

Обзоры, рецензии, рефераты и пр.

Фармакотерапия грипа.

Проф. Д. М. Российский¹⁾.

Из фармакологических средств при лечении грипа наибольшее значение имеет применение салициловых препаратов, хинина и уротропина.

В литературе имеются весьма благоприятные отзывы о действии салицилатов при гриппозной инфекции. Из препаратов этой группы чаще всего применяются при гриппе аспирин, салипирин и салициловокислый натр.

Фридеман с успехом применял при гриппозной инфекции аспирин или салипирин в дозах до 3 грамм в день, прибегая в некоторых случаях к комбинации аспирина, хинина и кодеина. Гамбургер, испробовавший при гриппе у детей ряд медикаментозных средств, также останавливается на применении у детей аспирина. Гринвальд, Нейман и другие авторы рекомендуют применять при гриппе соединенные ацетилосалициловой кислоты с атофаном.

Хорошие отзывы имеются в литературе и о препарате „агит“, представляющем сочетание салициловой кислоты с кальцием.

Некоторые авторы рекомендуют применять при гриппе так наз. *gelonida antineuralgica*—средство, представляющее комбинацию аспирина с фенацетином (аа 0,25) и с фосфорно-кислым кодеином (0,01).

В виду того, что значительные дозы салицилатов могут вызвать упадок сил и даже коллапс, а также вследствие наблюдаемых иногда при гриппе параличей вазомоторов, весьма целесообразно комбинировать приемы салицилатов с кофеином, являющимся при гриппе прекрасным сосудистым средством. Комбинацию вышеуказанных средств представляет так наз. цилотропин, в состав которого входит уротропин 8,0, салициловый натрий 1,6, кофеин (*caff. natr. salic.*) 0,8 и дистиллированная вода до 20 см³. По наблюдениям А. А. Кирстнера и М. Л. Горинштейна внутривенные вливания цилотропина по 5 см³ вызывают улучшение самочувствия больных, понижают температуру и сокращают течение гриппозной инфекции.

Фирма Виель в Париже предложила применять при гриппе ацетил-иодо-салициловую кислоту, препарат, выпущенный под наименованием „иодопирин“. Применяется иодопирин в виде таблеток по 0,05 или в виде мази (1,0 на 24 г ланолина). Иодопирин не токсичен, выводится с мочой и через кожу, применяется при всех формах гриппа и его осложнениях, в особенности при осложнениях со стороны легких, внутрь по 0,05—2—3 раза в день. Смазывание иодопириновой мазью пораженных суставов оказывает болеутоляющее действие.

Применялись при гриппе также комбинации аспирина с атофаном, аспирина с хинином и другими жаропонижающими средствами.

Хорошие результаты при гриппозной инфекции дает, по отзывам ряда авторов, „квадронал“, состоящий из фенацетина, лактофенина, антипирина, кофеина и уротропина. „Квадронал“ рекомендуется принимать с самого начала заболевания, несколько дней подряд. Благоприятное действие квадронала, повидимому, во многом зависит от тонизирующего действия кофеина на сердечно-сосудистую систему, обыкновенно страдающую при гриппозной интоксикации.

Трумпп применяет при гриппе смесь маленьких доз пирамидона (0,05—0,12) и бензойной кислоты (0,01—0,05) совместно с молочным сахаром (0,3) в облатках (по 1—3 в день). Одновременно Трумпп советует назначать кратковременные горячие ванны с температурой до 40° с крепким последующим растиранием и обсушиванием тела. Перед ванной—клизму из прохладной воды. В первые дни особенно рекомендуется назначение пищи, богатой витаминами, главным образом, сырых фруктов. Большое значение Трумпп придает уходу за ртом, назначая полоскание рта и очищение щеткой зубов и десен каждые 2 часа.

Большое применение при гриппе в качестве терапевтического, а отчасти и профилактического средства, получил хинин и его препараты. В качестве профилак-

¹⁾ Из доклада Комиссии Ученого медицинского совета Наркомздрава РСФСР по изучению гриппа.

тического средства ряд авторов рекомендует назначать хинин по 0,2 на ночь. Грезер советует в качестве дозы, предупреждающей заболеванием грипом, прием хинина по 0,5 ежедневно по утрам. Бергер и Шнетц испытали на 173 медицинских сестрах профилактическое действие смеси под названием „хинизаль“, состоящей из солянокислого хинина в комбинации с салициловокислым натром (на прием по 0,25). При ежедневном приеме хинизала в указанной дозе отмечалось снижение заболеваемости грипом с 21,6 до 4,8%; среди заболевших тяжелых случаев грипа не наблюдалось. Другие авторы подтверждают профилактическое действие хинина при грипе. Никаких побочных явлений при назначении хинизала не наблюдалось. Только в единичных случаях отмечены жалобы на легкую головную боль, головокружение и потерю аппетита.

Шульце применял с профилактической целью хинин во время гриппозных эпидемий. 2000 человек получали хинин по 0,1—0,2 шесть дней подряд, затем те же дозы хинина давались через день в течение 12 дней; автор отмечает как снижение заболеваемости грипом у принимавших хинин, так и более легкое течение гриппозной инфекции. В отличие от многочисленных иностранных авторов, рекомендующих при грипе хинин в качестве профилактического средства, А. М. Губинский указывает, что по его наблюдениям, хининная профилактика при грипе значения не имеет. Для терапии грипа Бергер и Шнетц предлагают внутримышечные инъекции хинина по 0,5, 0,75—1,0 и хинина в сочетании с уретаном (солянокислого хинина 2,0, уретана 1,0 и дистиллированной воды 20,0; раствор перед употреблением следует подогреть). По Бергеру и Шнетцу, инъекции хинина показаны, главным образом, в тяжелых случаях грипа, если температура не снижается в течение трех дней, и при осложнениях, в особенности при пневмонии. Внутримышечные инъекции следует начинать осторожно с 0,25—0,5 до 0,75—1,0, применяя их ежедневно.

Кроме внутримышечных инъекций препаратов хинина для лечения грипа рядом авторов предлагается назначение внутрь различных комбинаций хинина с салициловыми препаратами и антипирином.

Клемперер во многих случаях гриппозной инфекции видел хорошие результаты от применения больших доз хинина и внутривенного вливания трипафлавина в дозе 0,1:20,0.

Грюнвальд рекомендует в самом начале заболевания грипом назначать 5—7-минутные горячие ванны, начиная с 36° и доводя температуру воды до 40—42° с последующим обертыванием в течение $\frac{1}{2}$ —1 часа. В то же время назначаются горячее питье и небольшие дозы хинина. Бергман и Лапп при терапии неосложненного грипа прибавляют к небольшим дозам хинина и его дериватам пирамидон по 0,25—0,3. Ауербах применял при грипе хинин совместно с препаратами атрапина.

Клинические наблюдения указывают на эффективность применения при грипе, в особенности при гриппозных пневмониях, дериватов хинина в виде оптохина (этилгидрокупреин), эйкупина (изоамил-гидро-купреин) и вуцина (октилгидрокупреин).

Оптохин убивает стрептококков в разведении 1:3000—5000, эйкупин действует так же в разведении 1:2000—40000, а в разведении 1:160 000 уже лишает стрептококков вирулентности, вуцин убивает стрептококков в разведении 1:40000—80000.

Так как при грипе в большинстве случаев имеется смешанная инфекция, в которой видную роль играет гемолитический стрептококк, часто встречающийся в мокроте гриппозных больных, то роль дериватов хинина при терапии гриппозных пневмоний может быть значительна.

Большое значение имеет эйкупин; применение же оптохина, оказывающего наиболее резкое действие на пневмококк, но обладающего побочным токсическим действием (случай амауроза), менее желательно.

Александр при грипе применял каломель по 0,3 с порошком ревеня 0,5—два, три раза в день, затем салипирин по 0,75 с кофеином, два раза в день в горячей жидкости; кроме того, вечером и на следующее утро по 0,25 основной эйкупин. Повторная дача эйкупина, по наблюдениям Александра, обыкновенно не нужна, так как температура вскоре падает и осложнений не бывает. В случаях грипа с осложнениями наряду с симптоматическим лечением Александр применяет эйкупин или оптохин, в особенности при наличии в слизи зева и в мокроте стрепто- и диплококка. При стрептококковой инфекции Александр дает 5 раз в первый день и 4 раза на второй, по 0,25. При диплококковых инфекциях лучше

применять основной оптохин 5 раз по 0,2, с 5-часовыми перерывами, всего не более 4 г. Каких-либо осложнений при этих препаратах Александер не наблюдал.

С 1920 г. при гриппе стал широко применяться уротропин как внутрь, так и внутривенно. Однако в литературе нет большого количества работ экспериментального или клинического характера, выясняющих действие уротропина при гриппозной инфекции.

Бискин применял при гриппе уротропин внутривенно по 5 см³ сначала в виде 30% раствора, затем такую же дозу 40% раствора. При таком методе лечения обыкновенно грипп быстро ликвидировался, и неприятных осложнений не отмечалось.

Наши наблюдения относительно применения уротропина при гриппозных заболеваниях, проведенные на большом материале в течение двадцати лет (с 1917 по 1937 г.) показали, что в уротропине мы имеем весьма действительное средство для борьбы с гриппом.

По наблюдениям Михеля, гораздо лучше действует внутривенное применение 1,5 уротропина с добавлением к нему 0,25 или 0,5 теобромина. Количество мочи у больных при этом увеличивается, температура падает через 24—36 часов. Уротропин-теобромин токсичностью не обладает: 1,5 г на килограмм веса при внутривенном введении не убивает кролика. Препарат, обладая диуретическим действием, способствует выведению из организма токсинов.

Особенно большое применение при лечении гриппа имеют соединения уротропина с кальцием. Этот препарат, называемый у нас „кальцекс“, применяется в таблетках по 0,5, 3—4 раза в день. Его следует запивать большим количеством воды простой или минеральной.

На основании личного клинического опыта считаю целесообразным рекомендовать при гриппе сочетание уротропина (0,5) с пирамидоном (0,3), обладающее по нашим наблюдениям определенной эффективностью. К сочетанию уротропина с пирамидоном вполне рационально присоединять приемы 2—3% раствора хлористого кальция.

Препараты кальция широко применялись при терапии гриппа и для их сочетания с уротропином. Корбш применял при пневмониях гриппозного характера calcium Sandoz от 20 до 60 см³ внутривенно или внутримышечно. Биллигеймер применял при пневмониях кальций вместе с дигиталисом. Кровари назначал кальций в комбинации с 50% раствором декстрозы внутривенно, 2—3 раза в день по 20 см³.

Проф. Н. И. Шварц указывает на хорошие результаты, полученные им от применения камфоры главным образом при токсических и катаральных формах гриппа (5 см³ 20% раствора по разу в день).

Косумов рекомендует при гриппе муравьиную кислоту в качестве терапевтического и профилактического средства. Автор провел в одном студенческом общежитии следующее мероприятие во время гриппозной эпидемии. На стенах комнат прибиты небольшие полочки, на которые ставилась в небольших фарфоровых чашках муравьиная кислота на время с 2 часов дня до утра. Из 88 человек, находившихся в этих комнатах, заболели 10,22%. Из 112 человек, помещавшихся в комнатах, куда не ставилась муравьиная кислота, заболели 71%. В контрольной группе длительность заболевания гриппом составляла 7—8 дней; у лиц, проживавших в комнатах, где только муравьиная кислота находилась один день, грипп продолжался один день. Никаких вредных явлений от вдыхания муравьиной кислоты не отмечалось.

Таскина применяла при лечении гриппа ихтиол, вводя его как внутрь, так и в клизмах и в виде внутримышечных инъекций. Внутрь ихтиол применяется Таскиной в следующем виде: 0,5:200,0—по столовой ложке через 2 часа—первая порция; вторая порция—1,0:300,0; третья порция—1,0:200,0; четвертая порция—1,5:200,0. В клизмах 0,3:60,0 с 8 каплями тинктуры опия—2 раза в день. Для внутримышечных инъекций Таскина применяла один раз в день 10% раствор ихтиола от 0,5 до 2 см³. Хорошие результаты наблюдались, главным образом, при гриппозных пневмониях. В острых, не осложненных воспалением легких, случаях гриппа, применение ихтиола, повидимому, не может играть роль средства, купирующего грипп.

Дунаев при гриппозной пневмонии рекомендует применять горчичные обертывания. 100 г горчичной муки и 100 г обыкновенной пшеничной муки смешиваются с всдой, смесь намазывается на полотно и прикладывается к телу больного в виде

кругового компресса на грудную клетку на 30 минут. Одновременно назначается аспирин с коффеином и горячий чай. Дунаев отмечает при этом способе лечения критическое падение температуры уже через несколько часов после обертывания, улучшение самочувствия больного и улучшение сердечно-сосудистой деятельности. Пневмонию при этом способе лечения удавалось быстро ликвидировать, а в начальных стадиях развития пневмонического фокуса воспалительные явления в легких дальше не развивались.

Коган-Ясный наблюдал хорошие результаты от применения при гриппозных пневмониях, протекающих с резкой сердечной недостаточностью инсулина совместно с вероидигеном (гиталин, получаемый путем вытяжки из листьев наперстянки холодной водой без применения химических агентов).

Беннек, наблюдая, что больные сифилисом, лечимые ртутью, не заболевают гриппом, применял для лечения гриппа 1% раствор сулемы подкожно по 1 см³. Из 200 больных, леченных таким образом, ни один не погиб. Даже дети 1—2 лет хорошо переносили инъекции сулемы.

Довольно широко применялись при гриппе препараты серебра. Бокленмюллер применял инъекции 1% раствора электраргола (по 5 см³), причем он придает значение только раннему введению препарата, когда со стороны легких нет еще никаких явлений. Тропель и Нахтер тоже отмечают хорошие результаты от применения препаратов серебра.

Вильбушевич с успехом применял при гриппе коллоидальное золото (2 инъекции внутримышечно по 2 см³ в день в течение 2—3 дней). Вместо золота иногда применялось коллоидальное серебро в виде пилюль криптаргола или неокларгола по 0,4—0,5 г. в сутки. При наличии сопутствующей ангины Вильбушевич рекомендует применять лучше колларгол в 1% водном растворе в день по 3—5 десертных ложек внутрь.

Гион также указывает на эффективность действия при гриппе коллоидальных металлов серебра, золота и радия. Наоборот, ряд других авторов хороших результатов от применения препаратов серебра при гриппе не наблюдал.

Гаврилла, определяя pH в крови и щелочной резерв у гриппозных больных и наблюдая в тяжелых случаях гриппа с интоксикацией состояние ацидоза, приходит к выводу, что ацидоз есть главный фактор тяжести заболевания и рекомендует поэтому интенсивное лечение щелочами. Параллельно с щелочами в нескольких случаях был назначен инсулин, давший по мнению Гавриллы, хороший эффект.

Шапек испытал в 50 случаях гриппа ментол, после приема которого наблюдалось падение температуры и прекращение гриппозных явлений.

Фукс в 200 случаях тяжелого гриппа применял внутримышечные инъекции смеси ментола и эвкалиптового масла по 1 см³.

Вансан предложил для массовой профилактики против гриппа ингаляционную смесь из 2 ч. жидкого гваякола, 10 ч. йода и 0,5 йодистого калия, растворенных в 200 ч. 60° спирта. Несколько см³ этой жидкости прибавляется к литру медленно кипящей воды. Во Франции жидкость Вансана применяется во время гриппозных эпидемий для распыления в казармах.

Виленкин и Российский применяли с хорошими результатами в качестве профилактического и лечебного средства при гриппе ингаляционную терапию ионизированным эвкалиптовым маслом, терпинолом и ментолом.

Стефан для лечения тяжелых гриппозных больных применял с хорошими результатами ингаляцию перекиси водорода.

С профилактической же целью, кроме всех прочих мер, обыкновенно применяющихся при инфекционных заболеваниях, рекомендуется полоскание рта раствором марганцовокислого калия, ввиду того, что входными воротами для инфекции служат, главным образом, рот и верхние дыхательные пути.

Алмазов, основываясь на старинном рецепте против насморка, предложенном в свое время Дегио, рекомендует в качестве профилактического и лечебного средства при гриппе вдыхание паров нашатырного спирта с прибавлением фенола. Эти препараты могут оказывать известное дезинфицирующее действие на слизистые оболочки дыхательных путей, при условии защиты глаз, на которые пары фенола действуют раздражающе. Губинский в качестве профилактического средства при гриппе рекомендует применение бактерицида (жидкость Эбарского). Бир рекомендует в целях профилактики принимать 3 раза в день по одной капле раствора йода (jodi puri 0,1; aq. destill. 10,0; kali jodati q. s. ad solutionem). Испытано было и вдыхание паров йода, но без достаточно положительных результатов.

На основании обзора литературы по грипу и клинических наблюдений, проведенных нами в течение многих лет, можно прийти к следующим выводам.

1. Салициловые препараты и хинин имеют значение при лечении гриппа. Из салициловых препаратов, кроме аспирина и салипирина, пользующихся давнишней славой ценных противогриппозных средств, следует еще указать на сочетания салициловой кислоты с кальцием („агит“) и сочетание салициловокислого натра с уротропином и кофеином („цилотропин“).

Из препаратов хинина, кроме солянокислого хинина, заслуживают особого внимания сольвахин, сольвахин-кальций, строихин и хинолизин.

2. Особенно ценным препаратом при гриппе как в смысле профилактическом, так и в чисто терапевтическом отношении является уротропин, применяемый как внутрь, так и внутривенно. Весьма целесообразны сочетания уротропина с кальцием (кальцекс) и сочетание уротропина с пирамидоном („уропирон“).

Поступила в ред. 2.II. 1938 г.

Москва, Арбат,
Больш. Афанасьевский
пер., д. № 41, кв. 16.

Итоги работ VI Всесоюзного Съезда физиологов в г. Тбилиси 12—18 октября 1937 г. в области биохимии.

VI Съезд физиологов, биохимиков и фармакологов был создан на новых началах, вместо многочисленных индивидуальных докладов были заслушаны сводные доклады по основным вопросам, разрабатываемым в данной лаборатории. Таким образом освобождалось больше времени для обсуждения докладов. По биохимической секции было заслушано около 30 докладов, касавшихся клеточного и тканевого обмена, биохимии мышц, синтеза половых гормонов и других вопросов, разнородность которых не позволяет их объединить и вынуждает ограничиться рассмотрением лишь некоторых из них.

В. А. Энгельгардт (Москва) в докладе, посвященном выяснению взаимоотношения анаэробного распада и аэробного распада в клетке, приходит к заключению, что окисление углеводов может начинаться со стадии 6-углеродного комплекса (гексозомонофосфорной к-ты), а не только 3-углеродного комплекса, как принято считать. Если гексозомонофосфат успевает превратиться в гексозодифосфат, то молекула вступает на путь анаэробного распада (гликолиз). В аэробных же условиях гексозодифосфат не образуется, а протекает окисление гексозомонофосфата, проходящее стадию фосфоглюконовой кислоты. Этот т. наз. „Пастеровский эффект“—угнетение гликолиза под влиянием дыхания—снимается некоторыми наркотиками (фенилуретан) и редоксиндикаторами (толуидинблау, феносафранин, янсгрюн): наступает аэробный гликолиз.

Дыханию мышечной ткани был посвящен доклад В. А. Белиндера (Москва), которому удалось показать усиление дыхания измельченной мышечной ткани под влиянием креатина, а также осуществить синтез креатинофосфорной кислоты (кр.-ф. к.) из креатина за счет энергии дыхания в мышечной ткани с включенным гликолизом. Механизм местной тканевой регуляции мышечного дыхания представляется в следующем виде: распад кр. ф. к., вызванный работой или иными причинами, ведет к усилению дыхания вследствие образования креатина; усиление дыхания, ускоряя ресинтез кр.-ф. к., приводит к удалению свободного креатина и тем замедляет дыхание. Отрицательные результаты, полученные при изучении этого вопроса прежними исследователями, докладчик объясняет плохой проницаемостью цельной мышцы для креатина.

А. Е. Браунштейн (Москва) сообщил об открытом им новом пути превращения в организме аминокислот: переносе аминокрупп и водорода с аминокислот на α -кетокислоты с образованием новых аминокислот (образование аланина переносом аминокруппы с глутаминовой или аспарагиновой к-ты на пировиноградную к-ту). Этот процесс, „переаминирование“, протекающий без отщепления аммиака, оказался широко распространенным в организме; его можно было наблюдать в мышечной ткани, печени, почке, сердце, мозгу. В ткани злокачественных опухолей его обнаружить не удалось. Процесс этот ферментативный, не требующий сохра-