

Из Ортопедического отделения Казанского Клинического Института.
(Заведующий—приват-доцент М. О. Фридланд).

Клинические впечатления от инъекций молочного протеина при некоторых ортопедических заболеваниях.

(Доложено в Научном Советании врачей Казанского Клинического Института 26/III 1923).

Ассистентки отделения Е. И. Алексеевой.

В вопросе о протеиновой терапии мы находимся еще в стадии накопления сырого материала. В этом смысле представляются здесь и наши впечатления, полученные от внутримышечных инъекций молочного протеина у 10 ортопедических больных. По роду болезни последние делились следующим образом: 1) костных туберкулезом—2 (тяжелые формы коксита со свищами); 2) ревматических артритов—4 (из них 2 полиартрита); 3) анкилозов (фиброзных) плечевых суставов после инфекций—2; 4) деформирующий артрит—1; 5) рожистое воспаление (после операции мышечной пластики голени)—1.

Разнородный характер нашего клинического материала находит свое объяснение в отсутствии строго установленных указаний относительно того, каких больных следует лечить инъекциями протеинов. Пробуют их при всевозможных болезнях—от сифилиса до эпилепсии, от суставных и легочных заболеваний до кожных и душевных болезней, хотя, правда, отмечено, что особенно хорошо поддаются протеиновой терапии некоторые острые заболевания (гоноррея, рожа) и всякого рода хронические артриты.

Инъекции молока делались нами так, как то рекомендует Стериопуло (Мед. Газ., 1922, № 2) на основании своего опыта и литературных данных, т. е. внутримышечно, в ягодичную область, туберкулезным больным по 0,5—2,0, остальным по 5,0—10,0, по 2 раза в неделю, а в конце опыта—по 1 разу в неделю (как делали Zalenski, Müller, Schnittenhelm), чтобы дать возможность больным оправиться от реакции до новой инъекции; молоко кипятилось в водяной бане в течение 15 минут, непосредственно перед инъекциями.

Восьми из наших больных ин'екции были начаты при нормальной t^0 , одному (coxitis tbc)—при субфебрильной (около $37,4^0$) и одному (с erysipelas)—при $38,2^0$.

После ин'екций t^0 измерялась каждые 2 часа в течение 12 часов, а в конце опыта—в течение суток, и велись записи относительно изменений в состоянии больных. Количество ин'екций, сделанных нашим больным, колебалось от 2 до 17.

Проверить интересные наблюдения авторов относительно течения температуры у лихорадящих больных, после парентерального введения им белка, нам удалось лишь на одной больной (рожистой). По Стериюло, при острых инфекциях с повышенной t^0 температурной реакции после ин'екций не бывает; по другим авторам (обзор Рафальского, Мед. Журн., 1922, № 2) температура после ин'екции белка лихорадящим больным, сначала повышается еще больше, а затем „неслишком быстро“ спадает. У нашей больной температура после первой же ин'екции не поднималась выше $37,4^0$.

Все наши больные отмечали некоторую сонливость, иногда очень сильную, наступавшую через 1—2 часа после ин'екции и продолжавшуюся от 1 до 3 часов; затем у них появлялись учащенное мочеиспускание, ломота во всем теле, особенно в очагах заболевания, озноб, обычно продолжавшийся часа 2, и повышение t^0 . Температура обычно повышалась через 4—8 часов после ин'екции, что совпадает с указаниями большинства авторов. Величина повышения t^0 , в зависимости от силы реакции, колебалась от $0,2^0$ до $3,5^0$. У тех больных, у которых протеиновая терапия протекала без повышения t^0 , озноб все же иногда был, хотя и очень легкий и непродолжительный. Ночью большинство больных потело, у некоторых был проливной пот, некоторые страдали бессонницей. К утру у тех, кто реагировал сильно, обыкновенно оставалось ощущение разбитости, которое постепенно, в течение 2—3 суток, исчезало, заменяясь ощущением покоя и отдыха, причем некоторые больные еще на третьи сутки просили подождать делать им новые ин'екции, так как они „не успели отдохнуть“.

Это наблюдение является интересным в связи с данными опытов Малкина (Каз. Мед. Ж., 1922, № 2) на кроликах, где он получал падение комплемента („отрицательная фаза“) до 2-го дня после ин'екций, после чего наступало возрастание комплемента к 4-му—5-му дню. Much и Fraenkel тоже утверждают, что после ин'екций молока наступает отрицательная фаза, сменяющаяся, у человека после 2 суток, повышением иммунитета.

Эйфории, которая наступала, по некоторым авторам, после ин'екции 10,0 молока („большая доза“), мы ни разу не наблюдали.

Температура в тех случаях, где она повышалась, держалась 5—9 часов и в утру спадала, обычно критически, иногда поднимаясь незначительно еще и вечером следующего дня.

По силе t^0 реакции, которая совпадала и со степенью общей реакции организма, наших больных можно разделить на 3 группы: 1) сильная реакция: подъем t^0 на $3,5^0$ причем размахи ее не опускались до 3-го дня, т.е. до новой ин'екции, тяжелое общее состояние, упадок сердечной деятельности, бред; 2) средней силы реакция: подъем t^0 на $2,5^0—3,0^0$ иногда падение t^0 ниже нормы — до $35,0^0$, общая разбитость, обострение местных болей после ин'екции, успокоение к 3-му—5-мудню; 3) ничтожная реакция: подъем t^0 максимум на $0,2^0—0,3^0$ (обычно не выше $36,9^0$), отсутствие расстройств общего самочувствия за исключением иногда легкого познабливания через 3—6 часов после ин'екции.

Интересно, что сила реакции у каждого из наших больных оставалась, приблизительно, одинаковою при всех сделанных ему ин'екциях. Что касается типов реакции, то нет возможности поставить их в связь ни с родом заболевания, ни с общим состоянием больного, ни с эффектом лечения, как это видно из следующего сопоставления:

	ЗАБОЛЕВАНИЕ	Реакция.	Эффект лечения.
Б-ая Ч.	Polyarthr. rheum.	средняя	ничтожный
Б-ой Зф.	Polyarthr. rheum.	нет	хороший
Б-ой Г.	Coxitis tbc.	нет	нет
Б-ая А.	Coxitis tbc.	ничтожная	ничтожный
Б-ая О.	Arthrit deform.	сильная	нет
Б-ая С.	Gonitis rheum.	средняя	нет
Б-ая Н.	Gonitis rheum.	средняя	нет
Б-ая Т.	Ankylos. art. humeri et ischias.	средняя	нет
Б-ая Б.	Ankylos. art. humeri.	средняя	нет
Б-ая З.	Erysipelas.	ничтожная	хороший

Из этой таблицы видно, что, напр., из 2 больных, Ч. и Зф., страдавших ревматическим полиартритом, у Зф. не обнаружилось никакой реакции на ин'екции молока, а эффект терапии оказался хорошим; Ч. же дал реакцию средней силы, а эффект лечения у него был ничтожен. С другой стороны б-ой Г. (coxitis tbc) тоже не дал реакции, но у него не получилось и терапевтического эффекта, равно не дал эффекта и случай с очень сильно выраженной реакцией (б-ая О.). Таким образом утверждение Стериопуло, что „чем резче t^0 -ная реакция, тем больше терапевтический эффект“, в наших случаях совершенно не оправдалось.

От числа сделанных инъекций эффект лечения, повидимому, тоже мало зависит. В литературе имеются указания на случаи, где больным было сделано до 100 и больше инъекций. Однако в других источниках отмечено, что максимум нарастания комплемента в крови больных после инъекций молока получается после 6—8 инъекций, а затем последующие 24—25 инъекций уже не вносят ничего нового. Известны также случаи, где еще через 2 месяца после последней (16-й) инъекции комплементарная способность сыворотки держалась на той же высоте. Поэтому, „если принять, что развитие антител против молока является лечебным моментом, и эти антитела употребляются организмом для защитных целей, — нет основания продолжать инъекции, если титр их держится долго на одной высоте“ (Бондарев и Воробьева, Врач. Газ., 1922, № 3—4; Врач. Дело, юбил. № 1918—23).

Наши случаи как будто подтверждают это мнение. Определенный успех, имевшейся у 6-ого Зф. (polyarthr. rheum.), появился после 4-й инъекции: стихли боли в плечевом и коленных суставах, с которыми он поступил к нам, резко уменьшились опухоли этих суставов, последующие же инъекции (их было сделано ему всего 12) не прибавили ничего нового. Точно так же у больной с erysipelas рожистая краснота исчезла после первой же инъекции, а вторая инъекция не дала ничего нового.

Говоря о терапевтическом эффекте инъекций молока, я разумею эффект специфический, относящийся к очаговым заболеваниям. Кроме такого эффекта, получившегося только у 2 наших больных (Зф.—polyarthr rheum. и 3—erysipelas), большинство других получило только общее улучшение самочувствия, повышение аппетита и настроения; что же касается имевшихся выпотов в суставах и деформаций их у ревматиков, анкилозов у двух других и свищей у туберкулезных больных, то все это осталось без изменений.

Впрочем у туберкулезных больных, и теоретически рассуждая, не приходится ждать улучшения специфического процесса, если считать реакцией на введение протеинов усиленную продукцию протеолитического фермента. Ведь туберкулезные палочки защищены липоидной оболочкой, перед которой протеолитический фермент бессилен.

Улучшение общего самочувствия у наших больных было-бы, может быть, еще значительнее, если-бы инъекции производились им реже. Как уже было указано, больные жаловались, что „не успевают отдыхать“ от одной инъекции до другой. Кроме того, мы ведь ничего не знаем, в сущности, о величине дозы для инъекции, дозы эти были взяты совершенно произвольно, а между тем опытами на

животных (Малкин) доказано, что слишком большие дозы протеиновых веществ угнетающе действуют на организм. Весьма возможно, что величина необходимой для лечебного эффекта дозы колеблется в зависимости от индивидуальной конституции больного.

Улучшение самочувствия отмечается в наших случаях тоже после 4—5 инъекций, затем нового улучшения не происходило. Наоборот, после 6—8 инъекций организм как-бы сам начинал отказываться от дальнейшего введения чужеродного белка: начинали появляться крайне болезненные инфильтраты в местах инъекций,— проявление, как думают, местной анафилаксии. Через 3—4 дня инфильтраты эти рассасывались. Интересно, что на температурной реакции они не отражались, и общее состояние больных растранивалось больше, чем обычно, только вследствие сильных местных болей. В литературе отмечается, что эти инфильтраты никогда не нагнаиваются; у нас, однако, в одном случае инфильтрат нагноился,— правда, после того, как больной сильно ушиб его, упав с воза.

Явлений общей анафилаксии мы у своих больных не наблюдали, если только не рассматривать высокую реакцию у 6-ной О. с падением сердечной деятельности, беспокойством, бредом, как явление анафилактического порядка. Интересно, что, по наблюдениям Бондарева и Воробьевой, появление инфильтратов совпадало по времени с максимумом накопления антител в организме. Таким образом, может быть, природа дает нам хорошее указание на то, когда мы должны прекратить наши инъекции.

В заключение должна сказать, что больные Зф. и З., у которых получился наилучший и, к тому же, местный эффект, были как раз наиболее острыми из наших больных. Не говоря уже о З., где имела место рожа, Зф. незадолго до поступления в отделение лихорадил и имел свежие выпоты в суставах. Может быть эффект лечения именно и зависит от остроты процесса? Некоторыми авторами как раз отмечен хороший успех при роже, у гонорройных больных и при тифозных артритях. С другой стороны у нас осталось впечатление, что индивидуальность больного, — то, что так трудно поддается изучению,—играет, в реакции организма на введение молока, довольно значительную роль. Теперь все больше говорят о том, что человечество можно разделить на несколько особых генотипов, все жизненные процессы которых текут индивидуально-различно. Может быть, и химизм реакции на парентеральное введение молока у различных генотипов протекает по-разному.

Итак, суммируя впечатления, полученные нами от собственных клинических наблюдений, в связи с имеющимися по этому

поводу литературными данными, мы приходим к следующим заключениям:

1) Парентеральные инъекции молока действуют не специфически, а лишь повышают общую жизнедеятельность организма.

2) Протеиновая терапия является далеко небезразличной и, в некоторых случаях, может нарушать главный принцип врача—*nil nocere*.

3) Дозы вводимых протеинов должны быть невелики, во избежание „угнетения“ организма.

4) Инъекции должны быть достаточно редки (через 4—6 дней), во избежание постоянной „отрицательной фазы“.

5) Число инъекций должно быть ограничено достижением максимума нарастания комплемента.

6) Клиническим показателем достижения максимума содержания в организме комплемента может быть появление инфильтратов в месте инъекции.

7) Тип реакции индивидуален и не меняется на протяжении лечения, завися, может быть, от индивидуальной организации больного (генотипы).
