

Из Детской Клиники Казанского Университета. (Директор—проф.  
В. К. Меньшиков).

## К вопросу о протеиновой терапии при туберкулезе у детей.

(Сосбщено в Обществе Врачей при Казанском Университете).

Ординатора Ф. Д. Агафонова.

Вопрос о протеиновой терапии в настоящее время находится еще в периоде исканий. До сих пор еще не установлены ни механизм действия вводимого парэнтерально белка, ни методы его применения, а также препараты белка, наиболее подходящие для лечения.

Различные виды белка (казеин, аолан, казеозан, дейтероальбумоза, молоко, вакцины, сыворотки), подкожно, внутримышечно и внутривенно, были испробованы при самых разнообразных болезнях, как острых, так и хронических (Schmidt, Friedrich, Schittenhelm, Starkenstein, Dollken, Czerny, Eliasberg, Стериопулэ и др.), причем особенно благоприятное действие протеиновой терапии было отмечено при бронхиальной астме, ишиасе, кровотечениях (Стериопуло), осложнениях гонорреи (Müller), иритах, кератитах и др. глазных заболеваниях, артритах различного происхождения, заболеваниях крови и кроветворных органов и пр.

Между прочим Schmidt, в 1916 г., а за ним и другие авторы рекомендовали парэнтеральное введение молока и для лечения туберкулеза.

Обычно при протеиновой терапии вводят 5,0—10,0 куб. сант. молока; в виду того, однако, что туберкулезные больные реагируют на значительно меньшее количество белка и реагируют притом на введение его так же, как на введение туберкулина,—при туберкулезе применяются меньшие дозы,—от 0,5 до 2,0 кубич. сант. Schmidt настоятельно предостерегает от введения больших доз молока туберкулезным; он советует начинать с 0,5 куб. с. взрослым и повышать эту дозу, при последующих введениях, лишь с большой осторожностью, тщательно следя за очаговой реакцией и ходом температуры,—словом, соблюдать при лечении парэнтеральным введением молока те же правила, какие обязательны при лечении туберкулином. Isaacson рекомендует, начиная лечение

(казеозаном) тоже с 0,5 куб. сант., постепенно затем понижать эту дозу. Любарский указывает на случаи легочного кровотечения при вприскивании 10,0 куб. сант. молока, сильное обострение процесса, длительное повышение температуры и пр. нежелательные осложнения.

Промежутки между вприскиваниями молока обыкновенно принято делать от 2 до 4 дней. При более продолжительных перерывах описаны случаи тяжелого анафилактического шока. Так, Raubenburgh сообщает о 3 подобных случаях при лечении молоком и о 4 — при лечении казеозаном; Lubliner описал тяжелый случай шока от введения 10,0 куб. сант. молока после перерыва в 6 дней, а Стериопуло видел резкую картину анафилаксии при 6-м вприскивании молока (не указано, на какой день), почему и предлагает, для избежания анафилаксии, применять метод Безредки (за 1—2 часа до введения терапевтической дозы вводить 0,1 того же молока).

Продолжительность курса лечения парэнтеральным введением белка при туберкулезе строго не установлена. В большинстве случаев применяют от 1 до 20 инъекций, а Czegny при тяжелой туберкулезной кахексии у детей, применяя ежедневно вприскивания 0,5—1,0 куб. сант. (maximum 2,0 куб. сант.) лошадиной сыворотки, доходил до 100 инъекций, причем видел от этого хорошие результаты (из 26 леченных умерло 9, и 12 дали заметное улучшение).

Что касается объяснения эффекта протеиновой терапии, то, наряду с теорией Weichardt'a активирования протоплазмы и Bier'a—раздражения ее, заслуживает внимания, по нашему мнению, взгляд Müller'a, объясняющего действие белка элективным влиянием его на костный мозг.

Исходя из этого взгляда, особенно интересным является употреблять для лечения туберкулеза именно молоко, которое содержит, кроме белков, еще жиры и, следовательно, может вызывать не только нейтрофильный лейкоцитоз, но и лимфоцитоз (Bergel). С этой точки зрения не лишены известного интереса и те результаты, полученные мною при лечении детского туберкулеза парэнтеральным введением молока, которые я здесь решаюсь сообщить.

Для своей работы я пользовался материалом Детской Клиники Казанского Университета, I Детской Больницы и Туберкулезной Детской Больницы. Молоко применялось у детей при туберкулезе различных органов. Всего под моим наблюдением находилось 20 детей в возрасте от 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> до 14 лет, из них 1—с поражением плевры, 4—с туберкулезом костей и суставов, 5—с одновременным поражением желез и лег-

ких, 5—с поражением и костей, 1—с поражением костей и легких и 4—с поражением желез, легких и костей или суставов.

Техника лечения в общем была такова: молоко стерилизовалось на водяной бане в течение 10 мин., иногда же перед введением кипятилось еще раз; всprыскивания производилось под кожу плеча, в дозе от 0,2 до 0,6 куб. сант., с промежутками в 3—4 дня; обычная первоначальная доза была 0,2 куб. сант., лишь в некоторых случаях, в более старшем возрасте, — 0,3 куб. сант.; повышалась она очень осторожно чрез 3—4 всprыскивания, и лишь в том случае, если не было сильной температурной реакции, обострения процесса и каких-либо других нежелательных явлений; общее количество всprыскиваний колебалось от 2 до 9.

Молоко вводилось нами под кожу, а не внутримышечно, как советует большинство авторов, причем каких-либо нежелательных последствий от этого нами не наблюдалось, — возможно, оттого, что значительных доз (выше 0,6 куб. сант.) нами применено ни разу не было. Местная реакция на месте введения молока наблюдалась далеко не всегда, — в 8 из наших случаев не было совершенно никакой реакции на месте всprыскивания. В других случаях чаще всего (у 11 больных) наблюдалась краснота на участке от 3 до 8 сант. в диаметре, появлявшаяся обычно через несколько часов и пропадавшая на 2-й, реже на 3-й день. Иногда (в 5 случаях) одновременно с краснотой имели место болезненность и инфильтрат, исчезающие совершенно чрез несколько дней. В некоторых случаях местная реакция появлялась лишь при первых всprыскиваниях, последующие же не давали на месте введения молока никакой реакции.

На общей ход температуры всprыскивания молока у нас оказывали нередко весьма благоприятное действие: температура у лихорадивших ранее больных становилась ровнее, без резких колебаний и скачков, держалась на более низких цифрах (5 случ.), а иногда устанавливалась в пределах нормы (4 случ.). Лишь у 4 больных, лихорадивших до лечения, молоко не оказало никакого действия на ход температурной кривой, а в 1 случае температура после всprыскиваний стала держаться даже на более высоких цифрах и лишь в конце лечения (после 6-й ин'екции) спустилась до  $37,0^{\circ}$ . У больных, до лечения не лихорадивших, температура большею частью не повышалась и после начала всprыскиваний молока, и только в 1 случае на 4-е сутки после 2-й ин'екции она повысилась до  $39,4^{\circ}$ ; но здесь в анамнезе больной имелись указания на малярию, а в крови были найдены молодые формы (кольца) *tertianaе*; лечение молоком после обострения лихорадочного процесса в этом случае было оставлено, и приступы малярии купированы хинином.

Температурная реакция наблюдалась после впрыскиваний молока в 5% наших случаев. В частности после 1-го введения она наблюдалась 1 раз, после 2-го—3 раза, после 3-го—2 раза, после 4-го—также 2 раза, после 5-го—5 раз, после 6-го тоже 5 раз, после 7-го—3 раза и после 8-го—2 раза. Иногда повышение температуры наблюдалось нами лишь на следующий день после введения молока. Подъема температуры выше  $39,4^{\circ}$  у нас ни разу не было, равно как не было ни разу у наших больных и озноба, который наблюдал, напр., Стериопуло. Чаще всего температура у наших больных поднималась до  $37,4^{\circ}$  —  $37,8^{\circ}$ , причем в отдельных случаях на другой день повышалась еще более и затем спускалась к исходной или даже более низкой  $t^{\circ}$ .

Очаговая реакция наблюдалась в половине всех наших случаев. Выражалась она в обострении местных процессов—появлении или усилении болей и болезненности в больных суставах и железах, опухоль суставов, в появлении гноетечения из уха (в 2 сл.), обострении процесса в легких (увеличение границ тупости, появление хрипов), а в 2 случаях у больных после впрыскиваний имело место появление фликтен. Боли в суставах и железах исчезали обычно чрез 12—24 часа, другие явления, как гноетечение из уха, фликтены и в особенности явления в легких, держались более продолжительное время (несколько дней), чтобы затем медленно затихнуть.

Несмотря на то, что наши больные по большей части оставались в тех же условиях жизни и питания, что и до лечения, весовая кривая у большинства из них с началом лечения останавливалась в своем падении, если таковое замечалось до лечения, и начинала повышаться. Подъем ее продолжался по окончании впрыскиваний молока. Некоторые больные за период лечения дали прибавь в весе от 1,6 до 3,2 кило. При более продолжительном лечении некоторые больные, после известного периода нарастания веса, начинали падать в весе, причем, однако, улучшение клинических проявлений болезни у них, несмотря на это, продолжалось, и самочувствие не страдало.

В крови у наших больных отмечалось увеличение красных кровяных телец с 4,952,000 до 5,408,000 и с 3,664,000 до 4,872,000. В 50% имело, затем, место увеличение количества гемоглобина с 65—70% до 80—90% (гемоглобин определялся нами по шкале Talkwist'a). Количество лейкоцитов, подсчитываемых на мазках, окрашенных по Рарренгейм'у, тотчас после введения молока уменьшалось, причем уменьшение это можно было констатировать еще через час после введения; чрез 6 часов, однако, отме-

чался значительный лейкоцитоз, медленно убывавший в последующие дни, но редко спускавшийся до первоначальных цифр. Повышался главным образом  $\%$  нейтрофилов, в особенности I класса по Agnet'у, но мы могли также констатировать и повышение количества лимфоцитов,—иногда только абсолютное, а в иных случаях и процентное. Мы заметили, далее, что после 2—3 инъекций в врови начинали обычно появляться формы раздражения,—нейтрофильные (иногда и эозинофильные) метамиелоциты и далее миелоциты. Интересно, при этом, отметить, что в 1 случае, где после первых введений молока наступила длительная отрицательная фаза в смысле ухудшения клинических симптомов и сильной очаговой реакции, наблюдалось и прогрессивное падение количества лимфоцитов, с наступлением же улучшения это количество стало увеличиваться, достигло первоначальных цифр и даже превысило их.

Белка в моче у наших больных после всprыскиваний молока не появлялось ни разу, диурез в течении первых после введения молока суток зачастую повышался.

В одном случае одновременного поражения туберкулезом и цингой—нельзя было установить благоприятного влияния лечения на течение цинги, равно как нельзя было и предупредить появления цинги введением молока; точно также не отразилось введение молока и на течении коклюша у 2 из наших больных. В общем же все наши случаи, по влиянию протеиновой терапии на течение болезни и клинические симптомы, могут быть разделены на 3 группы: 1) случаи без улучшения и с незаконченным лечением, 2) случаи с улучшением и 3) случаи с значительным улучшением. К 1-й группе принадлежит 5 случаев, во 2-й—тоже 5 и к 3-й—10.

Во второй из этих групп улучшение выражалось в бодрости, повышении настроения, хорошем самочувствии; объективно улучшалось и общее состояние, и местный процесс, часто после непродолжительного периода обострения, а иногда непосредственно после первых же введений молока, без всякого предварительного обострения; температура у одних больных этой категории стала значительно ровнее и начала держаться на более низких цифрах, у других же опустилась до нормы.

Что касается третьей группы наших больных, то некоторые из них после лечения выписались совершенно здоровыми и по настоящее время не обнаруживают никаких клинических проявлений болезни; у других вместе с улучшением самочувствия наступило значительное уменьшение местных явлений,—уменьшилось количество хрипов, в некоторых случаях хрипы совершенно перестали выслушиваться, равно как притупление и шум трения; лимфатические же

лезы у этих больных уменьшались в объеме, существовавшие язвы покрывались грануляциями и начинали хорошо рубцеваться, а в 2 случаях появилась отсутствовавшая до того подвижность в суставах. Улучшение это, по наведенным нами справкам, продолжало прогрессировать и после выписки больных. На температурную кривую здесь,—так же, как и в случаях предыдущей группы,—лечение оказало резкое благотворное влияние.

К сожалению, недостаток места не позволяет нам привести здесь даже кратких историй болезни, относящихся ко всем этим группам, почему мы вынуждены ограничиться лишь приведением тех выводов, к которым мы могли прийти на основании своих,— правда, немногочисленных,—наблюдений. Выводы эти могут быть сформулированы следующим образом:

- 1) Подкожное введение незначительных доз молока не вызывает никаких нежелательных местных осложнений.
  - 2) Парэнтеральное введение молока при условии применения незначительных доз его благоприятно влияет на течение туберкулеза у детей.
  - 3) В цветущих случаях костного туберкулеза лечение молоком не оказывает такого благотворного действия.
  - 4) Особенно благоприятно действует парэнтеральное введение молока на самочувствие больных и на температурную кривую.
  - 5) Температурная реакция наблюдается чаще всего после 5—6-го впрыскивания.
  - 6) Счаговая реакция бывает в 50% всех случаев.
  - 7) Продолжительное введение молока вызывает нередко падение в весе больного, несмотря на хорошее его самочувствие и состояние.
  - 8) В крови введение молока вызывает, кроме повышения содержания эритроцитов и нейтрофилов, также и лимфоцитоз, а равно вымывание в кровь незрелых форменных элементов (метамиелоцитов, миеоцитов) и форм раздражения.
-