

К лечению малярии по методу Ochsner'a.

Зав. Чишминской больницей (Уфимск. кантона)

врача **М. Голынко.**

В настоящее время вопросы лечения малярии являются, можно сказать, животрепещущими. Не только каждая клиника, но и каждая более или менее крупная больница рекомендует свой способ лечения этой болезни. Однако все они, как это впрочем обычно бывает при обилии способов, не дали возможности ни Второму Малярийному Съезду, ни Третьему признать хотя-бы один из них вполне верным средством в борьбе с малярией.

Способов лечения малярии,—как это совершенно справедливо говорит проф. А. А. Кисель (Вр. Газ., 1924, № 18)—у нас более, чем достаточно, необходимо углубить изучение их и создать наиболее целесообразную их комбинацию. Этой задаче и посвящена настоящая работа, в которой я становлюсь на проверку известного метода Ochsner'a.

Метод Ochsner'a заманчив тем, что он довольно прост, требует не более месяца для своего проведения, и при нем расходуется сравнительно небольшое количество хинина. Заключается он в следующем: вечером больной принимает 0,1 г хинина, а с утра следующего дня начинает принимать внутрь хинин по 0,15 в течение двух суток днем и ночью, через каждые 2 часа. Через 7 дней все лечение полностью повторяется. Каждый порошок хинина запивается стаканом горячей воды. В случае рецидива некоторыми авторами проводится лечение в третий и четвертый раз. Указанное лечение у самого Ochsner'a давало 20% рецидивов.

Взяв в основу этот способ, я во время хинизации делал одновременно инъекции 1% раствора мышьяка 2 раза в день с 8-часовым промежутком. В дальнейшем эти инъекции делались и после хинизации в течение 3 дней, причем ежедневно вводилось по 1,0 1% раствора раз в день. Далее, больному сначала на 7-й день вечером, считая со дня прекращения хинизации, а затем на 6-й, вечером же, давалось слабительное—касторовое масло, Na sulfuricum и т. п. С утра 7-го дня хинизация и инъекции мышьяка повторялись, причем во время этой второй хинизации я клал больному, с целью провокации приступа, на область селезенки ледяные компрессы, часто делал инъекции стрихнина или молока.

Мышьяк вводился мною потому, что комбинация хинина с мышьяком, по указаниям ряда авторов (Plehn, Müller, Werner, Dorendorf и другие), дает более энергичное действие. Инъекции его делались в течение еще 3 суток и после хинизации в тех видах, что хинин за эти 3 суток еще циркулирует в крови.

Провокация приступа при повторной хинизации предпринималась мною с целью ускорить превращение гамет в более молодые формы, легче поддающиеся действию хинина. Именно при повторной хинизации

провокационные методы применялись мною потому, что применять провокацию в самом начале лечения не было надобности, ибо лечение начиналось обычно при активной малярии с ясными колебаниями температуры; после же первого курса хинизации, когда борьба организма с болезнью переходила в стадию равновесия, и можно было ожидать, что в организме остались хининорезистентные половые формы малярийных плазмодиев,—тогда-то повторную хинизацию я и комбинировал с провокационными методами.

Хинин, по 0,15 для взрослого, давался двое суток, начиная с 8 ч. утра, каждые 2 часа, днем и ночью. Так как нередко у маляриков при помещении в больницу от покоя и теплоты t° падала иногда и без всякого лечения, а также без всякого лечения улучшалось самочувствие, сокращалась селезенка, и приступы не появлялись даже при применении провокации, то лечение проводилось мною только на тех больных, на которых палатная обстановка никакого влияния не оказывала. Хинин принимался с небольшим количеством воды. Для наблюдения мною брались случаи, дававшие более или менее явно выраженные клинические симптомы малярии: знобы, интермиттирующую лихорадку, увеличенную селезенку, проливные поты. К этому побуждала меня также и невозможность исследовать кровь на плазмодии за отсутствием в условиях участковой работы микроскопа. После повторной хинизации лечение заканчивалось; если же наступал рецидив, то указанное лечение проводилось в третий раз, редко в четвертый.

Всего по указанному методу мною было проведено 45 случаев малярии. Длительность наблюдения колебалась от года до 2 лет. В 5 случаях имела место *malaria quartana*, в 40 остальных—*tertiana*. Больные по длительности заболевания распределялись так: более 1 года болезнь существовала у 14 человек, менее года—у 31, в том числе 15 страдали малярией не более месяца.

Из общего числа больных 2 курса хинизации получили 32, более 2 курсов—13. Рецидивы всего наблюдались в 12 случаях, что составляет 26,6%. Среди этих 12 больных семеро провели повторное лечение в виде одного или двух курсов хинизации с обычными инъекциями мышьяка и раздражениями селезенки. Среди этих семи человек в дальнейшем не дали больше рецидивов четверо, у троих же приступы малярии рецидивировали. Таким образом неизлеченными оказалось в нашем материале 8 человек, т. е. 17,7% общего числа подвергшихся лечению больных. Эта цифра не является окончательной и нуждается в дальнейшей детализации. Предварительно, однако, я приведу несколько кратких историй болезней, которые яснее всего покажут, в чем должна заключаться детализация. Истории болезней эти приводятся далее мною по группам—с давностью заболевания более полугода, более месяца, но менее полугода, и менее месяца.

Случай № 4. А-ва, 11 лет, больна больше года. Общее исхудание, кожа и видимые слизистые оболочки бледны, селезенка выходит из подреберья на 4 пальца, плотна, безболезненна; печень у подреберья, болезненна. T° 5/IX вечером 38,6°; дана сернокислая магнезия. 6/IX утром 36,2°, вечером 39,3°, хинин по 0,15 через 2 часа, мышьяк подкожно по 0,5 через 8 часов два раза. 7/IX хинин и мышьяк. t° нормальна, селезенка прощупывается на 3 пальца. С 14/XI лечение повторяется; холодные компрессы на область селезенки. При выписке селезенка на полпальца выстоит из подреберья. Под наблюдением два года. рецидивов нет.

Случай № 25. П-в, болен год. Селезенка выстоит из подреберья на 4 пальца болезненна, тверда. 2/X днем t° 37,5°, веч. 39,2°. 3/X t° нормальна, вечером Na sulfuricum. 4 — 5/X хинизация, мышьяк подкожно. С 12/X лечение повторяется. T° все время нормальна. При выписке селезенка прощупывается на 2 пальца. Через пять недель положен опять в больницу по поводу рецидива; селезенка прощупывается на 3 пальца, болезненна, склеры желтушны. 21/XI веч. t° 38,0°. 22 XI утр. 37,0°, веч. 39,2°. Прodelана дважды хинизация с недельным перерывом, холод на область селезенки, стрихнин подкожно. T° нормальная. При выписке селезенка прощупывается на 1½ пальца, безболезненна, склеры белые. Полтора года под наблюдением, здоров. До нашего лечения больной беспорядочно принимал большое количество хинина, чем, вероятно, и объясняется упорство приступов при лечении.

Случай № 35. Я-ов, болен 2 года, проделал один курс хинизации в больнице, а второй курс, через неделю, повторил дома, причем на инъекции мышьяка приходил в амбулаторию. Через три недели рецидив. Снова на дому назначена хинизация, а через 3 недели опять рецидив. Положен в больницу. Слабость, желтуха, бронхит, селезенка прощупывается на 3 пальца, безболезненна. 5/XI веч. 38,1°. 1/XI 36,5°. 7/XI утр. 37,3°, веч. 38,4°. 8/XI утр. 36,7°, веч. 37,2°. Дальше t° нормальная. Прodelана три раза, с недельными перерывами, хинизация, инъекции мышьяка и стрихнина, холод на селезенку. При выписке селезенка прощупывается на 1½ пальца, желтуха исчезла. Назначена на дому хинизация в 4-й, а всего в 7-й раз. Через 2 месяца рецидив в виде нетипичных повышений t° .

Этот случай указывает, что, если рецидивы малярии наступают после 4-го курса хинизации, то дальнейшие курсы бесполезны, ибо создались хининорезистентные формы. Инъекции стрихнина и холод на селезенку не спровоцировали приступов.

Приведенные истории болезней относятся к группе с давностью заболевания более полугода. Всего таких больных было у нас 14 чел., из них рецидивы дали 6 чел., что составляет 42,8%. При этом самые ранние рецидивы наступали через 3 недели (2 случая), в 1 случае рецидив наступил через 2 месяца, в 1—через 3, в 1—через 5 и в 1—через 8½ месяцев.

Ко второй группе следует отнести случаи с давностью заболевания менее полугода. Вот краткие истории болезней некоторых из них:

Случай № 32. Ю-ов, болен полгода, приступы через день, протекают тяжело. Селезенка прощупывается на 2 пальца, t° в дни приступа подымается до 41°. На таких цифрах она держалась в больнице с 19/X по 28/X. В виду тяжести приступов проделано три курса лечения: 23—24/X, затем 1 и 2/XI и 10—11/XI; при третьем курсе инъекции стрихнина (по 1,0 0,1% раствора). Выписан в хорошем состоянии; однако через 1½ месяца обнаружился рецидив после рубки леса в морозный день. Назначены на дому слабительное и хинизация в 4-й раз. Через 2 месяца явился в амбулаторию по поводу бронхита, приступов малярии нет, селезенка не прощупывается, и в дальнейшем рецидива более нет.

Случай этот интересен тем, что, повидному, первая хинизация убила все молодые формы плазмодиев, вследствие чего установилось равновесие, при котором хининорезистентные формы, не убитые первым курсом лечения, не могли все же вызвать приступа малярии. Хинизация во второй и третий раз не оказала никакого действия на сохранившиеся формы. Попытки перевести их в более молодые формы и этим вызвать приступ — применением холода на область селезенки, и инъекциями стрихнина — не смогли нарушить равновесия. Следует считать, что второй и третий курсы лечения пропали здесь для организма без пользы. Естественная провокация — рубка леса в морозный день — оказалась более действительной, и после нее наступил рецидив, — появились, очевидно, снова молодые формы. На этот раз хинизация приступы малярии прекратила совершенно. Этим подчеркивается, что данный метод лечения оказывается действительным при наличии молодых форм плазмодиев.

Случай № 30. Г-ов, болен 2 месяца, лечился беспорядочно хинином, которого принял большое количество. Значительное исхудание, селезенка прощупывается на 2 пальца, болезненна. 28/X t° веч. 37,5°. 29—30/X t° нормальна. 31/X утр.

36,3°, веч. 39,2°. Прodelана два раза хинизация: при второй хинизации, кроме мышьяка, стрихнин подкожно и холод на селезенку Со 2/XI t° нормальная. При выписке селезенка не прощупывается. Через 2½ мес. рецидив, назначена хинизация в 3-й раз на дому; тем не менее больной потом обращался с рецидивами.

Неуспешность лечения в этом случае, возможно, зависит от того, что больной до настоящего лечения принял большое количество хинина и этим создал хининорезистентные формы, а также оттого, что дома инъекций мышьяка не делалось.

Случай № 29. III-ед, болен 2 месяца, приступы тяжелые, хинином не лечился. Два раза проделана хинизация, мышьяк подкожно, при второй хинизации холод на область селезенки и стрихнин подкожно. Через 2 года привез больного отца в амбулаторию, сам же здоров, причем после лечения приступов не было.

Всего ко второй группе больных относится в нашем материале 30 чел., из коих дал рецидив только один (сл. № 30). Результаты получились, стало быть, совершенно иные, чем в первой группе.

Среди тридцати случаев второй группы оказалось возможным выделить третью группу, с давностью заболевания не более месяца. Этот срок мною взят, как предельный, после которого, по указанию некоторых авторов, образуются гаметы. К этой третьей группе относятся 15 наших больных, результаты лечения у которых получились наиболее эффективные. Для иллюстрации приведу несколько случаев:

Случай № 5. Болен 2 недели, последнюю неделю получал ежедневно инъекции хинопирина, но приступы малярии не прекращались. Селезенка прощупывается на один палец, болезненна. 8/IX t° веч. 39,8°, дано слабительное. 9—10/IX хинизация, мышьяк, t° нормальная. 18—19/IX повторение лечения и холод на селезенку. При выписке селезенка не прощупывается. Под наблюдением 2 года, рецидивов нет.

Случай № 10. Больной II., 2 недели. Селезенка выступает на 2 пальца, болезненна. Первые дни t° дает размахи до 40°, после первого курса хинизации устанавливается на нормальных цифрах. Через неделю повторение лечения. При выписке селезенка не прощупывается. Под наблюдением два года, здоров.

В этом случае во время первой хинизации t° держалась высокая и упала лишь после первого курса, — вероятно, оттого, что инъекции мышьяка не делались.

Случай № 18. М-ва, больна 3 недели. Селезенка выходит из подреберья на 4½ пальца, всяма болезненна. Прodelаны 2 курса хинизации, при выписке селезенка прощупывается на 4 пальца. Через год явилась на прием по поводу бронхита; приступов малярии не было, селезенка едва прощупывается, безболезненна.

В нашей третьей группе на 15 случаев не было ни одного рецидива, что дает 100% выздоровлений. Возможно, что при большем количестве наблюдений случаев рецидивов появились-бы, но, я уверен, процент их был-бы гораздо меньше, чем при других методах лечения. По крайней мере у нас все другие способы лечения, проводившиеся на стационарных и амбулаторных больных параллельно с методом Osler's peg'a, — инъекции хинопирина, вливания неосальварсана, внутренние приемы хинина, — давали неизменно до 60% рецидивов.

В приведенных историях болезней обращают на себя внимание температурные данные в случаях №№ 4, 5 и 18. Из этих данных видно, что в конце недели, начиная с 6-го дня после прекращения первой хинизации, обычно совпадавшей с прекращением приступов, t° давала взмах вверх на несколько десятых градуса против предыдущих дней. Создается впечатление, что повторением хинизации в это время купировался начинавшийся приступ. Такие подёмы температуры отмечаются в трети всех случаев. Первое время я начинал повторную хинизацию с дачи слабительного на 7-й день вечером, считая со дня прекращения первой хини-

зации; в дальнейшем же повторную хинизацию я передвинул на день раньше и стал давать слабительное на 6-й день вечером, считая со дня прекращения первой хинизации. Этим же удалось почти совершенно прекратить такого рода поднятия ¹⁰.

Из общего числа больных пятеро, как уже упоминалось выше, было с *malaria quartana*. Трое из них были больны более $1\frac{1}{2}$ -года, причем двое из них после лечения дали рецидивы. Остальные двое были больны менее полугода; оба они после двухкратной хинизации больше рецидивов не давали. Повидимому, и *malaria quartana* поддается лечению по способу *Ochsner'a* с такой же закономерностью, как и *malaria tertiana*.

Основной вывод из приведенных историй болезней таков: чем давность заболевания меньше, тем эффект лечения по *Ochsner'u* лучше. Из других историй болезни, которые я из-за недостатка места здесь не привожу, вытекает, что для успеха лечения необходима правильная работа кишечника, — очевидно, она способствует более полному всасыванию хинина. Имеет также значение, принимал-ли больной ранее большое количество хинина, или нет, так как беспорядочные приемы хинина в большом количестве создают хинорезистентные формы, и этим тормозится успех лечения по *Ochsner'u*.

Как указано выше, мною для провокации малярийных приступов делались инъекции стрихнина, раздражение холодом селезенки и внутримышечные инъекции молока. В литературе имеются как сторонники провокации (*Mühlens, Sieber, Brauer, Brandt*), так и противники ее (*Ziemann, Mayer, Werner*). Надо отметить, что инъекции 0,1% раствора стрихнина в количестве 1 куб. сант. один, иногда 2 раза в день — ни разу приступа малярии у нас не вызвали и, повидимому, являются методом недействительным. Инъекции молока также приступов не вызвали. Более действительным оказалось длительное применение холодных компрессов на область селезенки: компрессы эти способствовали более энергичному и быстрому сокращению селезенки и нередко вызывали приступ, который обрывался хинизацией, причем последняя в таких случаях всегда давала хороший эффект.

Теперь возникает вопрос: можно-ли считать случаи, которые год или полтора не дают рецидива, совершенно излеченными от малярии? Надо отметить, что наши больные в большинстве случаев после лечения тут же подвергались вредным влияниям в виде упорной, тяжелой физической работы, в виде дождя и ветра, в виде поездок по железной дороге и пр. Многие после выхода из больницы вскоре начинали купаться, многие работали по колени в воде, — и все же рецидивов не наступало. Далее, в августе и сентябре 1925 г. в нашем районе была новая значительная вспышка малярии, и в это время особенно много маляриков обращалось с рецидивами; однако леченные по методу *Ochsner'a*, обращаясь на прием с разного рода заболеваниями, сообщали постоянно, что рецидива малярии у них не было и нет. Селезенка у них оказывалась пальпаторно и перкуторно не увеличенной. Все это говорит за стойкость клинического излечения малярии в наших случаях.

На возможность полного излечения от малярии указывает в новейшее время интересная работа проф. Савченко и д-ра Баронова, напечатанная в „Казанском Мед. Журнале“ за 1926 г. Предложенной ими реакцией связывания комплемента, оказавшейся строго-специфичной,

они переводили положительную реакцию у маляриков до лечения в отрицательную после тщательного лечения.

Здесь же к стати коснемся вопроса об иммунитете к малярии. Косч на основании того, что в Новой Гвинее, Восточной Африке, на острове Яве малярийные плазмотии в крови были находимы тем реже, чем старше был исследуемый, считает взрослое население этих стран приобретшим иммунитет; у европейцев же, по Косч'у, вследствие лечения хинином естественное течение процесса иммунизации прерывается. Здродовский и другие признают лишь частичный иммунитет к малярии, имеющийся только при наличии в крови плазмодиев. Вполне вероятно, что стойкость иммунитета при малярии, если таковой вообще имеется, незначительна. Повидимому, иммунитет здесь имеет такой же характер, какой имеет он по отношению к туберкулезу (Neufeld, F. Klemmeger): иммунитет этот сохраняется, пока в тканях организма имеется возбудитель болезни (туберкулезная палочка, малярийные плазмотии), а с их исчезновением исчезает и иммунитет. По отношению к нашим больным, год и более не дававшим рецидива, можно также сказать, что они иммунитет утратили. В таком случае у них возможна реинфекция, и, если через 1½ года кто-либо из них явится по поводу рецидива малярии, нельзя будет решить, есть ли это действительно рецидив, или вторичная инфекция. Длительность наблюдения более года утрачивает т. о. в значительной мере свою ценность.

Правда, я не имел возможности подтвердить свои данные исследованием крови, но, ведь, и данные крови не дают права окончательно сказать, что организм больного свободен от плазмодиев малярии. Выздоровели ли данный больной, или нет, — вопрос этот еще остается открытым. Во всяком случае, не предпреляя этого ответа, надо признать, что наших больных, год и полтора не дававших рецидивов, при хорошем самочувствии и нормальной селезенке, следует считать клинически вполне выздоровевшими.

В заключение следует отметить, что, несмотря на довольно высокую дозу хинина, вводимого за сутки (1,8) при лечении по способу Оchsner'a, кроме шума в ушах и изредка незначительной тошноты, никаких серьезных побочных явлений у больных не наблюдалось, и лечение переносилось ими вполне хорошо. Уже после первого курса хинизации они обыкновенно чувствовали себя бодро, многих с трудом приходилось удерживать для повторения лечения, так как они считали себя вполне здоровыми.

На основании всего изложенного я позволю себе сделать следующие выводы:

1) Лучшими методами лечения малярии следует считать комбинированные методы, в частности, лечение хинином и мышьяком с одновременной провокацией приступов.

2) Метод лечения малярии, предложенный Оchsner'ом и дополненный инъекциями мышьяка и раздражениями селезенки холодными компрессами, оказывается более действительным, чем оригинальный метод Оchsner'a, и в свежих случаях *malariae tertianae et quartanae* является одним из лучших способов лечения.

3) После проведения указанного метода малярики, у которых давность заболевания была не более месяца, не дают вовсе рецидивов болезни.

4) Больные, страдавшие малярией более месяца, но не более полугода, дают после лечения по описанному нами методу лишь небольшой % рецидивов (в нашем материале—6,6%).

5) Больные, у которых малярия длилась более полугода, дают после лечения уже значительный % рецидивов (у нас—42,8%).

6) Указанный метод значительно экономит хинин, требуя на весь курс лечения 7,5 его, редко 15,0.

7) Рецидивы малярии после этого метода лечения имеют склонность появляться на 6-й—9-й дни после первого курса лечения.

8) Для успешности лечения необходим правильно работающий кишечник.

9) Успешности лечения препятствуют предварительные обильные и беспорядочные приемы хинина.

10) Из методов провокации малярии инъекции стрихнина оказались у нас совершенно недействительными, молочные инъекции—мало действительными, а более действительными—холодные компрессы на область селезенки.

11) В упорно протекающих случаях малярии необходимо повторять лечение в третий и четвертый раз.

12) Селезенка в большинстве наших случаев сокращалась до нормы после первого же курса лечения.

13) Лечение по описанному нами методу особенно эффективно в тех случаях, когда повторная хинизация совпадает с моментом провокации приступа.
