

Клинические наблюдения над протеиновой терапией.

З. И. Малкина.

(Доклад на I Поволжском Съезде Врачей в г. Казани).

В настоящее время еще не существует общепринятого мнения по вопросу о показаниях для применения протеиновой терапии. Большая часть наблюдений относится к применению протеиновой терапии при инфекционных процессах. Хронические инфекционные заболевания кожи, особенно стафилококковой природы, по данным большинства авторов представляют наиболее благодарный материал в этом отношении.

Многочисленные наблюдения касаются также хронического суставного ревматизма. Schmidt и Cerny с большим успехом применяли протеиновую терапию при туберкулезных процессах; Ludke и Любарский, напротив, считают ее в этих случаях противопоказанной. Столь же противоречивые взгляды существуют в отношении острых инфекционных болезней: Ludke видел исключительно-хорошие результаты от неспецифической терапии острых инфекционных болезней, Weichard же держится противоположного мнения.

Некоторые авторы сообщают о хороших результатах, полученных от лечения протеиновыми телами раковых процессов, язвы желудка (Holler, Caspary), пернициозной анемии, гемофилии.

Средства, применяемые в настоящее время в протеиновой терапии, представляются чрезвычайно разнообразными. Среди них следует указать на различного рода вакцины, затем молоко, аолан, казеин, казеозан, дейтероальбумозу, сыворотку, ятроказеозан и мн. др. Мы в клинике проф. Чебоксарова остановились на казеине, как на препарате, наиболее легко расщепляющемся благодаря тому, что он не содержит трудно расщепляемого гликоля, а содержит легко расщепляемые тирозин и триптофан; главным же достоинством казеина является возможность получения каких угодно разведений его, что обеспечивает легкость и точность дозировки, а та-

кая точность, по нашим экспериментальным и клиническим наблюдениям, составляет самое существенное условие успешного применения протеиновой терапии.

Казеин вводился нами внутримышечно или внутривенно в нейтральном растворе. Вначале мы исходили из 5% раствора, рекомендованного Schmidt'ом, но затем перешли на более слабые разведения. Во время лечения у больных производились наблюдения за t^0 , лейкоцитарной реакцией и за изменением комплемента.

До настоящего времени мы имеем 77 наблюдений над больными, у которых применялась протеиновая терапия. Среди них было 15 случаев фурункулеза, при котором мы во всех случаях получили хорошие результаты. Большинство этих больных имело хронический, застарелый фурункулез, захватывавший большую поверхность тела и не поддававшийся впродолжение долгого времени лекарственной терапии. Лечение занимало от 1 до 5 недель (в особенно тяжелых случаях). В настоящее время мы пользуемся при фурункулезе 1/2% раствором казеина в количестве от 0,5 до 2 куб. сант. После впрыскиваний казеина нами отмечалась на 2-ой или 3-ий день небольшая очаговая реакция, выражавшаяся в появлении чувства зуда на болезненных участках, усилении гиперемии и трансудации; заметной же t^0 реакции обычно не появлялось. Затем наступало побледнение, подсыхание и полное рассасывание воспалительных очагов, причем одновременно наблюдалось значительное улучшение и общего самочувствия больных.

Из 13 бывших под нашим наблюдением случаев хронического суставного ревматизма мы получили хорошие результаты в 8 случаях, в 3 же—относительно небольшое улучшение, в 1 случае—ухудшение процесса, и в 1 не получили никаких результатов. У больного, у которого мы получили ухудшение болезненного процесса, мы применяли сравнительно-большие дозы казеина (2 1/2%). В крови пациента мы констатировали после впрыскивания значительное падение комплемента, которое затем продолжало оставаться на низком уровне. В дальнейшем мы перешли к более слабым разведениям и в настоящее время при ревматических процессах применяем 1/2%—1% раствор в количестве от 0,5 до 1,5 куб. сант. У больных, у которых мы наблюдали улучшение болезненного процесса, выражавшееся в исчезновении болей, уменьшении и исчезновении опухолей суставов и восстановлении их подвижности, как правило, отмечалось значительное повышение в содержании комплемента в крови. В большинстве случаев этой группы вскоре после введения казеина отмечалась небольшая t -ная и очаговая реакция. В случаях, когда кровь для исследования бралась в момент насту-

пления очаговой реакции (на 2-ой день), можно было отметить падение комплемента. В 1 случае тяжелого острого суставного ревматизма мы, введя внутривенно казеин, получили значительную лейкоцитарную реакцию, сильное повышение комплемента и abortивное течение болезни.

Из 4 случаев экссудативного плеврита мы в 2 получили от протеиновой терапии хороший терапевтический эффект, в 2 же других никаких результатов не получили.

Весьма демонстративные результаты были получены нами от применения протеиновой терапии при открытых туберкулезных лимфоаденитах и костном туберкулезе (*caries sterni*), осложненном туберкулезным изъязвлением кожи с хроническим затяжным течением. Из 7 больных этого рода мы у 6 получили полный терапевтический эффект, — прекращение гнойного отделяемого, очищение язвенных поверхностей, оживление грануляций и закрытие дефектов рубцовой тканью. Мы применяем при этом небольшие дозы казеина — $1/2\%$ раствор у взрослых и $1/8\%$ у детей. Курс лечения продолжался от 1 до $2\frac{1}{2}$ месяцев. Зачастую нами отмечалось быстрое наступление изменений уже в начале лечения, затем процесс временно останавливался в одном положении, но потом, варьируя дозировку, мы все же добивались и дальнейших результатов. Сильной t^0 реакции мы при этом старались не вызывать. Очаговая реакция выражалась обычно в увеличенном отделении гноя и в том, что раны с очень вялыми грануляциями начинали кровоточить. Слишком резкое усиление очаговой реакции служило показанием для уменьшения применяемой дозы. У всех больных данной группы за время лечения наблюдалась значительная прибавка в весе.

Из 2 случаев туберкулезного перитонита мы в одном (*peritonitis exsud. tbc. et pleuritis exsud. dextra*), где были применены небольшие дозы молока (от 0,5 до 1,5 куб. сант.) получили полное рассасывание брюшинного и плеврального выпотов в течение нескольких недель. В другом аналогичном случае туберкулезного перитонита, осложненного плевритом, где мы применили небольшие дозы казеина ($0,5—1/4\%$) внутривенно, после введения наблюдались небольшая t^0 -ная реакция, небольшое увеличение лейкоцитоза (на 1000—2000) и довольно демонстративное изменение формулы крови в смысле уменьшения количества нейтрофилов и увеличения лимфоцитов: при поступлении больной в клинику формула крови была — Н. 67,5%, эоз. 2,4%, бол. лим. 4,6%, мал. лим. 16,0%, мн. 9,5%; после шести же инъекций Н. стало 39,0%, эоз. — 3,6%, бол. лим. — 11,2%, мал. лим. — 33,8%, мн. — 9,6%, расп. форм. — 2,8%. Вместе с тем в крови больной можно было определить резкое

повышение в содержании комплемента. В связи с этим в данном случае быстро улучшилось общее самочувствие больной, исчезли болезненные ощущения в области живота, резко уменьшилось количество выпота в брюшной полости (клинически асцит более не определялся), равно как и количество выпота в плевре. Желая добиться полного рассасывания жидкости и не вызывая заметной t -ной реакции малыми дозами казеина, мы стали вводить последний в значительно больших дозах, — 2 куб. сант. $1/4^0/0$ казеина. Результатом были повышение t^0 до 39^0 , резкая и длительная очаговая реакция (снова появились сильные боли в области живота, быстрое увеличение асцита и экссудата) и стойкое ухудшение общего состояния. Содержание комплемента в крови пало ниже уровня, на котором оно находилось при поступлении больной в клинику. Формула крови изменилась в смысле уменьшения количества лимфоцитов и увеличения нейтрофилов. В дальнейшем улучшить состояние больной нам уже не удалось, и пациентка выписалась из клиники в тяжелом состоянии.

В ряде случаев нам удалось добиться положительных результатов от применения протейновой терапии и при легочном туберкулезе. При этом первоначальные попытки неспецифической терапии последнего были нами проделаны с молоком в небольших дозах (0,5 куб. сант.). Однако при активной форме туберкулеза употребление даже и столь малых доз молока, оказалось, может быть, губительным для больного. У больного М., поступившего в клинику с t^0 в $37,3^0$ — $37,9^0$, после впрыскивания 0,5 куб. сант. молока наступила гектическая лихорадка, усилились явления в легких, в крови было констатировано резкое падение комплемента; обострение это приняло затем затяжной характер, и больной вскоре погиб. Поэтому в дальнейшем мы при лечении легочного туберкулеза перешли исключительно на казеин, в виду возможности применять его в самых слабых разведениях, причем вначале применяли $1/2^0/0$ раствор его, а затем, так как и при употреблении этого раствора нам пришлось в ряде случаев натолкнуться на нежелательные явления; мы понизили крепость раствора до $1/8^0/0$, каковой и применяем в настоящее время, начиная с 2 куб. сант. и лишь чрезвычайно осторожно повышая дозу, дабы не вызвать t^0 -ной и сильной очаговой реакции. При такой осторожной дозировке и строгом соответствии с индивидуальными особенностями каждого отдельного случая нам удавалось часто даже в тяжелых случаях активного легочного туберкулеза (1-й и 2-й степени) получать значительное улучшение в течении болезни, выражавшееся в уменьшении одышки, исчезновении болей в груди, повышении работоспособности, исчез-

новении кашля, уменьшении и исчезновении из мокроты туберкулезных палочек, понижении t° , исчезновении потов, влажных и сухих хрипов, сокращении поля заглупшения перкуторного звука и т. п. В этих случаях, почти как правило, уже вскоре после начала применения протеиновой терапии наблюдались также остановка кровохаркания и значительная прибыль в весе. Параллельно с хорошим терапевтическим эффектом у больных констатировалось также и повышение комплемента и увеличение количества лимфоцитов; в тех же случаях, где нам не удавалось вызвать повышения комплемента, мы не отмечали и клинического улучшения; равным образом и систематическое определение изменений формулы крови не обнаруживало здесь увеличения числа лимфоцитов.

Случаев легочного туберкулеза 1-й и 2-й степени у нас было под наблюдением 18, среди которых безрезультатным лечение оказалось в 4. Всего же мы до настоящего времени (конец июня 1923 г.) имели возможность наблюдать действие протеиновой терапии, повторяем, у 77 больных, в том числе с хорошим результатом у 58%.

Позволим себе теперь перейти к выводам из наших наблюдений.

1) Протеиновая терапия дает в известном числе случаев значительный терапевтический результат, причем наилучший результат дает она, по нашим наблюдениям, при фурункулезе и открытых лимфоаденитах.

2) Терапевтический эффект ее, констатируемый клинически, совпадает с положительной фазой повышенного содержания комплемента в крови, клинически же констатируемое обострение болезненного процесса совпадает с отрицательной фазой, длительным падением комплемента. Температурная реакция необязательна для получения терапевтического результата. Очаговая реакция является выражением раздражения организма; в наших наблюдениях она была клиническим проявлением отрицательной фазы. Слишком сильная t° и очаговая реакции являются нежелательными фактами. Таким образом количественное определение комплемента в клинике протеиновой терапии дает нам правильный критерий для сознательной дозировки и сознательного отношения к оказываемым нами терапевтическим воздействиям на больного.

3) Требуется большая осторожность и умение индивидуализировать применение протеиновой терапии.

4) Обычно принятые теперь дозы молока и казеина (50% раствор) являются слишком большими, предпочтительнее оперировать с более слабыми разведениями, причем, если не получается терапевтического результата от малых доз, то нельзя ожидать хорошего

результата и от чрезмерно большого увеличения дозы, могущего вызвать длительное падение комплемента и обострение болезненного процесса.

5) Применение протеиновой терапии при туберкулезе не является противопоказанным; здесь требуются лишь крайняя осторожность в дозировке и употребление минимальных доз.

6) При целесообразной дозировке, при успешном применении протеиновой терапии у туберкулезных больных констатируются относительный лимфоцитоз и некоторое увеличение эозинофилов, как это бывает при успешном лечении туберкулаза туберкулином.

7) Успех протеиновой терапии зависит от степени реактивной способности (Reactionsfähigkeit), присущей данному организму в данный момент, что ставит ограниченные пределы размерам терапевтических достижений, доступных неспецифической терапии.

8) Это же определяет и характер противопоказаний для протеиновой терапии: все моменты, ограничивающие реактивную способность организма (старость, малярия, артериосклероз), являются противопоказующими ее применение.
