

Гармин и его клиническое применение.

Проф. Д. М. Российский.

В 1928 году Левин (Lewin) и Берингер (Beringer) предложили применять при тяжелых послеенцефалитических поражениях нервной системы алкалоид банестерин, добытый из древесины южноамериканского растения „Banisteria Saapi“.

Банестерин, как показали наблюдения Левина и Берингера, оказался весьма ценным средством при лечении различных осложнений со стороны центральной нервной системы в тяжелых случаях гриппа, в особенности банестерин прекрасно действовал при дрожательном параличе и паркинсонизме после энцефалита. Препарат применялся подкожно по 0,02 г. Через $\frac{1}{4}$ часа после инъекции больные становились живее, производили раньше невозможные для них движения, мимика лица улучшалась. Действие длилось 3-6 час., в редких случаях несколько дней. В некоторых случаях описан длительный терапевтический эффект. Неприятные побочные явления наступали только при дозах 0,04 г.

Работами Вольфа (Wolfes) и Румпфа (Rumpf) было доказано, что банестерин идентичен с алкалоидом гармином, открытым еще в 1848 г. Фритче (Fritsche).

Гармин (Harmin) $C_{13}H_{12}O_2$ добывается из шелухи семян и корней *Peganum Harmala*, растения, произрастающего в большом количестве в СССР, особенно в Туркестане, в южной части Украины и в Крыму. Сравнительным изучением кристаллов банестерина и гармина было установлено, что форма кристаллов их, оптические свойства и плотность совершенно одинаковы у гармина и банестерина. Мол. вес гармина=1,328, банестерина=1,329. Гунн, производя сравнительное изучение действия гармина и банестерина, пришел к заключению одибентичности фармакологического действия обоих алкалоидов.

Гармин оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему у животных. У лягушек повышается рефлекторная возбудимость. У теплокровных наблюдается дрожание всего тела. Сердечная деятельность не нарушается, дыхание ускоряется. Гармин обладает небольшим анестезирующим действием, усиливает сокращение матки у кроликов. Пенцольд (Penzold) указал на свойство гармина ленижать температуру.

Гальперн (Halpern) и Кадоияма (Kadoyama), на основании экспериментальных исследований, приходят к заключению, что гармин оказывает возбуждающее действие на моторные клетки коры большого мозга.

Крейндль (Kreindl) и Шейм (Scheim) указывают на то, что гармин повышает возбудимость вестибулярного аппарата, понижает возбудимость блуждающего нерва и повышает тонус симпатической нервной системы.

По наблюдениям Мюллера от применения гармина наблюдается длительный постепенно нарастающий эффект, остающийся некоторое время и после прекращения применения этого алкалоида. Мюллер применял гармин ежедневно утром подкожно по 0,02, а в обед—кератинированную пилюлю с 0,02. После 10—20 дней назначались только пилюли по 0,02 два раза в день в течение 3—4 недель. В некоторых случаях дозировка повышалась, но не больше 0,04, так как при дальнейшем повышении дозировки не наблюдалось усиления терапевтического действия гармина. В наблюдавшихся им случаях Мюллер при вышеописанном способе лечения получил в 63% случаях благоприятный эффект, причем в 26% результат лечения был очень хороший, а в 37% заметного улучшения не отмечалось.

Маринеско (Marinesco), отмечая прекрасное действие гармина при ригидности и гипокидии в случаях послеенцефалитических осложнений, указывает также на прекрасное действие гармина на психику и появления после приемов этого алкалоида эйфории.

Проф. Шустер (Schuster) указывает на прекрасное действие гармина при паркинсонизме, после энцефалита и Paralysis agitans, причем, по его наблюдениям, действие гармина наступает уже через $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ часа.

По наблюдениям Шустера действие гармина длится только в течение нескольких часов, на основании чего Шустер заключает, что одним гармином нельзя пользоваться для длительного лечения. Для немедленного действия подкожное применение гармина лучше, чем прием внутрь (в кератинированных пилюлях по 0,02).

Для длительного действия Шустер рекомендует прибегать к комбинированному лечению гармином совместно со страмоием, со скополамином или с гиосцином.

Дозы, большие, чем 0,02, подкожно нецелесообразны, так как этим не достигается больший эффект.

Влияния гармина на улучшение психического состояния больных Шустер не замечал.

Шустер считает, что при некоторых формах паркинсонизма—особенно акинетических—гармином часто достигаются немедленные результаты.

Для длительного лечения, по мнению Шустера, лучше применять комбинированное применение гармина со скополамином или со страмоием.

По наблюдениям проф. Н. Г. Попировского под влиянием введения гармина собакам под кожу у них появляется дрожание, судороги и общее возбуждение нервной системы. В зависимости от дозы, явления бывают более легкие или более ярко выраженные. Температура тела увеличивается от нескольких десятых до 3-х градусов по С. Постепенно, на протяжении 2—3-х часов явления прекращаются. Гармин, введенный под кожу, мало влияет на кровеносные сосуды.

При применении внутрь наблюдается непродолжительное расширение периферических и коронарных сосудов, при полном отсутствии влияния на работу сердца. Гармин приостанавливает действие адреналина на изолированное сердце, уменьшает выделение желудочного сока и слюны и вызывает раздражение парасимпатического центра, тогда как скополамин парализует периферические окончания парасимпатических нервов. Гармин возбуждает рвотные центры по наблюдениям проф. П. Н. Кудрявцева.

Небольшие разведения гармина вызывают расширение сосудов, концентрированные растворы вызывают сужение сосудов.

Гармин повышает работоспособность поперечных мышц, увеличивает рефлекторную возбудимость и усиливает возбуждение психомоторной зоны и коры больших полушарий.

Юнн (Junn) отмечает энергичные сокращения матки под влиянием гармина, считая, что гармин действует непосредственно на мышцу матки, а Сето (Seto) указывает на сходство фармакологического действия гармина и сантонина.

Фишер (Fischer) отмечает благоприятное действие гармина на дрожательные мышечные движения при паркинсонизме у больных после энцефалита. Эффект наблюдался не одинаковый во всех случаях, длился довольно долго после прекращения приема препарата, медленно снижаясь.

Мюллер (Müller) сообщает о ряде наблюдений, проведенных им в клинике Ноппа над применением гармина в 40 случаях паркинсонизма. По наблюдениям Мюллера гармин оказывает весьма благоприятное действие на уменьшение явлений дрожания, ригидности и гипокинезии. В некоторых случаях Мюллер отмечал при применении гармина улучшение психического состояния и появление некоторой эйфории.

Берингер (Beringer) и Вилльманн (Willmann) наблюдали успешные результаты от применения гармина при лечении эпилепсии и миастении.

В то время как Шустер, Фишер и ряд других авторов считают гармин ценным средством при паркинсонизме и дрожательном параличе, Якоби (Jacobi) нашел гармин действительным только в 25% всех наблюдавшихся им случаев применения гармина. Янсебек (Janseboek) считает гармин менее действительным, чем скополамин и высказывает, также, как и Эйхлер (Eichler), за совместное применение гармина и скополамина, а Гилль (Hill) и Ворстер (Worster) в некоторых случаях даже не отмечали эффекта от применения гармина.

Представляет интерес сообщение В. С. Сура та, сделанное 15 ноября 1931 г. на объединенном заседании Украинского психо-неврологического института, Экспериментального фармацевтического института НКЗдрава Украины и Института прикладной ботаники о клинических наблюдениях над действием гармина.

Наблюдения В. С. Сура та проведены на 8 больных паркинсонизмом. При введении под кожу 0,02 гр. хлористого гармина отмечалось уже через 10—15 минут у всех больных появление свободных движений и бодрый вид. Больные с ранее изогнутой фигурой и наклоненной головой, выпрямлялись. Активные движения увеличивались. Больной, который в течение 20 секунд не мог сделать ни одного движения, делал за это время 4—6 движений. Через 2 часа явления прекращались и больной возвращался к прежнему состоянию.

После впрыскивания 0,04 гр. все явления наблюдаются более ясно, при чем сначала появляется тошнота, легкое головокружение, которое быстро прекращается, затем улучшаются произвольные движения и речь.

Улучшение продолжалось у больного 1—2 дня. Таким образом введение больших доз по мнению В. С. Сура та целесообразнее. Никаких побочных явлений не наблюдалось.

Из побочных действий, наблюдающихся при применении гармина, рядом авторов отмечаются головокружение, ощущение жара в теле и тошнота.

Применяется гармин внутрь и подкожно по 0,02—0,4, главным образом при лечении последствий энцефалита, при паркинсонизме и дрожательном параличе.

Некоторые авторы указывают на возможность применения гармина, при эпилепсии и миастении (Beringer и Willmans), для тонизирования матки (Junn), в качестве глистогонного против аскарид (Seto) и как средства, влияющего на вегетативную нервную систему в смысле повышения тонуса симпатического нерва, что может, например, иметь значение при ряде желудочно-кишечных заболеваний (Maringesco).

В народной медицине Peganum garmala имеет применение как противомаларийное и противохорадающее средство. Гармин, добываемый в СССР, по своим физическим и химическим свойствам, по заключению объединенного заседания Украинского психо-неврологического института, Экспериментального фармацевтического института НКЗдрава Украины и Института прикладной ботаники, состоявшегося 15 ноября 1931 г., вполне соответствует германскому гармину Мерка, представляющему хлористоводородную соль алкалоида $C_{13}H_{12}ON_2HC12H_2O$.

Литература. 1) Абрамова Н. Д. „Бюлет. НИХФИ“, 1932 г.—2) Beringer und Willmanns. „Deut. med. Woch.“, 1929, S. 2081.—3) Bincke. „Mün. med. Woch.“, 1929, № 26.—4) Brucke. „Mün. med. Woch.“, 1929, № 26.—5) Бунцельман. „Бюлет. НИХФИ“, 1931, № 3.—6) Devis, Parronet et Rouger. „Press. med.“, 1930, № 62.—7) Hill & Worster. „Lancet“, 1929, № 2.—8) Eichler. „Mscr. Psychiatr.“, 1929, № 74.—9) Jacobi. „Jahresber. d. Deut. v. f. Psych. Stuttgart, 1930.—10) Frank und Schlesinger. „Klin. Woch.“, 1930, S. 1864.—11) Fischer. „Mün. med. Woch.“, 1929, № 11.—12) Lewin. „Med. Klinik.“, 1929, № 14.—13) Lewin. „Med. Welt.“, 1929, № 51.—14) Mercks Ber. XXV, 1930, 56, S. 945, 391.—15) Müller. „Med. Klinik.“, 1931, № 17.—16) Pineas. Deut. med. Wsch.“, 1929, № 22.—17) Rosenberg. „Wien. Kl. Wsch.“, 1931, S. 207.—18) Розенфельд А. „Вестник прикладной ботаники“, 1930, № 1.—19) Schuster P. Deut. Med. Wsch., 1931, № 36, S. 1537.—20. Фармацевтический журнал НКЗ Украины, 1931, № 3—4.