

Из клиники Тропического института (директор доц. П. Г. Сергиев, завед. клиникой пр. доц. Тареев Е. М.).

Результаты испытания плазмоцида, осарсола при трехдневной малярии в условиях амбулаторного лечения.

Е. Г. Элштейн и С. А. Эйранова.

За последние три года уже накопилось много наблюдений по применению плазмоцида. Лечение трехдневной малярии плазмоцидом купирует лихорадочные приступы в 93—94% случаев. Исчезновение плазмодий из периферической крови происходит в 76—86%. В процессе лечения плазмоцидом зарегистрированы рецидивы в 20—22%, наступавшие чаще на 2—3-м цикле применения плазмоцида. В стремлении усилить терапевтический эффект плазмоцида комбинацией с другими лекарственными средствами, клиника Тропического института добавляла в небольшое количество хинин, который давался путем чередования циклов плазмоцида с хинином (всего за курс лечения 3 цикла плазмоцида и 3 цикла хинина) или одновременно с плазмоцидом в первые 2 цикла лечения 1,0—хинина (в день дробной дозировкой), с последующими 2—4 циклами лечения одним плазмоцидом. Обе комбинации плазмоцида с хинином как метод чередования, так и метод одновременной дачи плазмоцида и хинина в первые 2 цикла лечения с последующим применением одного лишь плазмоцида—дали ободряющие результаты лечения маляриков в клинике и в амбулаторной обстановке. Однако, в стремлении добиться успешных результатов в лечении трехдневной малярии без импортного хинина, клиника обратила свое внимание, как на дополнительное средство к плазмоциду, на препарат мышьяка—советский осарсол.

Осарсол является производным пентавалентного мышьяка, содержащим 27,5% мышьяка. Осарсол соответствует (тождественен) французскому стоварсолу—германскому спироциду. Стоварсол синтезирован Фурио в 1922 г. и в том же году был впервые предложен во Франции Левадиту для лечения сифилиса, а в 1925 г. был рекомендован Маршу, как специфическое средство против трехдневной малярии. При других формах действия не оказывал. По данным автора (1926) рецидивы—в 30%.

Визлет применял стоварсол на 47 больных по 1,0 в день четыре дня подряд, с последующими 5—6-дневными паузами. Температура падала на 2—4 день лечения. При длительном лечении рецидивов не наблюдалось, кратковременное же лечение давало рецидивы. На тропическую малярию стоварсол не оказывал действия. Этот автор считает, что при трехдневной острой малярии стоварсол равен хинину, а при хронической—превосходит действие хинина. Из побочных симптомов автор наблюдал рецидивирующую эритему.

Габа рри (1926) применял стоварсол на 36 больных трехдневной малярией, по 1,0 в день, всего 9,0. Побочных действий этот автор не наблюдал. Через 24 часа все паразиты исчезали. Рецидивы наблюдались через 35 дней. Автор не отмечает никакого эффекта при квартане и тропической малярии.

У нас в Союзе впервые Шоттер испытал осарсол на 12 больных, из коих 10 с трехдневной малярией. При трехдневной малярии доза в 1,0 осарсола купирует приступы, паразиты исчезают быстрее, чем при лечении хинином. Плазмодии разрушались через 4—16—36 часов при трехдневной малярии, причем молодые паразиты исчезали быстрее, чем пигментные формы. Рецидивы наступают раньше, чем при хинине. Этот автор нашел, что принятый натощак стоварсол начинает выделяться через 45 минут, наиболее интенсивное выделение падает на вторую половину первых суток и завершается процесс выделения через 48 часов.

Мардиновский назначал при малярии осарсол как в чистом виде, так и в комбинации с другими препаратами (в чистом виде по 0,25 четыре раза в день—3 дня подряд с последующим пятидневным перерывом). Такие трехдневные циклы повторял до 4-х раз.

Вольфсон (1933 и 1934) провел 55 больных на осарсоловом лечении, из них 16 с трехдневной и 39 с тропической малярией. При трехдневной малярии давалось 0,25 четыре раза в день, 3 дня подряд. При тропической малярии—2,0 в день. Температура падала на 2—3 день лечения. Кольца исчезли на 2—3 день от начала лечения в 20 случаях, на 4—5 день в 22 случаях и на 6—10 в 5-ти. Рецидивы наблюдались между 5 и 8 днями и от последнего приступа. Этот автор приходит к заключению, что осарсол купирует приступы как при трехдневной, так и при тропической малярии, интоксикация наступает в случае длительной дачи (15 дней).

Не исчерпав этим всех литературных данных по применению осарсола при малярии, укажем, что накопилось много работ по применению осарсола при других протозойных заболеваниях. Явления интоксикации при лечении осарсолом наблюдаются не часто, но все же описаны рядом авторов (Мантель, Кресль, Шварц и др.) единичные случаи тяжелой интоксикации, как-то: эритема после дачи в 1-м случае 4,0 за 8 дней (Кресль) у 2 больных из 73 при 1,0 стоварсола pro die, тяжелая интоксикация с отеками, энцефалит при дегельминтизации, острая желтая атрофия печени. Вследствие указанных интоксикаций следует подчеркнуть, что осарсол не является безразличным препаратом и применение его требует осторожности в дозировке и учета противопоказаний. Противопоказанием для лечения осарсолом являются болезни почек, печени, нервной системы и желудочно-кишечного тракта.

В конце 1933 г. Тареевым с сотрудниками была впервые проведена работа по испытанию комбинированного лечения плазмочидами и осарсолом на 58 больных клиники Тропического института 2-й терапевтической больницы ММИ и частично амбулатории Тропика. Во всех 58 случаях была острая, трехдневная малярия с паразитами в крови. Непосредственный эффект лечения в смысле купирования лихорадочных приступов и стерилизации периферической крови наблюдался во всех 100% случаев. Температура возвращалась к норме через 3,1 дня и все формы паразитов исчезали в среднем через 3,9 дня. Процент равных рецидивов не превышал 8—9.

Хорошие результаты от комбинированного лечения плазмочидами с осарсолом, полученные в клинике, побудили нас проверить эту комбинацию по методике клиники на больных в условиях амбулаторного лечения. С этой целью нами были с конца 1933 по июль 1934 г. проведены наблюдения на больных малярию Красно-Пресненского района. Больным с острыми приступами малярии и с наличием паразитов в крови давался на 3 дня плазмочид 0,03×5 раз в день и осарсол 0,25×3 раза в день или 0,15×5 раз в день, с равными промежутками. После окончания 3 дневного приема, т. е. первого цикла, назначался 4-дневный отдых, а затем второй трехдневный цикл плазмочида с осарсолом в той же дозировке. Последующие 3-й и 4-й циклы лечения проводились уже на чистом плазмочидах в тех же дозах, без осарсола. При нашей методике больной получал 4,5 осарсола и 1,8 плазмочида в продолжение 4-недельного курса лечения. По указанной методике нами было назначено лечение 68 больным трехдневной малярией.

Учитывая, что осарсол противопоказан при болезнях почек, нами подбирались больные со здоровыми почками при одновременном проведении лабораторного контроля мочи.

Из вышеуказанного количества 68 больных 7 больных после 1-го цикла лечения в амбулаторию больше не явилось, несмотря на вызов их врачом. У остальных 61 больного, явившихся для проверки после 1-го цикла лечения, острые приступы лихорадки прекратились через 1—3 дня после начала лечения, в среднем через 2—3 дня. Точно установить день исчезновения плазмодий в условиях амбулаторного лечения не представляется возможным ввиду того, что больные не могут являться ежедневно для проверки крови. У 53 больных из 61, т. е. у подавляющего числа больных, исследование крови на наличие плазмодий было произведено через 3—4 дня после начала лечения и ни в одном случае плазмодии малярии не были обнаружены. И только в 8 случаях исследование крови было повторно проведено на наличие плазмодий через 5—6 дней от начала лечения и ни в одном из этих случаев плазмодии обнаружены не были.

Таким образом у наших больных под влиянием 3-дневного лечения плазмоцидом с осарсолом во всех 100% случаев купировались лихорадочные приступы и исчезли плазмодии из периферической крови в первые же дни лечения.

Полностью провести лечение всех больных по намеченной методике в течение 4-х недель нам не удалось ввиду того, что часть больных после прекращения приступов и исчезновения плазмодиев из крови прекратила лечение. Полностью лечение закончили 46 человек и 5 человек проделали 2—3 цикла. Остальные только провели 1 цикл. Рецидивы на нашем материале зарегистрированы в 9 случаях во время лечения (в 6 случаях после 3-го цикла, в одном на 3-м цикле, в одном на 2-м и в одном случае через 2 недели после окончания 2-х циклов). В 14 случаях рецидивы наступили уже после окончания 4-х циклов лечения. В 11 случаях из 14—рецидивы наступили довольно быстро, через 4—14 дней после окончания 4-х циклов, а в остальных 3 случаях—через 2—2½ месяца после окончания лечения (9 рецид. из 68 = 13%, 14 рецид. из 46 = 30,6%).

Из побочных явлений у наших больных зарегистрированы в 6 случаях боли в животе преимущественно на 2-м цикле лечения, в одном случае—тошнота и изжога во время 1-го цикла и в одном случае—появление небольших отеков на ногах, при наличии 0,3% белка в моче. Боли в животе держались в течение 3-х дней. Несмотря на боли в животе, больные закончили 3 и 4 циклы лечения плазмоцидом с хорошим результатом. Больной, у которого появился белок в моче и отеки, был снят с лечения осарсолом и переведен на хинин. Боли в животе мы склонны отнести за счет приема плазмоцида, ибо такого же характера боли мы отмечали при лечении чистым плазмоцидом без осарсола. Из других показателей улучшения под влиянием лечения у наших больных можем отметить, как правило, сокращение селезенки, уменьшение печени, рост гемоглобина и замедление реакции оседания эритроцитов.

Как и при лечении другими препаратами рост гемоглобина происходит более интенсивно при более низких исходных цифрах, а сокращение диаметра селезенки более интенсивно при большей исходной величине органа.

У большинства наших больных (59 из 68) давность заболевания не превышала 3—4 месяцев, а 9 человек—хроника с давностью в 3—4 года.

Возраст наших больных сравнительно молодой: в возрасте от 16 до 35 лет—52 больных, остальные 16 в возрасте от 36 до 50 лет. Вышеуказанные рецидивы относятся к лицам разных возрастов. 30 человек из наших больных заболело впервые в Москве и Московской области, остальные больные первично заболели в более пораженных малярией районах Союза, как-то: на Нижней Волге, Северном Кавказе, Средней Азии и др.

Установить более тесную зависимость рецидивов от места первичного заражения нам не удалось. Среди рецидивировавших были как те, которые впервые заболели в Московской области, так и заболевшие в более пораженных районах Союза.

Выводы.

1. 3-дневный прием плазмочида с осарсолом купирует приступы и уничтожает плазмодии в периферической крови в первые же дни лечения трехдневной малярии.

2. Процент ранних рецидивов равен 13—цифра, приближающаяся к проценту ранних рецидивов при лечении по той же методике в клинической обстановке (8—9%).

3. Сравнительно большое количество рецидивов, наступивших после окончания 4-х циклов лечения (14 рецидивов из 46 случаев, закончивших лечение = 30,6%), свидетельствует, по видимому, о недостаточности 4-х циклов и о необходимости продлить лечение хотя бы до 6 циклов.

4. Комбинированное лечение плазмочидами с осарсолом успешно заменяет лечение хинином при трехдневной малярии (при строгом учете противопоказаний для применения осарсола) и может быть рекомендовано в условиях амбулаторного лечения.

БИБЛИОТЕКА
ДЕТСК. КЛ.
К. Г. М. И.