммунитете защитные вещества — антитела — находятся в различных средах и тканях глаза, но не в одинаковом количестве. Мало их наблюдается в роговице, больше — в передней камере, но меньше всего в стекловидном теле.

Чирковский ссылается на одного автора, по данным которого стекловидное тело уступает по содержанию антител передней камерной влаге почти в 20 раз, т. е. содержит ничтожное количество антител, в сравнении с их титром в сыворотке крови.

Опыт специфической терапии в офталмологии показал относительно ограниченное значение этого вида лечения инфекций глаза. Поэтому неудивительно, что область применения специфической терапии глазных болезней невелика и до настоящего времени.

Еще в начале 900-х годов Рёмер и его ученики располагали обширными клиническими наблюдениями над применением серотерапии и вакцинотерапии при пневмококковых инфекциях глаза, в частности, при полученной язве роговицы. Эта теория не нашла широкого применения. В дальнейшем и самим Рёмером было признано, что успех может быть достигнут далеко не всегда.

В области офталмологии употреблялась поливалентная вакцина — артигон, и вакцина Белоновского.

При метастатических гонококковых процессах, как ирит, хориоидит и др., иногда употреблялась гонококковая вакцина.

Относительно редко в области инфекций глаза нашла себе применение антистафилококковая вакцина и сыворотка при блефаритах, абсцессах век, ячменях и т. п.

Вакцинотерапия в форме поливалентной диплобациллярной вакцины применялась при диплобациллярном блефаро-конъюнктивите, но особых преимуществ этот способ не обнаружил.

Широко применяется специфическая терапия при туберкулезе глаза в форме туберкулиновой терапии.

Что касается вакцинотерапии при других инфекциях глаза, в частности, при инфекциях, вызываемых п. Пф., в доступной литературе оказались только единичные источники.

Целый ряд авторов применяли вакцину п. Пф. с целью общей профилактики. Они не могли отметить особого влияния прививки. С терапевтической целью пользовались смешанной вакциной п. Пф., стрепто- и пневмококком; при выраженных заболеваниях наблюдали хорошие результаты.

Таким образом, в доступной нам литературе имелись очень ограниченные данные о применении вакцины п. Пф., в частности в офталмологии.

Наши опыты этой серии были поставлены на 11 кроликах.

После предварительной анестезии (двукратное вкапывание в конъюнктивальный мешок 0,5% раствора дикаина) кроликам за №№ 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72 субконъюнктивально в правый глаз была введена вакцина в количестве 10 см³. Животные иммунизировались три раза через недельные промежутки, т. е. 19/II, 26/II и 6/III 1941 г. Через неделю после последней иммунизации 13/III 1941 г. было произведено заражение в роговицу иммунизированных глаз кроликов эмульсией п. Пф. штамма № 8 от 11/III 1941 г. в количестве 0,05 см³. Эмульсия готовилась по той же методике, как указано выше, т. е. из расчета 1 петля культуры на 1 см³ физиологического раствора. Кролики № 83 и 84

являлись контрольными, они до заражения не подвергались предварительной иммунизации.

У всех животных при первой иммунизации получилась выраженная реакция со стороны слизистой. Через 3 часа после введения вакцины появился легкий отек и гиперемия слизистой, а через 24 часа был выраженный отек и гиперемия слизистой. Острые явления стали уменьшаться на 3 сутки, а на 6 день глаза были совершенно спокойны.

При второй иммунизации явления со стороны слизистой были менее выражены. Через сутки гиперемия слизистой имела такой же вид, как при первой иммунизации через 3 часа.

Через сутки после третьей иммунизации наблюдался легкий отек и гиперемия слизистой, которые также быстро исчезли.

На месте введения вакцины появлялся незначительный инфильтрат в виде возвышения (похожего на бугорок), при вскрытии которого скальпелем были произведены мазок и посев на бульон, а через 24 часа был сделан пересев. Как в мазке, так и в посевах микроба не оказалось.

Реакция на заражение эмульсией п. Пф. почти во всех случаях была выраженной в первые дни. Во всех случаях уже на 2-й день после заражения наблюдалась диффузная муть роговицы с инфильтратом в центре. Глаз, получивший полдозы (кролик № 64), имел менее выраженные явления, не было явного инфильтрата на роговице, а лишь тонкая миллиметровая полоска на месте иглы. В окружности роговица была прозрачной.

Острые явления в среднем длились от 6 до 12 дней. В 4 случаях наблюдался гипопион. В той или иной степени в некоторых случаях вовлекалась в процесс радужка. На 4—6-й день появлялся защитный паннус, который через несколько дней исчезал. Инфильтрат роговицы появлялся на другой день после опыта. В 6 случаях его размеры были от 1×1 мм, в 2 случаях — 2×1,5, в 1 случае —1×2 мм, в 1 случае —1×1,5 мм и в 1 случае — 0,5×1,5. Длительность процесса у 7 кроликов равнялась 19 дням, у 2—12 дням, у 1—15 дням и у 1—9 дням.

У контрольных животных острые явления наблюдались на 2-й день. Инфильтраты были размером 1×1 мм

и 1,5×1,5 мм. На 4-й день появлялся защитный паннус. Процесс закончился на 12-й день.

Таким образом, подводя итог этой группе опытов, следует указать, что по сравнению с контрольными животными (как в течение процесса, так и в их исходах) особых преимуществ не было отмечено.

Б. Опыты с антивирусом

а) моновалентным, б) поливалентным, в) антивирусом «В».

С момента появления работ Безредка (1921 г.) и выхода в свет книги «Местная иммунизация» (1924 г.) известную роль в офталмологии с целью профилактики и лечения получил антивирус. Он применялся в виде примочек, вкапывания, компрессов и мазей. Широкое применение он нашел во всех областях медицины.

Среди офталмологов, которые применяли антивирус в эксперименте, следует отметить: Полев и Микаэлян Р. Х., Полев и Завальевская, Благовещенский, Чирковский и Дымшиц, Архангельский В. Н., Спасский и др. Из 116 проделанных ими опытов в 1925—1927 гг. положительный результат был получен в 69 случаях, т. е. в 65%. С тех пор проверочные работы показали еще меньший процент положительных результатов.

В клинике глазных болезней стафилококковый и пневмококковый антивирусы применялись при лечении абсцессов век (Благовещенский), блефаритов (Кисин, Благовещенский, Березинская, Калашников, Гугель), пневмококковых конъюнктивитов (Березинская), дакриоциститов (Березинская, Кисин и Базилевская, Натансон и Кандыба, Авгушевич и Николаева) и др.

При применении антивируса в одних случаях получились хорошие результаты, в других не получалось никакого эффекта. При рассматривании непостоянного действия антивируса необходимо (как указывает Микаэлян Р. Х.) учитывать следующие моменты: 1) выбор штаммов, 2) число фильтраций и насыщенность бульона антивирусом, 3) точное бактериологическое исследование случаев, в которых антивирус применяется, 4) патологогистологическое применение в этих случаях. Только при учете этих условий можно будет оценить лечебное и

профилактическое значение антивируса для офталмологии.

Что же касается применения антивируса при других инфекциях глаза, в частности гриппозной, то данных по этому вопросу не встречалось в доступной мне литературе.

Перехожу к изложению наших опытов.

Следующая серия опытов поставлена с моновалентным и поливалентным антивирусами, изготовленными в Свердловском бактериологическом институте из палочки Пфейффера штамма № 8 от 1/VI 1940 г. и московским моновалентным антивирусом «В» серии 67 от 2/III 1940 г., изготовленным в институте им. Мечникова.

Эмульсия п. Пф. штамма № 8 готовилась так же, как описано выше в предыдущих опытах, т. е. 1 петля 2-суточной культуры на среде Левинталя разводилась в 1 см³ стерильного физиологического раствора.

После предварительной анестезии (трехкратное вкапывание в конъюнктивальный мешок полпроцентного раствора дикаина) субконъюнктивально антивирус вводился в количестве 1,5 см³ до образования вала вокруг роговой оболочки. Тотчас же производилось заражение путем введения эмульсии п. Пф. в толщу роговицы туберкулиновым шприцем в количестве 0,5. Моновалентный антивирус применили на кроликах №№ 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 73 и 74. Поливалентный антивирус вводился субконъюнктивально кроликам №№ 22, 23, 24, 25, 26, 27, 77 и 78, а моновалентный «В» серии 67 — кроликам №№ 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 79 и 80. Кролики за №№ 18, 19, 20, 21 являлись контрольными — они получали только эмульсию п. Пф. в толщу роговицы.

При наблюдении учитывались те же моменты, которые отмечались при применении вакцины, т. е. на какой день появились отек век, гиперемия слизистой, инъекция глазного яблока, отделяемое, появление и исчезновение защитного паннуса, легкая диффузная муть роговицы, помутнение роговицы I—II степени, появление отчетливого инфильтрата роговицы и размеры его, язвы роговицы, гиперемия радужки, появление и исчезновение гипопиона, длительность острого периода и процесса. Исходы: облачко роговицы, пятно, бельмо, норма.

Во всех случаях на другой день после опыта появлялась гиперемия слизистой век и глазного яблока. Почти

в 0,5% случаев при применении поли- и моновалентного антивируса у контрольных животных наблюдался отек век. Что же касается группы животных, получивших антивирус «В», то здесь отек век наблюдался во всех случаях, за исключением кролика № 1, который получил 1/2 дозы. На 2—3-й день обнаруживалось отделяемое, в особенности при применении антивируса «В», диффузная муть роговицы и инфильтрат. Причем если на 2-й день появлялась легкая диффузная муть роговицы, то на 3-й день она усиливалась до мутности I—II степени, а в одном случае (кролик № 13) на 3-й день мы наблюдали язву роговицы. На 3-й день, как правило, в некоторых случаях появлялся гипопион в передней камере и исчезал на 5—8-й день. В большинстве случаев гипопион наблюдался у животных, получивших антивирус «В» (6 случаев), в двух случаях — при применении моновалентного антивируса и в одном случае — при контроле. По мере исчезновения гипопиона уменьшались и острые явления. Во всех случаях наблюдался инфильтрат роговой оболочки, причем в 22 случаях появление его отчетливо было на 2-й день, а в 11 случаях — на 3-й день. Размер инфильтратов варьировал от 1×1 мм до 1,5×5 мм. При сравнении размеров инфильтратов получалось впечатление, что контрольные животные во всех случаях имели инфильтраты меньших размеров, чем остальные группы.

Длительность острого периода у животных с моновалентным антивирусом была такой же, как и у контрольных. У кроликов, получивших поливалентный антивирус, отмечался более выраженный острый период и в особенности у кроликов, получивших антивирус «В». При наиболее выраженной острой клинической картине наблюдалось и более длительное течение. В одном случае (кролик-альбинос № 27) мы наблюдали течение процесса более 27 дней; особая чувствительность альбиносов к инфекциям давно известна экспериментаторам.

Что касается исходов, то процесс в группе животных, получивших моновалентный антивирус (9 кроликов), закончился в 3 случаях пятном роговицы, в 6 случаях — облачком.

2-я группа кроликов, которым применялся поливалентный антивирус, имела исходы: в 3 случаях — пятно роговицы и в 5 случаях — облачко.

3-я группа кроликов, получивших антивирус «В», имела следующие исходы: в 6 случаях — пятно и в 6 случаях — облачко роговицы.

У контрольных животных процесс закончился в 2 случаях пятном и в 2 случаях облачком роговицы.

Ввиду того, что при применении поливалентного антивируса, изготовленного в Свердловском бактериологическом институте, и антивируса «В», изготовленного в институте им. Мечникова, реакция со стороны слизистой была более выраженной, чем у контрольных, 29/VI 1940 г. нами был введен субконъюнктивально поливалентный антивирус 5 кроликам с целью выяснения реакции на антивирус. Через 3 часа после введения антивируса у всех животных появилось слезотечение, гнойное отделяемое, гиперемия слизистой, отек верхнего века. На второй день — незначительный отек верхнего века и отделяемое, легкая гиперемия слизистой. На третий день все явления исчезли; глаза были спокойны. Аналогичная картина наблюдалась и при введении антивируса «В» серии 67 от 2/III 1940 г. кроликам № 60 и № 61.

Таким образом, эта серия опытов с антивирусом не представляет каких-либо преимуществ по сравнению с результатами, полученными у контрольных животных.

Получив мало ободряющие результаты при применении вакцины и антивируса, мы решили испытать действие кислорода и сульфидина и сравнить эти два последних способа между собой в эксперименте.

В. Опыты с сульфидином

Сульфидиновая терапия нашла себе применение и в офталмологии.

Что же касается применения сульфидиновой терапии при инфекции п. Пф., то данных в доступной нам литературе не встречалось.

Перехожу к описанию наших опытов с сульфидином.

Для опыта были использованы 13 кроликов. После предварительной анестезии, как описано в предыдущих опытах, все кролики в правый глаз получили субконъюнктивально $^1/_2$% раствор сульфидина в количестве 1,0 (sulfidin 0,25, N. bicarbon. 0,5, Aq. destill. 50,0), после чего была введена эмульсия п. Пф. внутрироговично в эти же глаза по 0,05 см^3.

Два кролика за №№ 58 и 59 получили субконъюнктивально только сульфидин в количестве 1,0 см³ для изучения реакции нормального глаза на сульфидин. У кроликов №№ 58 и 59 на другой день после введения раствора сульфидина появилась легкая гиперемия слизистой. Глаз был спокойным. На 3-й день гиперемия слизистой уменьшилась и на 5-й день слизистая была совершенно нормальной. Глаз спокоен. Итак, реакция на субконъюнктивальное введение раствора сульфидина оказалась незначительной.

У 13 кроликов, которые с получением сульфидина подверглись одновременно заражению эмульсией п. Пф., на другой день появились отек, гиперемия слизистой век и глазного яблока. Отделяемое наблюдалось только в 5 случаях. Одновременно появилось помутнение роговицы, отчетливый инфильтрат, который в половине случаев был размером 1×1 мм. Гиперемия радужки наблюдалась в 4 случаях. В большинстве случаев (8) на восьмой день появлялся сосудистый ободок, у 2 кроликов на 5-й день был отмечен защитный паннус и у 1 — на 2-й день. Сосудистый ободок и защитный паннус в большинстве случаев исчезали на 11-й день. Лишь в 1 случае имелся гипопион. Последний был довольно неотчетлив и исчез на другой день. В большинстве случаев острый период длился 11 дней, а окончание процесса наблюдалось на 18-й день (см. табл. 1).

Что касается исходов, то процесс в 5 случаях закончился облачком роговицы, в 8 — пятном. Надо отметить, что он протекал менее бурно, чем при применении антивируса.

Г. Опыты с кислородом

Опыты с кислородом были поставлены на 12 кроликах. После предварительной анестезии (2-кратное вкапывание в конъюнктивальный мешок 0,5% раствора дикаина) опытные животные получили субконъюнктивально кислород до образования вала вокруг лимба и одновременно эмульсию п. Пф. в толщу роговицы в количестве 0,05 см³, при этом на роговице образовалось легкое возвышение («подушка») округлой формы, диаметром 5×5 мм. Эмульсия готовилась по той же методике, как указано в предыдущих опытах.

Опыты с сульфидином

Таблица 1

№№ п/п.	Клиническая картина \ №№ кроликов	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	81	82
		Дни появления клинических симптомов												
1	Отек век	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	—	2
2	Гиперем. сл. век	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	Инъекция глазн. ябл.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
4	Отделяемое	2	3	—	—	—	2	—	2	—	—	2	2	—
5	Появл. сосуд. ободка	—	8	—	8	8	8	8	8	5	5	8	—	3
6	Появл. защитного паннуса	8	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	5	—
7	Исчезновение их	11	11	11	14	11	11	11	11	11	8	11	8	5
8	Легк. дифф. муть роговицы	2	—	—	2	—	—	2	—	2	2	—	—	—
9	Помутн. роговицы I ст.	3	2	2	3	2	2	—	2	7	3	2	—	2
10	» » II ст.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	Появл. инфильтр. рогов.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
12	Размеры его в мм	1,1	2,3	1,1,5	2,1	1,1	1,1	0,5,1	2,1	1,1,5	2,1	1,1	1,1	1,1
13	Язва роговицы	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	Гиперемия радужки	—	—	—	—	—	—	8	—	8	—	—	3	2
15	Появление гипопиона	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	Исчезновение его	—	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	Длит. острого периода	11	11	11	12	11	11	11	8	12	11	11	8	5
18	Длит. проц.	26	18	18	18	18	18	18	16	19	21	18	11	14
	Исходы: облачко	—	+	—	—	—	—	+	+	—	—	—	+	+
	Исходы: пятно	+	—	+	+	+	+	—	—	+	+	+	—	—
	Исходы: рубец	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

На другой день после введения материала все кролики имели умеренную гиперемию слизистой век и глазного яблока. В двух случаях наблюдался легкий отек и в 4 — незначительное отделяемое. Кислород, введенный отдельно трем кроликам субконъюнктивально, не вызвал какой-либо реакции со стороны глаз и через несколько часов бесследно рассосался. На 2-й день у большинства кроликов роговица была мутной с отчетливыми инфильтратами размерами 1×1 мм. Наибольший инфильтрат 1×3 мм был у кролика № 32. На 3-й день у 4 кроликов наблюдалась гиперемия радужки. На 4-й день у одного кролика и у четырех на 6-й день появился защитный паннус, который исчез на 6—10-й день. По мере исчезновения защитного паннуса проходили острые явления. Во всех случаях выраженные явления были мало заметны, и ни у одного животного не наблюдался гипопион. Острый период у 5 кроликов длился в пределах от 8 до 10 дней и наиболее короткий у 7 кроликов — от 3 до 6 дней. Длительность процесса продолжалась от 10 до 16 дней (6 сл.— 14 дн., 3 сл.— 12 дн., 2 сл.— 16 дн. и 1 сл.— 10 дней).

При сравнительно мало выраженных острых явлениях и небольшой длительности процесса во всех случаях наблюдались благоприятные исходы — облачко роговицы (см. табл. 2).

Таким образом, данная группа животных имела течение и исходы сравнительно одинаковые.

Что касается литературных данных о применении кислорода в офталмологии, то их имеется очень мало.

В 1909 г. Владыченский в своей экспериментальной работе исследовал действие струи кислорода на культуру Staphylococcus pyogenes aureus и Staphylococcus aureus. Рост только что засеянной культуры становился более энергичным, чего не наблюдалось на уже выросших культурах. Под влиянием кислорода значительно понижалась вирулентность золотистого стафилококка. Кроме того, он применял кислород в виде субконъюнктивальных инъекций (0,2—1 см^3) кроликам при экспериментальном гнойном воспалении роговой оболочки. Действие его было слабое, и автор делает вывод, что кислород не имеет преимущества перед другими консервативными методами лечения и заслуживает применения только в качестве подсобного метода.

Опыты с кислородом

Таблица 2

№ п/п.	Клиническая картина \ №№ кроликов	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	75	76
		Дни появления клинических симптомов											
1	Отек век	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2
2	Гиперемия слизистой век	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
3	Инъекция глазного яблока	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
4	Отделяемое	—	—	—	—	2	—	2	—	—	—	2	2
5	Появлен. сосуд. ободка	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6	» защит. паннуса	—	6	—	—	6	—	6	6	—	—	—	4
7	Исчезновение их	—	10	—	—	10	—	8	10	—	—	—	6
8	Легкая диффуз. муть роговицы	—	—	—	2	—	—	2	—	—	2	—	—
9	Помутн. рогов. I ст.	2	2	2	—	2	2	3	2	2	—	2	2
10	» » II ст.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	Появл. инфильтр. рогов.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
12	Размеры его в мм	1.1	2.1	1.1,5	1.1	3.1	1.1	1.1	1.1	1.2	1.1,5	1.1	1.1
13	Язва роговицы	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	Гиперем. радужки	—	—	—	—	—	—	—	3	3	—	3	3
15	Появл. гипопиона	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	Исчезновение его	—	—		—	—	—	—	—	—	—	—	—
17	Длительность острого периода	4	10	4	6	10	3	8	10	8	6	4	6
18	Длительность процесса	12	14	14	14	12	16	16	14	14	14	10	14
	Исходы: облачко	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Исходы: пятно	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Исходы: рубец	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Исходы: норма	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Среди клинических работ следует упомянуть работу Замковского.

За последнее время оксигенотерапия вошла в практику, как один из методов лечения боевых травм глаз. О хороших результатах сообщает в своей работе Браунштейн.

При анализе каждой группы следует принять во внимание, главным образом, три показателя течения процесса: 1) длительность экспериментального кератита (наличие гипопиона в передней камере и явления защитного паннуса); 2) качество и количество сопутствующих явлений данного кератита (см. табл. 1) и 3) исходы каждого опыта (см. табл. 2) в виде трехстепенного деления на: а) облачко (nubecula), б) пятно (macula), в) бельмо (leucoma). Третью форму (в) исходов кератитов в виде бельма сращенного и в виде стафиломы роговой оболочки ни в одном случае не наблюдали.

В I группе вакцинированных животных отмечаются следующие результаты: из 11 опытных животных у 7 кроликов длительность процесса равнялась 19 дням, у 1 — 15 дням, у 2 — 12 дням и у 1 — 9 дням, хотя следует отметить, что последний кролик получил $^1/_2$ дозы эмульсии п. Пфейффера при заражении. Таким образом, наиболее длительный срок течения кератита был равен 19 дням, а наиболее короткий продолжался 12 дней, если не считать кролика № 64, получившего $^1/_2$ дозы. Что же касается других явлений острого периода, то из 11 животных отмечено наличие гипопиона у 4 и защитный паннус у 6, т. е. у половины подопытных животных данной группы. По исходам все животные (за исключением кролика, получившего $^1/_2$ дозы) разделяются на две равные группы, т. е. 5 представляют пятно роговицы и 5 — облачкообразное помутнение роговицы.

Таблицы 1 и 2 подытоживают результаты опытов, проведенных на 71 кролике. Они могут быть разделены на следующие группы:

1) опыты с вакциной п. Пфейффера,
2) опыты с антивирусом п. Пфейффера,
3) опыты с сульфидином,
4) опыты с кислородом,
5) контрольные животные.

Если сравнивать данные с контрольнмыи животными, то результаты получались почти одинаковые. Следовательно, разницы в этой серии с контрольными, в сущности говоря, не отмечено.

При разборе 2-й группы обработанных антивирусом из общего количества 29 животных, 9 кроликов получили субконъюнктивально моновалентный антивирус, 8 — поливалентный антивирус и 12 кроликов — московский антивирус «В». При суммарном их подсчете из 29 кроликов у 12 клинико-экспериментальная картина закончилась пятном и у 19 животных — облачком, т. е. создается впечатление о более легких исходах процесса в сравнении с предыдущими. Следует отметить, что у группы кроликов, получивших антивирус «В», как реакция на введение субконъюнктивально, так и в самом опыте с эмульсией п. Пф., наблюдалась резкость реактивных явлений. Более длительное течение кератита (27 дн.) имелось у кролика, получившего поливалентный антивирус, но важно отметить, что кролик был альбинос, повышенная чувствительность которых к инфекции отмечена выше.

Переходим к рассмотрению сравнительного материала группы животных, получивших сульфидин. Из 13 кроликов у 8 кератит закончился пятном и в 5 случаях — облачком роговицы. По длительности процесса они ничем особенно не отличались от контрольных животных и предыдущих. Только в 1 случае наблюдался гипопион, 3 кролика имели выраженный защитный паннус, а у остальных 10 он был менее выражен — в виде сосудистого ободка. Данные, которые в большинстве случаев закончились насыщенным пятном роговицы, сами по себе говорят не в пользу применения сульфидиновых препаратов.

При анализе последней группы 12 животных, получивших кислород субконъюнктивально с последующей инфекцией роговицы, отмечаются наиболее благоприятные исходы во всех случаях в виде легких облачкообразных помутнений роговицы (nubecula). Любопытно отметить, что во всех случаях данной группы кроликов отсутствовал гипопион при наличии в половине случаев (5 из 12) защитного паннуса. У большинства животных процесс длился от 12 до 14 дней, следовательно, несколько меньше, чем у контрольных.

Таблица 3

Заключение и выводы

Итоги опытов

	Что применялось	Колич. случаев	Наличие		Длительность процесса	Исходы			Примечание
			гипопиона	защитн. паннуса		пятно	облачко	клинич. нормальная	
	Вакцина	11	4	6	У 7 крол. 19 дн. » 2 » 12 » 1 » 9 * » 1 » 15	5	5	1	* Получил $^1/_2$ дозы
Антивирус	Моновалентный	9	2	2	У 4 крол. 18 дн. » 4 » 13 » 1 » 14	3	6	—	
	Поливалентный	8	—	6	У 4 крол. 17 дн 1 » 18 2 » 8 1 » 27 *	3	5	—	* Альбинос
	«В»	12	6	8	У 6 крол. 18 дн 2 » 22 1 » 16 1 » 12 1 » 26 1 » 14	6	6	—	

Таблица 3 (окончание)

Что применялось	Колич. случаев	Наличие		Длительность процесса	Исходы			Примечание
		гипопиона	защитн. паннуса		пятно	облачко	клинич. нормальная	
Сульфидин	13	1	3+10 сосуд. ободк.	У 7 крол. 18 дн. 1 » 26 1 » 16 1 » 19 1 » 21 1 » 14 1 » 11	8	5	—	
Кислород	12	—	5	У 3 крол. 12 дн. 6 » 14 2 » 16 1 » 10	—	12	—	
Контрольн.	6	1	2	У 2 крол. 12 дн. 4 » 18	4	2	—	

Таким образом, подводя итоги этим опытам, видно, что наиболее благоприятные результаты получены в серии при применении кислорода.

Выводы

В итоге приведенных материалов позволяю себе придти к следующим выводам:

1. При экспериментальном пфейфферовском кератите местное применение вакцины и антивируса (моно-и поливалентного) не показало какого-либо значительного преимущества в сравнении с контрольными животными. Все же следует отметить более легкое течение кератита у животных, получивших одновременно субконъюнктивально антивирус в сравнении с иммунизированными вакциной.

2. Сульфидин, примененный субконъюнктивально при кератитах у кроликов, не имел особого преимущества по сравнению с вакциной и антивирусом.

3. Кролики, зараженные в равных условиях внутрироговично п. Пфейффера и обработанные субконъюнктивально инъекциями кислорода, показали более легкое течение процесса и лучшие исходы.

4. Полученные благоприятные результаты в эксперименте, а также при применении кислорода на небольшом клиническом материале обоснованно создают хорошее впечатление об оксигенотерапии.