

ный отдых и правильное питание; пользоваться дополнительно такими методами, как общеукрепляющее лечение (мышьяк, железо и т. п.); лечить одновременно различные нарушения со стороны других органов, например нервной системы (гидротерапия). В целом ряде случаев я считаю безусловно показанным санаторное лечение на срок 2—4—6 недель; и уже на фоне этого общеукрепляющего гигиено-диетического режима следует проводить и индивидуальную специфическую терапию.

Несколько слов о значении диетпитания при лечении малярии: вопрос о возможности воздействия на течение малярии диетическим путем чрезвычайно интересен, но, к сожалению, совершенно еще не изучен. Ряд работ (Топорков, Тареев и Гонтаева, последнее время Певзнер) показывает, что мы можем здесь получить в руки действительно мощный фактор лечения по принципу Шаде—терапия путем воздействия на среду. Наконец, я еще раз считаю необходимым обратить внимание на существующую и до настоящего времени, по крайней мере у нас в Казани, недооценку роли стационарного лечения для значительной группы маляриков, в частности—обнаруживающих так наз. условную резистентность по отношению к специфическим антималярийным средствам.

В своем сообщении я не намеревался сказать что-нибудь новое, а хотел только на основе собственного опыта оттенить то давно известное положение, что при лечении малярии надо думать не только о малярийном плазмодии и комаре анофелес, но следует почаще думать и о живом больном человеке: надо лечить не малярию, а малярийного больного.

Из 4-й терапевтической клиники Казанского государственного медицинского института и 2-ой инфекционной б-цы Горздрава (директор клиники и главврач б-цы проф. В. И. Катеров).

Клинические наблюдения над лечением малярии синтетическими препаратами.

М. А. Нимцовицкая.

С января 1935 г. по 15 июня 1936 года через стационары терапевтической клиники Медицинского института и 2-ой инфекционной б-цы Горздрава прошло 1046 маляриков. В подавляющем большинстве случаев это были больные, страдавшие упорной формой малярии, лечившиеся до госпитализации амбулаторно в поликлинике, на малярийном пункте или здравпункте. Иногда малярики попадали к нам под другим диагнозом (центр. пневмония, грипп, брюшной тиф, декомпенсация сердечной деятельности и т. п.), вследствие чего противомаларийное лечение до поступления в клинику у них не применялось. Нередко (почти в 10% всех случаев) у больных, направленных к нам с малярией, после тщательного клинического обследования приходилось от этого диагноза отказываться, и у них диагностировался туберкулез легких, эндокардит, бруцелоз, брюшной тиф, висцеральный сифилис и т. п.¹⁾

¹⁾ См. работу Н. Н. Оделевской „Опыт сличения поликлинических и больничных диагнозов по материалам 2-ой инфекционной б-цы“.

Всего разработано 952 истории болезни маляриков. В 55% случаев в крови больных обнаружены плазмии малярии. По отдельным видам плазмии распределяются следующим образом:

Вид плазмии	Число случаев	В % к общему числу
Plasm. vivax	406	77,7%
Plasm. malariae	46	8,9
Plasm. falciparum	31	6,0
Plasm. falc. + vivax	39	7,4
Всего	522	100%

На основании данных, приведенных в таблице, и анализа клинических и анамнестических данных больных, где плазмии в крови не обнаружены, приходится отметить, что в нашем материале преобладает трехдневная форма малярии.

По способу лечения б-ные распределяются следующим образом:

№№	Название препарата	Всего б-ных	Из них с плазмами в крови
1	Плазмоцид	185	118
2	Плазмоцид + хинин	197	124
3	Акрихин	49	30
4	Акрихин + плазмоцид	72	42
5	Акрихин + хинин + плазм.	12	9
6	Хинин	437	199
	Всего	952	522

Перейдем к изложению наших наблюдений над лечением малярии плазмоцидом. Советский плазмоцид является аналогом германского плазмохина, он по строению своей молекулы близок к хинину, но не является производным хинной корки, а получен синтетически (производное хинолина) в НИХФИ СССР. Плазмоцид применялся нами по схеме Московского тропического института: трехдневные циклы приемов плазмоцида с четырехдневными перерывами в течение 4—6 недель.

У взрослых мы раньше применяли плазмоцид (пл.) в дозе 0,05 три раза в день, с мая 1935 года по 0,05 два раза в день или по 0,03 три раза в день, т. к. при суточной дозе пл. в 0,15 мы довольно часто наблюдали побочные явления в виде резких болей в эпигастрии, сопровождавшихся в некоторых случаях мучительной рвотой. Боль в подложечной области и рвота появлялись на 4—6-й день после прекращения приема пл., в нескольких случаях нам пришлось из-за болей отказаться от дальнейшего лечения пл. и перейти на хинин. Боль и рвота в выраженных случаях обычно продолжают 1—2 дня, назначение пантопона под кожу успокаивало больных, препараты белладонны оказались мало действительными.

По нашим наблюдениям, женщины чаще давали побочные явления при приеме пл., чем мужчины. У мужчин мы ни разу не наблюдали рвоты, боль была умеренной, не приходилось прибегать к назначению пантопона. Особо резко были выражены побочные явления в одном случае, где проводилось комбинированное лечение плазмоцидом с осарсолом; мы еще в нескольких случаях назначали плазмоцид с осарсолом, но больные всегда жаловались на боль в подложечной области, поэтому мы от дачи осарсола отказались.

С июня 1935 года, когда суточная доза плазмоцида не превышала 0,1 и строго соблюдались правила хранения и приема плазмоцида, мы редко наблюдали осложнения. Конечно, кроме вышеуказанных обстоятельств, большую роль играют индивидуальные особенности больного (повышенная чувствительность к плазмоциду?), так как при одних и тех же условиях у одних наблюдались побочные явления, у других нет. С января 1936 г. мы только в двух случаях наблюдали побочные явления при даче плазмоцида. Почти полное отсутствие побочного действия при приеме пл. в последние месяцы частично объясняется тем обстоятельством, что при комбинации его с акрихином он назначался через день мужчинам по 0,03 три раза в день в течение 3 дней, для женщин же суточная доза равнялась 0,06. Можно предположить, что побочное действие плазмоцида, отмеченное некоторыми врачами малярийных пунктов Казани, объясняется передозировкой (до недавнего времени для взрослых суточная доза плазмоцида = 0,12) и несоблюдением правил хранения плазмоцида. За полтора года мы только один раз видели отравление плазмоцидом.

Мальчик, 5 лет, проглотил 8 таблеток плазмоцида, выписанного его отцу. На 2-й день у него появилась рвота и боль в животе. В клинику, куда больной был доставлен на 5-й день отравления 17/IV 1935 г., он жаловался только на боль в бедрах и невозможность стоять и ходить. Зрение хорошее. При объективном исследовании: мальчик физически хорошо развит. Стоять устойчиво не может. Сидеть без посторонней поддержки тоже не может (атактические явления). Зрачки равномерны, реакция—норма. Сухожильные рефлексы и чувствительность—норма. С 22/IV больной стал быстро поправляться, начал самостоятельно сидеть. Появился аппетит, пожалуй, несколько повышенный. 29/IV стоит без поддержки, но самостоятельно ходить не может. 1/V ходит без поддержки. 3/V выписан в хорошем состоянии. 18/VI 1936 года (через год) здоров, развивается нормально.

Чистый плазмоцид применялся нами у 185 больных, но полный курс в стационаре провели только несколько человек, остальные выписывались для амбулаторного лечения на малярийном пункте, ЗП или районной поликлинике с указанием сроков дальнейшего лечения. 55% больных провели в клинике 2 курса лечения плазмоцидом, 11%—3—6 циклов лечения, а треть больных была выписана для амбулаторного лечения после первого цикла.

Приступы малярии у многих б-ных, леченных плазмоцидом, купировались большей частью на 3—4-й день, но почти в 50% случаев пароксизмы еще наблюдались во время 2-го цикла лечения. Иногда к концу 2-го цикла (т. е. через 10—14 дней после начала лечения) при исследовании крови обнаруживались плазмодии; все это затягивало пребывание б-ных в стационаре, поэтому мы уже в конце мая 1935 года отказались от лечения маляриков одним плазмоцидом по схеме, рекомендованной Троп. институтом, но широко применяли

его в комбинации с другими антималярийными препаратами не только при тропической малярии, где применение плазмоцида является обязательным, ибо он обладает резким гаметоцидным действием, но и при трехдневной и четырехдневной малярии с большим количеством гамет в периферической крови.

Насколько нам известно со слов маляриологов, присутствовавших на последнем Всероссийском совещании в конце апреля 1936 года, сотрудники Троп. ин-та теперь тоже высказываются против применения плазмоцида в чистом виде, так как он не дает достаточного эффекта. Мы присоединяемся к мнению Russel'я (Центр. мед. журн., т. XII, 1935), что плазмохин, а следовательно и плазмоцид, не является заместителем хинина, он только усиливает его действие, и комбинация этих средств представляет заметное обогащение терапии малярии.

Приведем несколько примеров применения комбинированного лечения плазмоцидом с хинином у наших больных.

Б-ной С., 48 л., служащий, поступил в клинику 29/X 1935 г. с направлением поликлиники „упорная форма малярии, неподдающаяся амбулаторному лечению“. С. раньше малярией не болел, жалуется на общую слабость, боли в пояснице, отсутствие аппетита. Заболел 12/X остро, ежедневно приступы жара, сменяющиеся потом. Лежал дома, лечился хинином, который принимал регулярно в течение 7 дней. При обследовании со стороны легких и сердца ничего патологического; в крови кольца и гаметы тропической малярии. Больному назначен хинин по 0,3 три раза в день на 6 дней и плазмоцид по 0,03 два раза в день на 3 дня. 11/XII состояние больного хорошее, прибавил в весе 2 кг, в крови плазмодии не обнаружены, выписан для амбулаторного лечения. Прodelал в стационаре 2 курса лечения хинином с плазмоцидом и амбулаторно 2 курса. 28/IV 36 г. обследование больного на дому, — он чувствует себя хорошо, рецидива не было.

Б-ной С-ф., 43 л., возчик. Поступил в клинику 27/X 35 г. с направлением поликлиники — воспаление почек. Жалобы б-ного: слабость, головная боль, общий отек. Отеки появились неделю тому назад, до этого ежедневные приступы малярии в течение 3 недель. Лечился амбул. хинином, но нерегулярно.

Объективно: резкая бледность кожи и слизистых, выраженный общий отек со скоплением свободной жидкости в плевральных и брюшной полостях. Левая граница сердца заходит на 1 п/п. за сосковую линию, первый тон у верхушки глуховат, резкий акцент с металлическим оттенком на 2-м тоне аорты. КД — 130/80. Печень выступает на 3 п/п. плотная, болезненная, селезенка у края ребер, плотная. При исследовании крови гаметы тропической малярии и явления вторичного малокровия (Hb—48%). При многократных исследованиях мочи уд. вес — 1,008—1,010, следы белка. В осадке: эритроцитов—10—15 в поле зрения, единичные зернистые цилиндры. 29/X б-ному назначен хинин 0,3—4 р. в день на 6 дн., в комбинации с плазмоцидом—3 дня по 0,03—2 раза в день. 31/X—б-ной за 3 дня потерял в весе 11,5 кг (за счет отеков). В крови плазмодии не обнаружены. Вследствие резко положительной RW и наличия звонкого акцента на 2-м тоне аорты и гнездой алопеции б-ному с 11/XI начато противосифилитическое лечение биохинолом. За время пребывания в клинике б-ной проделал 5 циклов лечения хинином с плазмоцидом, прибавился в весе за последние 3 недели на 3 кг, количество Hb увеличилось на 22%. 7/XII больной выписан, рекомендован перевод на более легкую работу.

В течение зимы 1936 года б-ного неоднократно навещала диспансерная сестра; он чувствовал себя хорошо. 5/V 36 г. б-ной явился для обследования: хорошо упитан, с нормальной окраской кожи (Hb—84%), селезенка не прощупывается. Моча: уд. вес—1,008, в осадке 0,2 выщелоченных эритроцитов в п. з. Б-ному дан с профилактической целью плазмоцид с хинином на 2 дня, направлен для наблюдения на ЗП.

При лечении тропической малярии хинином в комбинации с плазмоцидом гаметы исчезают из периферической крови через 5—7 дней

после начала лечения, в то время как при лечении одним хинином полулунными месяцами обнаруживаются в периферической крови. У больных тропической малярией, наблюдавшихся нами в 1923 году, гаметы определялись в крови в течение 4—6 месяцев. Поэтому всегда нужно помнить о роли плазмодида как профилактического средства и применять его не только для лечения больных с тропической малярией, но и с профилактической целью. При тяжелых формах трех- и четырехдневной малярии с большим количеством половых форм плазмодиев в периферической крови, где лечение одним хинином оказалось безрезультатным, мы с успехом применяли комбинированное лечение хинином с плазмодином. Но многие из наших больных—приезжие из районов, дальнейшая их судьба неизвестна, вполне возможно, что у них были рецидивы. Е. Г. Эпштейн из клиники Троп. ин-та указывает, что лица, леченные плазмодином с прибавлением небольших доз хинина, дали большое число рецидивов. Мы считаем, что хинин при комбинации с плазмодином должен даваться в достаточных дозах, и тогда рецидивов будет меньше.

Лечение акрихином мы провели у 133 б-ных, причем мы придерживались схемы, предложенной Троп. ин-том: по 0,1—3 раза в день, 5 или 7 дней подряд, потом десятидневный перерыв и 2-й цикл акр. в течение 3 дней, еще 10 дней перерыва и опять 3 дня акр. Мы часто применяли комбинацию акрихина с плазмодином, в единичных случаях прибавлялся хинин. Большинство б-ных принимало акрихин охотно, только двое больных в первый день не хотели принимать его из-за горького вкуса; никаких побочных явлений, кроме желтой окраски кожи, отмеченной всеми авторами, применявшими акрихин, мы не наблюдали. Эта желтая окраска у одних б-ных больше выражена, у других меньше, что, повидимому, стоит в соответствии с общей массой тела и цветом кожи, она появляется обычно на 3-й, 4-й день приема акрихина, усиливается после 2-го курса. Окраска эта имеет своеобразный оттенок и легко отличима от желтухи.

Считаем необходимым привести 2 случая, где во время приема акр. у б-ных появились нервные симптомы.

1. У мальчика 10 лет, с обострением хронич. малярии, получавшего акрихин в дозе 0,1—2 раза в день, после трех дней приема акрихина, ночью во время сна припадок эпилептоидного характера; до этого никогда припадков не было. Мальчик слабого сложения, нервный, страдает глистами (аскариды). Акрихин отменен, назначен хинин. При последующем наблюдении в течение 3 месяцев припадков больше не было.

2. Б-ая Л., 20 л., с Endocarditis lenta, малярией, резкой анемией, с большой, плотной селезенкой и печенью, поступила в клинику 22/II 36 года, проделав до госпитализации длительный курс лечения хинином (внутрь и инъекции); принимала также плазмодид. В первые дни пребывания в клинике—хинин внутримышечно, без успеха (t° кривая, селезенка без изменения), температура колеблется в пределах 2° с макс. в $38,6^{\circ}$. Противомалярийное лечение оставлено, но через месяц 6-ая дала типичный приступ малярии с темп. 40° , с плазмодиями в крови. Учитывая безуспешность хинной терапии, мы 3/IV назначили больной на 5 дней акрихин по 0,1—3 раза в день, который она хорошо перенесла. Типичных приступов малярии больше не было, сократилась селезенка, исчезли плазмодии из периферической крови, но вечерняя температура осталась повышенной. 9/IV мы назначили больной плазмодид на 3 дня по 0,03—3 раза в день, который несколько снизил температуру, но через 5 дней у больной появились сильные боли в эпигастрии и левом подреберье, мучительная рвота, которые держались 6 дней. Был назначен пантопон под кожу, боль и рвота прекратились. С 18/IV у больной нормальная температура, чувствовала себя удо-

влетворительно и 23-го даже поговаривала о выписке. 24/IV резкое ухудшение, сильная головная боль, высокая температура, помрачение сознания. 26/IV больная скончалась. Данные вскрытия: бородавчато-язвенный эндокардит, кровоизлияние и размягчение мозга в области задней части правого зрительного бугра, кровоизлияние в желудочки и под мягкую мозговую оболочку. Организованный и свежий анемический инфаркт селезенки. Организованные инфаркты левой почки.

Мы не знаем, можно ли ставить описанные случаи в непосредственную связь с приемом антималярийных синтетических препаратов, но мы изложили фактическую сторону дела, ибо считаем, что все случаи осложнений должны быть зафиксированы, чтобы впоследствии можно было их суммировать и провести детальный анализ с целью выработки противопоказаний к приему акрихина и плазмоцида. При эндокардитах мы пока от назначения акрихина воздерживаемся.

Из 133 больных, леченных акрихином, мы только в 49 случ. применяли чистый акрихин, в 72 случаях акрихин применялся в комбинации с плазмоцидом.

Больные, леченные акрихином, в подавляющем числе случаев страдали трехдневной малярией, плазмодии в крови обнаружены в 61%. Первичной малярии—21 случай, рецидивов—112. Большинство больных провело 2 курса лечения акрихином и только 17 человек—3 курса. Температура падала на 3—4-й день, плазмодии исчезали на 4-й день, реже на 5-й день приема акрихина. Поражало резкое сокращение селезенки, в течение нескольких дней она уменьшалась на 6—8 см. Общее состояние больных резко улучшалось, нарастание веса началось уже в стационаре. Нарастание Нв в некоторых случаях достигало 20%. Кстати, должна указать, что наши б-ные получали усиленное питание, несколько человек получали мышьяк под кожу, многие—мышьяк с железом внутрь.

Подводя итоги нашим наблюдениям над действием акрихина, мы должны отметить, что эффект лечения в некоторых случаях превосходит хинную терапию.

Есть ли резистентность по отношению к акрихину? Повидимому, есть. На 100 случаев мы видели два таких случая. Привожу один из них.

Больная Ахм. направлена в стационар 13/XII 35 г. малярийным пунктом с диагнозом „упорная малярия“. Больна с апреля 1935 г., лечилась хинином внутрь и инъекциями, но приступы прекращались лишь на короткое время. В клинике больная проделала ряд типичных приступов малярии, в крови обнаружены плазмодии трехдневной малярии, селезенка резко увеличена, плотна, выступает на ладонь из-под левого подреберья. После 6 дней приема акрихина с плазмоцидом пароксизмы не купировались; назначен хинин, который купировал приступы. Больная провела в стационаре еще 2 курса лечения хинином с плазмоцидом. Выписалась через 23 дня с нормальной температурой, без плазмодиев. Через короткое время—рецидив.

Акрихин дает рецидивы по данным некоторых авторов (Грин) в меньшем проценте случаев, чем хинин. Мы, конечно, на таком незначительном материале и небольшом сроке наблюдения не можем выводить процентов, укажем только, что были лица, которые в течение 5—6 месяцев не давали рецидива, но зато при меньшем сроке наблюдения—всего 2—3 месяца—мы уже зарегистрировали 3 рецидива (после 2 циклов лечения) и 3 рецидива после одного цикла, причем у 2 из них отмечен пароксизм накануне 2-го цикла лечения, т. е. на десятый день первого перерыва. Это были амбулаторные б-ные,

у лиц же, проводивших 2-й цикл лечения в клинике, мы пароксизмов во время 10-дневного перерыва не наблюдали. Мы вполне согласны с проф. Кушевым, который в своей статье „Лечение малярии акрихином в амбулаторной практике“ (Сов. вр. газета, № 17, 1935), на основании наблюдения над 321 маляриком, леченным акрихином, пишет: „Новое средство не уступает хинину и не вызывает побочных осложнений: шума в ушах, ослабления слуха и сердцебиения. Кроме того, преимущество акр. перед хинином заключается в том, что он может применяться при заболеваниях внутренних органов: сердца, легких, печени и почек, а также при беременности и регулах“.

Действительно, мы применяли акрихин у 6 беременных, у сердечных больных, при пиелитах, брюшном тифе, и никаких осложнений ни не видели, кроме одного, вышеописанного случая. Но Кушев, получивший 12% рецидивов к концу первого десятидневного перерыва и 1,2% (4 сл.) после второго перерыва, приходит к неожиданному выводу о необходимости перейти с прерывистого метода назначения акрихина на постоянный способ назначения без всяких перерывов. Автор и его сотрудники давали акрихин в течение 16 дней, „причем не замечали никаких осложнений, а главное рецидивов по окончании курса лечения“. Так как акрихин не стерилизует организм от плазмодиев, то не имеет смысла давать акрихин 16 дней, когда приступы купируются в 3—4 дня. 7-дневный прием акрихина вполне достаточен для 1-го цикла, но перерывы, по нашему мнению, следует сократить до 8 дней и добиваться, чтобы б-ные закончили лечение до конца, т. е. провели 3 цикла лечения.

При анализе диаграммы суточного выделения акрихина в мг (работа Болотиной в журнале „Мед. пар. и параз. бол.“, т. IV, в. 5, 1935) можно отметить, что выделение акрихина после окончания приема его держится 7 дней на высоких цифрах; начиная с 8-го дня выделение его резко уменьшается. Поэтому следует предположить, что концентрация его в организме падает и нужно проводить второй курс лечения не через 10, а через 8 дней. Рецидивы же после 2-го цикла лечения по материалам Кушева бывают только в 1,2%, правда, при длительном наблюдении рецидивов оказывается больше (см. работу Тарева, Савинского и Эйрановой, „Сов. вр. газ., № 3, 1935). К сожалению, еще очень мало работ, где приведен большой цифровой материал по лечению акрихином с изучением отдаленных результатов, хотя бы в течение года, проценты во многих работах выводятся на очень малом числе случаев (50 случ.) и при сравнительно коротком времени наблюдения, а ведь Троп ин-т располагает тысячами наблюдений по лечению акрихином. Для врача, работавшего с акрихином, не может быть никаких сомнений в его ценности, но широкая врачебная масса, даже опытные клиницисты, мало применяют его. Смущает сообщение Kingsburg (Lancet, 1935 г., реф. Врач. газ., № 2, 1936), что среди нескольких тысяч маляриков, леченных атебрином, автор у 17 лиц наблюдал психозы, которые появлялись через несколько дней после начала лечения и длились от 12 час. до 7 дней. В среднем эти б-ные получили по 13 таб. атебрина в 0,5. Исходя из того, что атебрин вредно влияет на центральную нервную систему и что при уничто-

жений им малярийных паразитов освобождаются и могут проявить свое действие токсины, автор рекомендует применять малые дозы по 0,2. Но ведь известно, что при малярийной интоксикации и без применения акрихина или атебрина могут развиваться психозы, поражение центральной, периферической и вегетативной нервной системы. У конституционально предрасположенных лиц могут даже развиваться эпилептические припадки. Выдающуюся роль при малярийных психозах играют конституциональные особенности, общее состояние, недоедание и переутомление. Психозы при малярии детально изучены Перельманом, они могут дать разнообразную клиническую картину в виде приступов или затяжного бреда. Психозы в виде приступов при правильном противомаларийном и общеукрепляющем лечении быстро проходят, при затяжных психозах и истощении прогноз сомнительный. Следовательно, у маляриков при известном предрасположении и неблагоприятных жизненных условиях (а таковые, видимо, были у пациентов Kingsburg) могут быть психозы и без применения атебрина, а способствующим моментом явилась большая доза атебрина 0,5. Это обстоятельство заставляет нас воздерживаться от больших доз акрихина и не давать больше 2,1 за цикл, в то время как Кушев, ссылаясь на то, что Кикут, Гофман и Верчак давали до 8,3 атебрина, не видя никакого побочного действия, дает до 4,8 акрихина в один прием. Для иллюстрации приведем несколько историй болезней маляриков, леченных акрихином.

1. Б-ной Ч., 32 лет, служащий с. Теньки, поступил в клинику 12/XI 35 г.; болен малярией с мая 1935 г., лечился аккуратно хинином, лежал 2 недели в Теньковской б-це. По подсчетам б-ного, он принял за 6 мес. 127 грамм хинина и 25 таблеток плазмоцида (последний в августе и сентябре). В клинике б-ной проделал несколько типичных приступов малярии, при исследовании крови обнаружены плазмодии 3-дневной малярии (кольца, шизонты и гаметы) и явления вторичного малокровия (Hb—54%). 15/XI б-ному назначен на 3 дня плазмоцид с осаролом; 21/XI у б-ного появились боли в подложечной области, приступы продолжаются, при повторном исследовании крови обнаружены плазмодии. С 22/XI б-ному назначен акрихин в дозе 0,1—3 раза в день. На 3-й день приема акрихина приступы малярии купировались. После 12 дней пребывания в клинике температура стала нормальной и такой оставалась до выписки б-ного. Плазмодии исчезли на 6-й день приема акрихина. Через 10 дней б-ному был проделан 2-й цикл лечения акрихином, и 11/XII он выписался в хорошем состоянии с прибавкой веса 3,7 кг и Hb—на 19%. 16/XII б-ной явился с жалобами на познabливание и головные боли, температура 37,6°, в крови обнаружены гаметы тропической малярии. Мы уже по литературным данным знали, что акрихин не действует на половые формы тропической малярии, но у б-ного по клинической картине (пароксизм через день) и морфологии паразита при поступлении (грубые кольца, взрослые шизонты) была типичная форма трехдневной малярии, следовательно, мы здесь имели дело со смешанной формой малярии. Б-ному был назначен еще один курс акрихина (3 дня), но в комбинации с плазмоцидом, потом один плазмоцид на 2 дня. В конце мая 1936 года б-ной был приглашен для обследования, он чувствует себя хорошо, сильно пополнил, Hb—84%. Рецидива не было.

2. Б-ная Т., 35 лет, служащая, страдает малярией с августа 1935 г. В сентябре лежала 5 дней в Областной б-це. Лечилась много, приняла около 100 таблеток хинина и 40 инъекций хинопирина, и 10 таблеток плазмоцида. Поступила в клинику с нормальной температурой, селезенка и печень увеличены, в крови гаметы тропической малярии. Б-ной назначен акрихин на 7 дней в комбинации с плазмоцидом (суточная доза 0,09) через день на 3 дня, и через 10 дней б-ная была выписана для амбулаторного наблюдения. Б-ная провела 2 дополнительных цикла лечения акрихином с плазмоцидом, 15/VI 36 г. б-ная здорова, не лечится, сильно прибавила в весе, рецидива не было.

3. Б-ной Е., 34 г., служащий. Поступил в клинику 9/1 36 г. с типичными приступами малярии. Болен 15 дней. В августе 1935 г. проделал несколько приступов малярии, которые были купированы одним 5-дневным циклом акрихина; больше не лечился. В крови 10/1 обнаружены плазмодии трехдневной малярии (шизонты и гаметы). Б-ному назначен акрихин на 7 дней и плазмоцид на 3 дня, в 1—3—5-й день приема акрихина, суточная доза 0,09. Приступы купировались на 3-й день дачи акрихина. Плазмодии исчезли на 5-й день.

Почти во всех случаях температура падала на 3-й день приема акрихина, плазмодии исчезали на 4-й день. Количество Нв повышалось на 10—15%. Большинство б-ных прибывало в весе. В некоторых случаях приступы купировались только после прибавления плазмоцида.

На 1000 маляриков мы видели только 2 случая малярийной комы, оба с благополучным исходом. За полтора года мы зарегистрировали только один смертный случай: б-ной Комп., приехавший из Средней Азии, страдавший смешанной формой малярии (тропическая + четырехдневная), погиб при явлениях геморрагического диатеза (кровоавая рвота, кровавый стул, гематурия). Лечился хинином.

Считаем необходимым в нескольких словах остановиться на лечении малярии хинином. Хинин в чистом виде нами применялся у 437 б-ных. Хинин мы широко применяем у пневмоников с увеличенной селезенкой, у брюшнотифозных с обострением хронической малярии, у тяжелых истощенных б-ных с метапневмоническими эмпиемами, давших типичные приступы малярии после операции, при уремическом состоянии на почве малярийного нефрита. В тяжелых случаях (коматозное состояние, поносы) мы применяли инъекции солянокислого хинина внутримышечно в виде 20% раствора по 3 куб. см + 0,3 хинина внутрь или 4—5 куб. см внутримышечно. Как только приступы малярии прекращались или приостанавливались рвота, понос, мы переходили на назначение хинина per os. При ознакомлении с работой малярийных кабинетов, мы отметили, что б-ному делается 12—15 инъекций хинина подряд, причем суточная доза хинина равняется 0,4 хинина. Такая доза для взрослых совершенно недостаточна, и применение хинина в такой дозировке ведет к развитию упорных форм малярии, трудно поддающихся лечению. Per os тоже часто назначаются малые дозы, некоторые из наших больных с острой малярией, в особенности беременные и кормящие грудью, получали 0,6—0,8 сернокислого хинина в сутки, вместо 1,2—1,5.

Недостаточным применением синтетических противомаларийных средств и неправильным применением хинина частично объясняется отсутствие снижения заболеваемости малярией в ТР; только при рациональном и широком использовании синтетических препаратов в комбинации с хинином и без него, плюс широкие профилактические мероприятия (нефетвание, авиоопыление и т. д.), можно в ближайшее время добиться значительного снижения заболеваемости малярией.

Выводы. 1. Советский синтетический препарат плазмоцид является ценным противомаларийным препаратом с резко выраженным гаметоцидным действием в особенности на полудуния тропической малярии,

на которые хинин не действует. Плазмодид в комбинации с хинином необходимо применять во всех случаях тропической малярии.

2. Несмотря на то, что плазмодид купирует пароксизмы трехдневной малярии и ведет к исчезновению плазмодиев из периферической крови (иногда только после 2-го цикла лечения), он должен применяться только в комбинации с другими антималярийными препаратами, так как применение одного плазмодида дает часто рецидивы и затягивает время пребывания больного в стационаре. При трехдневной и четырехдневной малярии, в тяжелых формах, с наличием половых форм плазмодиев в периферической крови целесообразно комбинированное лечение: хинин + плазмодид.

3. Для мужчин суточная доза плазмодида не должна превышать 0,09, для женщин (особенно небольшого роста и веса)—0,06.

При соблюдении правил приема, дозировки и хранения плазмодида, он редко дает побочные явления. Он может применяться у беременных, у лиц с декомпенсацией сердечной деятельности и при заболеваниях почек.

4. Советский синтетический препарат—акрихин по своему действию приближается к хинину и хорошо действует на бесполое формы плазмодиев малярии. Под влиянием акрихина приступы купируются на 3—4-й день лечения, плазмодии исчезают на 4—5-й день, резко сокращается селезенка, уменьшается печень, улучшается общее состояние больного, прибавляется вес, увеличивается количество Hb и Eг. При тропической малярии акрихин применяется в комбинации с плазмодидом.

5. Акрихин, применяемый в дозе по 0,1—3 раза в день, в виде отдельных циклов—первый—5 или 7 дней, второй и третий по 3 дня, не дает никаких побочных явлений (шума в ушах, оглушения и не действует, в противоположность хинину, на трудоспособность), кроме желтой окраски кожи.

6. При лечении малярии хинином, он должен назначаться в достаточных дозах, и при безуспешном лечении (при точно установленном диагнозе) нужно добавить плазмодид или назначить акрихин в чистом виде или в комбинации с плазмодидом.

7. При лечении малярии необходимо шире пользоваться всеми доступными общеукрепляющими средствами (усиленное питание, богатое витаминами, препараты мышьяка, железа и т. д.).

В заключение нам хотелось, в порядке обсуждения, высказать несколько соображений. Суточная доза акрихина в 0,3 для взрослых мужчин и женщин, без учета всей массы тела, нам кажется, должна быть пересмотрена; для ослабленных и в особенности для женщин может быть установлена меньшая доза—в 0,2—0,25 акрихина. Длительность промежутков между отдельными циклами акрихина следовало бы сократить до 8 дней.

В СССР уже накоплен большой материал (десятки тысяч случаев) по лечению малярии синтетическими препаратами, вместе с тем значительное число врачей, даже опытных клиницистов, относится с предубеждением к антималярийным синтетическим препаратам. Так как успех борьбы с малярией зависит не только от противомаларийной организации, но и от всей врачебной ответственности (врачей

Эп, районных врачей, терапевтов, педиатров), то Троп. ин-ту следовало бы обобщить весь цифровой материал по применению противо-малярийных синтетических препаратов, с указанием процента рецидивов и осложнений на большом, длительно прослеженном, материале; только тогда сумеют быть уточнены противопоказания к применению акрихина и плазмоцида.

Из Детской клиники Гос. ин-та усовершенствования врачей им. В. И. Ленина в Казани (завед. заслуженный деятель науки проф. Е. М. Лепский).

Лечение малярии у детей синтетическими препаратами.

М. Г. Акчурина.

С того времени, как русским химиком Бултеровым было установлено наличие в молекуле хинина хинолинового ядра, для многих лабораторий показалась привлекательной задача синтезировать активное противомалярийное средство, исходя из структуры молекулы хинина. Эту задачу до известной степени разрешили эльберфельдские химики Шульман, Шенгофер и Винглер синтезом плазохина диэтил-аминоизо-пентил 8-амино—6-метоксихинолила. Плазохин не является тождественным хинину. В то время как хинин действует на бесполое формы тропической малярии и также на все формы больших паразитов трех- и четырехдневной лихорадки, плазохин, являясь активным против всех форм трех- и четырехдневной малярии, не действует на кольца тропической малярии и соответственно этому не купирует приступов при этой форме малярии. Еще большую разницу при сравнении с хинином представляет плазохин по отношению к гаметам тропической малярии: плазохин является гаметоцидным препаратом, в то время как хинин на полудуния не оказывает почти никакого действия. Таким образом плазохин при тропической форме малярии не заменяет, а дополняет хинин. У нас в СССР аналогичный германскому плазохину был синтезирован Магидсоном и Струковым препарат плазмоцид. Плазмоцид отличается от плазохина наличием более короткой и неразветвленной боковой цепи (он является диэтиламинопропил 8-амино—6-метоксихинолином). Кроме того, плазохин обладает токсическими свойствами, плазмоцид же не обладает токсичностью. Синтетические препараты хинолинового ряда по их хемотерапевтическому эффекту значительно отличаются от хинина. За последние годы получен синтетический препарат, дериват другого гетероциклического ядра, акридиновая краска атебрин, по хемотерапевтическому действию—полный аналог хинину. Атебрин подвергся испытанию в различных странах света и получил весьма блестящий отзыв, как препарат, лишенный токсических свойств и энергично действующий на паразитов малярии. Аналогичный атебрину у нас акрихин был выпущен в виде таблеток желтого цвета. Акрихин применялся в Центральном тропическом институте Тареевым и Эпштейном. При применении акрихина в дозе по 0,1 три раза в день в течение 5 дней они получили ясный, купирующий лихорадку паразитоцидный эффект.

Если примененные синтетических препаратов против малярии у взрослых более или менее освещено в литературе, то относительно приме-