

М. Г. МАМИШ

Об окислительно-восстановительных процессах при малярии

Из IV терапевтической клиники (директор проф. В. И. Катеров) Казанского государственного медицинского института

Малярия принадлежит к числу заболеваний, вызывающих большие изменения со стороны различных органов. Красные кровяные тельца являются первой и самой обильной жертвой малярийной инфекции. Никола и Жингольд нашли, что во время припадков разрушается от $\frac{1}{35}$ до $\frac{1}{6}$ всей красной крови (Мясников). По данным Е. В. Пономаревой, потери в связи с однократным приступом для гемоглобина составляют от 3 до 10%, а для эритроцитов от 4 до 20%.

При малярии нарушаются функции костного мозга, лимфатической ткани, ретикуло-эндотелия, селезенки, печени, поджелудочной железы, щитовидной железы и других органов.

Тареев и Гонтаева определили, что при малярии количество альбуминов в крови значительно уменьшается, т. е. альбумино-глобулиновый коэффициент делается низким. Р. Мамиш при малярийных отеках у детей отметила гипопроотеинемию с изменением белковой фракции за счет уменьшения альбуминов. Степанов находил гипопроотеинемию за счет уменьшения альбуминов, сдвиг белков плазмы в сторону глобулина и фибриногена. Рем-Пицци и Кацини наблюдали нарушение водообмена, а также солевого обмена при малярии. По данным Рем-Пицци, полиурия встречается в $\frac{1}{3}$ всех случаев после малярийного приступа; мочи может выделиться до 6 литров. При малярии наряду с подъемом количества мочи увеличивается и количество выделяемой поваренной соли (Рем-Пицци и Кацини). Люти, Йошито и др. находили сахар в моче в промежутке между малярийными припадками. Йошито, Масса, Андерсен и Шмидт наблюдали при малярии повышение уровня сахара в крови. По наблюдениям Тареева, Гонтаевой, Гелядова и др. при малярии нарушается кислотно-желчное равновесие.

Эти данные представляют интерес для решения вопроса о состоянии окислительных процессов при малярии.

Среди обширной литературы по вопросам окислительно-восстановительных процессов в организме при различных заболеваниях мы могли найти лишь две работы об изменении глютатиона при малярии. Эти работы в литературе появились уже после окончания фактической части нашей работы (Клинич. мед., № 2, 1936 и Труды Астр. Г.М.И., том III, 1935). Заманский и Репин изучали обмен глютатиона при малярии у 26 маляриков, они нашли значительное понижение глютатиона против нормы как в разгаре болезни, так и при выписке, главным образом за счет восстановленной формы. Такое изменение глютатиона они ставят в связь с общей интоксикацией организма.

Глухенький и Гутман в своих наблюдениях у 12 маляриков на вы-

соте приступа находили понижение содержания глутатиона; с улучшением общего состояния больного, т. е. в период выздоровления, количество глутатиона нарастало.

Выше было указано, что при малярии нарушаются функции печени, селезенки, надпочечников и др. органов, а также нарушается обмен веществ в организме. Все эти данные представляют большой интерес для оценки глутатионного обмена у маляриков. Михлин, Рахманович, Тениклиф, Бланшетьер, Бине предполагают, что в процессах синтеза глутатиона в организме печень играет первостепенную роль. Янсен и Иост указывают, что печень является органом, который принимает самое большое участие в оксиредукционных процессах.

Известно, что глутатион содержится во всех органах (Бланшетьер, Бине), но больше там, где процессы обмена протекают наиболее активно. Поэтому можно предположить, что при малярии происходят также изменения глутатионного обмена.

Мы поставили перед собою задачу проследить, как протекает глутатионный обмен в венозной крови при малярии.

Наши наблюдения над глутатионным обменом при малярии проведены на материале IV терапевтической клиники К.Г.М.И. и 2-й инфекционной больницы Горздрава.

В течение двух лет (1935—1936) всего нами обследованы 34 больных с малярией, из них 32 с трехдневной формой, один случай четырехдневной формы и один случай тропической формы. Всего проделано 110 исследований глутатиона; параллельно определялось и количество эритроцитов. Больные поступали в клинику на 3—7-й день после приступа, только в одном случае—на 60-й день заболевания.

Под наблюдением было 10 больных мужчин, 24 женщины. Возрастной состав: от 16 до 19 лет—9; от 20 до 30 лет—16; от 30 до 43 лет—9 больных. Больные находились в клинике в среднем 6—12 дней, а в единичных случаях до 23 дней.

Больные были подвергнуты полному клиническому обследованию в первые дни пребывания их в клинике.

В большинстве случаев мы встречали у наших больных вторичное малокровие, увеличение печени и селезенки. Больные соблюдали строгую диету. В лихорадочном периоде диета содержала белков 50—59 г, жиров 50—61 г и углеводов 366—451 г; это составляет 2271—2916 калорий.

Для выздоравливающих мы давали диету, содержащую в среднем 72 г белков, 59 г жиров, 542 г углеводов (3207 калорий). Согласно литературным данным, белковый рацион, повидимому, влияет на глутатионный обмен как у людей, так и у животных (Гейман, Куток, Морозова, Заманский). Вот почему мы здесь остановились на питании маляриков.

Лечение проводилось таким образом: 11 человек получали акрихин по $0,1 \times 3$ раза в день в течение 5 дней, 11 человек—акрихин с плазмочином (акрихин $0,1 \times 3$ р. в течение 5 дней и плазмочин $0,02 \times 3$ в течение 3 дней), 12 человек—сернокислый хинин $0,4 \times 3$ в течение 6 дней.

Акрихин прекращал приступы малярии в среднем через 72—96 часов (3—4 суток). Акрихин с плазмочином купировал приступ через 48—72 часа (2—3 суток). Сернокислый хинин—от 48 до 72 часов (2—3 суток).

У 7 больных мы наблюдали в клинике один приступ, у 8 больных—2 приступа, у 13 больных—3 приступа, у 6 больных—4 приступа.

Для определения глютационного обмена при малярии мы исследовали все формы глютациона в венозной крови у маляриков. Мы определяли общий глютацион, восстановленный, окисленный глютацион, коэффициент глютациона, количество эритроцитов и РОЭ.

Для определения всех форм глютациона мы пользовались методами Габбе, Бланшетьера и Бине. Определение глютационного обмена производилось между 9 и 10 час. дня.

Первый раз исследование производилось при поступлении больного в клинику; повторно—в разгаре болезни, а в некоторых случаях—при нормальной температуре, перед выпиской больного из клиники.

При поступлении больного в клинику общий глютацион колеблется от 21,66 до 43,75 мг%. Эти цифры указывают, что содержание общего глютациона при малярии колеблется в широких пределах; в тяжелых случаях находится на нижних границах нормы или понижено, а в легких—без существенных изменений.

При исследовании в разгаре болезни, как правило, наблюдалось дальнейшее понижение общего глютациона.

В тех случаях, где глютацион исследовался перед выпиской больного из клиники, содержание общего глютациона имело тенденцию к повышению; в редких случаях оно находилось на нижних границах нормы. Низкое содержание общего глютациона как при поступлении больного в клинику, так и после малярийного приступа, мы находили у лиц с тяжелыми формами малярии, особенно у ослабленных.

Кроме общего глютациона в венозной крови, мы наблюдали за динамикой восстановленного глютациона. В наших наблюдениях восстановленный глютацион в венозной крови у маляриков колеблется от 10 до 37,5 мг%. Как правило, в тяжелых случаях, где имеется вторичное малокровие, нарушения функции печени и селезенки, мы находили до и после малярийного приступа понижение восстановленного глютациона.

Одновременно с указанными изменениями в содержании общего и восстановленного глютациона резко колеблется у маляриков и содержание окисленного глютациона: в наших наблюдениях от 4,6 до 60%.

Содержание окисленного глютациона резко колеблется в зависимости от тяжести заболевания: при явлениях недостаточности органов и др. и при клинически тяжелом течении заболевания мы обычно находили повышение окисленного глютациона до 60%.

Приводим два примера.

1. Б-ная Кир. А., 28 лет. Поступила в клинику 4.XI. 1935 г. на 60-й день болезни по поводу тяжелой формы малярии и желтухи. Больная среднего роста, правильного телосложения, несколько пониженного питания; кожа и склеры желты. Температура 39,2°. Сердце: границы—норма; на верхушке легкий систолический шумок. Пульс ритмичен, наполнения удовлетворительного, 80—86 ударов в минуту, легкие—норма; живот мягкий, печень увеличена на 3 пальца, болезненна, неплотная, селезенка увеличена на 1½ пальца, плотна, при пальпации болезненна. Моча нормальная. Исследование крови: эритроц.—4120000, лейкоц.—2130, Hb—59%, цветн. показ.—0,7, в толстой капле найдены плазмодии трехдневной малярии. Кровяное давление $98/52$. Вес больной 48 кг.

5.XI. общий глютацион—31 мг%, восстановленный—15 мг%, окисленный—16 мг%, окисленный в процентах—51,6%, коэффициент глютациона—7,5, эритроц.—4120000, Hb—59%, 26.XI. Самочувствие несколько лучше, слабость, желтушная окраска заметна, особенно на склерах. Температура 36,7°. Сердце: границы—норма, нечистый 1-й тон на верхушке. Легкие—норма. Печень на 2 пальца увеличена, болезненна. Селезенка

на 1 палец увеличена, плотна. Исследование крови: общий глютатион—27 мг⁰/₀, восстановленный—16 мг⁰/₀, окисл. глют.—11 мг⁰/₀, окисленный в процентах—40,7, коэфф. гл.—6,7. Эритроц. в крови—4000000, Hb—56⁰/₀, плазмодии малярии не найдены. 27.XI больная выписалась. До 7.XII нетрудоспособна.

2. Больная Р. В., 17 лет. Поступила в клинику 3.V. 1936 г. с диагнозом трехдневной формы малярии. Общее состояние больной тяжелое; температура 40—39°. Со стороны сердца и легких изменений нет. Печень увеличена на 2 пальца. Селезенка плотна, болезненна, увеличена на 3 пальца. Приступы малярии ежедневно. Моча—норма. В толстой капле крови найдено много паразитов малярии трехдневной формы. 3.V (9-й день болезни) исследование глютатиона. Общий глют.—41,66 мг⁰/₀, восст. глют.—16,66 мг⁰/₀, окисл.—25 мг⁰/₀, в процентах окисл.—60⁰/₀, коэффициент глют.—9,9, эритроц. в крови—4200000; лейкоц.—3.444; Hb—60⁰/₀. Вес больной 40 кг. РОЭ по Панченкову—58 мм. в 1 час.

9.V. (15 день болезни). Больная чувствует себя лучше. Температура 37—36°. Со стороны сердца и легких отклонений от нормы нет. Селезенка сократилась на 1½ пальца. Печень не прощупывается, область печени при пальпации болезненна. В толстой капле при двукратном исследовании паразиты не найдены. Общий глют.—39 мг⁰/₀, восст.—19,14 мг⁰/₀, окисл.—19,6 мг⁰/₀, в процентах окисл.—48⁰/₀, коэффициент глют.—9,5, эритроц. в крови—4100000; Hb—60⁰/₀, РОЭ по Панченкову за 1 час 40 мм.

9.V больная выписалась из клиники; временно нетрудоспособна.

Полученные нами данные указывают, что при малярии происходят нарушения окислительно-восстановительных процессов в организме, выражающиеся в повышении процента окисленного глютатиона в венозной крови и в изменении отношения между общим и восстановленным глютатионом.

Кроме общего, восстановленного и окисленного глютатиона в венозной крови мы наблюдали за динамикой коэффициента глютатиона, т. е. за относительным содержанием общего глютатиона. По нашим наблюдениям коэффициент глютатиона больных малярией колеблется от 5,9 до 15,9.

У маляриков наряду с уменьшением общего глютатиона отмечается также уменьшение коэффициента глютатиона.

Фамилии	Общий глютатион в мг ⁰ / ₀	Эритроциты (в млн.)	Коэфф. глютат.
1. Кар-ва	21,66	3,2	6,7
2. Мак-ва	25	4,1	6,2
3. Ра-в	26,56	4,5	6
4. Жур-а	25	4,2	5,9
5. Сил-ва	24,31	3,5	6,8

При различных осложнениях и при явлениях недостаточности органов мы часто находили повышение коэффициента глютатиона.

Фамилии	Общий глютатион в мг ⁰ / ₀	Эритроциты (в млн.)	Коэфф. глютат.
1. Ж-а	36,7	3,1	11,1
2. Ан-ва	33,2	2,2	15,9
3. Мак-а	43	2,7	15
4. Ант-а	21,5	2,1	10,2
5. Ал-а	41,6	4,0	10,2

При изучении глютатионного обмена у маляриков необходимо учитывать многие факторы: общее состояние больного, время исследования глютатиона,—до приступа или после приступа и т. д. Как правило, после приступа окисленный глютатион повышается, восстано-

ленный глутатион понижается. Из вышеприведенных историй болезни видно, что на всем протяжении болезни при малярии глутатионный обмен нарушен. При различных осложнениях (гепатит, вторичное малокровие и др.) наблюдается падение восстановленного глутатиона и повышение окисленного глутатиона.

Увеличение печени и селезенки при малярии сопровождается изменениями в глутатионном обмене, в таких случаях заметно повышается окисленный глутатион, в то же время понижается восстановленный глутатион. С сокращением селезенки и печени, а также при отсутствии заметных изменений со стороны печени и селезенки при малярии глутатионный обмен нарушен нерезко. Указанные факты заставляли нас думать, что при изучении значения глутатионного обмена имеют, повидимому, немаловажное значение функции печени и селезенки.

Высокое содержание коэффициента глутатиона надо рассматривать как проявление компенсирующих тенденций организма.

Выводы

1. При малярии окислительно-восстановительные процессы в организме нарушены.
2. После приступа отмечается повышение окисленного, понижение восстановленного и общего глутатиона.
3. Указанные изменения в содержании глутатиона в венозной крови выражены сильнее в случаях малярии, сопровождающихся заметным увеличением печени и селезенки.

Поступила 21.XI. 1938.