

Отдел II. Обзоры, рефераты, рецензии и пр.

Лечение малярии.

(Литературный обзор).

С. И. Шермана (Казань).

(Окончание).

Как уже было упомянуто выше, в Украинском Тропическом институте широко применяются подкожные инъекции метиленовой синьки вместе с хинином, причем при рl. граесох наименьший % рецидивов получается именно при этом способе лечения. Школа проф. Киселя, напротив, повидимому, относится скептически к метиленовой синьке; так, Беляев в своих выводах утверждает, что метиленовая синька действует на малярию очень слабо. Проф. Алексеев в своей статье «К специфической терапии малярии» говорит, что метиленовая синька действует, повидимому, как вещество, возбуждающее защитные силы организма, но не является, в отличие от хинина, паразитоцидным веществом; относительно хорошие результаты она дает при m. quartana. Проф. Кушев употребляет синьку в течение 20 лет, в большинстве случаев внутрь, реже под кожу и внутривенно; при этом, так как синька часто раздражает мочевые пути, то для уменьшения раздражающего действия ее прибавляется pulv. nucis moschati в дозе 0,1—0,2; внутрь проф. Кушев рекомендует давать по 0,3 синьки 3 раза в день. Что касается действия ее на паразитов малярии, то, повидимому, проф. Кушев склоняется к взгляду Иванова (диссертация) о разрушительном действии синьки на паразитов малярии. Прав.-доцент А. И. Пучек в своей статье «К вопросу о токсичности метиленовой синьки», напечатанной в «Каз. мед. журнале», приводя 4 случая нефропатии после применения синьки и результаты экспериментальных данных, приходит к выводу, что при длительном введении в организм даже и терапевтических доз синьки может наблюдаться токсическое действие ее на паренхимы почек, выражающееся в повышенном кровенаполнении сосудов, мутном набухании эпителия извитых канальцев и дегенеративных изменениях эпителия баумановых капсул, каковое обстоятельство заставляет его рекомендовать известную осторожность при назначении данного средства (индивидуализация каждого отдельного случая, систематическое исследование мочи на белок и форменные элементы).

Что касается применения неосальварсана при лечении малярии, то проф. Кушев считает его действительным только при m. tertiana, при тропической же малярии, по его мнению, он пользы не приносит. Проф. Алексеев считает, что неосальварсан так же, как и метиленовая синька, действует не как специфическое вещество, но как средство, стимулирующее защитные силы организма. Обрывающее действие неосальварсана проф. Алексеев отмечает при m. tertiana; однако, говорит он, само по себе, без хинина—это средство является недостаточным для полного излечения малярии. Проф. П. Н. Николаев придерживается следующего метода лечения, основанного на точно обследованных клинических наблюдениях и подтвержденного не одной сотней амбулаторно проведенных случаев: сначала дается неосальварсан в дозах 0,3—0,45—0,6 два или три раза каждый 7-ой день, а затем, через неделю после последнего введения сальварсана, больной получает каждый 6-ой и 7-ой день серноокислый хинин per os по 0,3 три раза в день. Проф. Николаев не является сторонником парентерального введения хинина, особенно применяемого систематически; внутривенное введение этого средства должно быть, по его мнению, оставлено только для случаев малярийной комы. И. И. Шварцман применяет неосальварсан с очень хорошим эффектом в следующем виде: сначала делаются 2 вливания его, через неделю каждое, плюс хинин по 1,0 в день, а затем в течение 1½—2 месяца дается один хинин, по 1,0, раз в неделю. Об очень успешном лечении неосальварсаном даже m. tropicae и других форм, не поддающихся хинину, указывает также д-р Миль-

ский; впрочем в его материале сальварсан, обрывая приступы болезни, не предохранял в ближайшие же дни от наступления рецидивов, которые автор обрывал введением опять неосальварсана.

Заслуживает упоминания еще применение для лечения малярии арренала. Впервые средство это, еще до сальварсанной эры, было предложено для этой цели, в виде подкожных впрыскиваний, Gautier, который утверждал, что арренал при малярии является специфическим средством. Другие авторы, однако, как Lavegan и Fraser, наблюдали при подкожном применении арренала лишь слабое действие. У нас в России Августевич и Дауман, основываясь на том, что арренал можно вводить в вены совершенно безопасно, а также считаясь с дешевизной, простотой и удобством пользования им (растворы его стойки, переносят без изменений кипячение, не должны готовиться ex tempore, не оказывают никакого действия на вены и не дают болезненных инфильтратов даже при попадании под кожу), решили испытать действие внутривенных впрыскиваний арренала при малярии. Авторы применяли 5% раствор арренала, начиная с 1 куб. см. и при последующих впрыскиваниях доходя до 1,5 куб. см. Количество вливаний не превышало 4, т. к. уже после этого числа приступы большей частью купировались. Всего авторами было прослежено 29 больных, из которых 13 получали только внутривенные впрыскивания арренала, остальные же 16 принимали еще хинин внутрь, причем из этих 16 больных 7 принимали хинин одновременно с вливаниями, 8 же принимали хинин после того, как 3 вливания не купировали приступов. Результатами этого лечения, кроме прекращения лихорадочных приступов, были улучшение самочувствия больных после первого же впрыскивания и сокращение селезенки, которая после второго и третьего впрыскиваний уже не прощупывалась. Рецидивы имели место в 2 случаях после интравенозных вливаний арренала и в 2 случаях—после комбинированного лечения с хинином.

Обращаясь к применению иода при малярии, отметим, что, помимо указанных выше подкожных инъекций иодо-хинопирина, проф. Рубашкин применяет еще одну иодную настойку, по 5—10 кап., два раза в день, или Lugol'евский раствор по 25—30 кап. два раза в день; кроме того он применяет смесь 5% иодной настойки с равным количеством 10% спиртового раствора солянокислого хинина, каковая смесь дается по 25 кап. 2 раза в день за едой. Лечебное влияние иода при малярии зависит, по Рубашкину, не от токсического воздействия его на плазмодиев, которым он не обладает, а от непосредственного влияния его на лихорадку, развитию которой он препятствует; поэтому для прочного излечения малярии автор и советует применять сочетание иода с хинином, которое может быть введено per os или подкожно.

Lavegan, относя иод к токсическим веществам, не советует применять его во всех случаях малярии.

М. А. Заусайлов приходит к заключению, что наличие иода в крови, при внутреннем его употреблении, должно оказывать губительное влияние на малярийных паразитов, чем и может быть объяснено благоприятное действие иодной настойки на малярию. При лечении тяжелых форм малярии З. сначала купировал приступ болезни тремя, реже пятью или шестью подкожными впрыскиваниями одного из следующих растворов хины с антипирином: 1) chinini muriatici 10,0, antipyrini 3,0, aq. destillatae 30,0, или 2) chinini muriatici 5,0, antipyrini 1,5, glycerini 10,0, aq. destillatae 15,0; первого раствора впрыскивается по 1 куб. см., второго—по 1,5 куб. см. После прекращения малярийных приступов и падения ^{то} употребление хинина совершенно прекращается, а употребляется только одна иодная настойка, именно, ее начинают принимать по 5 капель, реже по 10 кап. на прием, два раза в день, увеличивая каждый новый прием на 1 каплю, пока доза не увеличится до 50 капель на прием и до 100 капель в сутки. В таком размере иодная настойка принимается без всякого перерыва 2—3 месяца и даже более, пока все проявления малярии не исчезнут. В очень тяжелых случаях малярии и при желании поскорее ее ликвидировать t-ga jodi, в указанных дозах, вместо двух раз принимается по три раза в день, т. е. суточное количество ее доводится до 150 капель, причем она принимается или в молоке, после еды, или накапывается на кусок ржаного хлеба, затем этот кусок накрывается другим таким же куском хлеба, в таком виде хлеб с иодной настойкой оставляется на 15 минут и съедается с какой-либо пищей. Никакой диеты при употреблении иодной настойки не требуется. З. высказывает предположение, что больные, освободившиеся от малярии, благодаря продолжительному употреблению иодной настойки, приобретают потом иммунитет к этой болезни.

К. Я. Шульгин также хорошо отзывается об иоде, как средстве против малярии, особенно в хронических случаях, с большой селезенкой, с явлениями кахексии и пр., где иод, по выражению этого автора, творит чудеса. Что же касается острых случаев, то здесь иод не может заменить хинина, но добавление последнего даже в небольших дозах,—по 0,3—0,5 2 раза в день,—быстро прекращает приступы: в этих случаях иод усиливает действие хинина, ослабляя сопротивляемость болезнетворного начала. III. никогда не доходит до таких больших доз, как Заусайлов, не находя в этом надобности, а назначает иодную настойку 3 раза в день по 10, очень редко по 15 капель. За последнее время вместо *t-ga jodi* он применяет лучше переносимый *Lugol*евский раствор, начиная дачу его с 15 капель по 3 раза в день и доходя до 25 кап. на прием, не больше. Лечение продолжается 1—2 месяца, смотря по тяжести случая. Одновременно больной получает хинин — одну неделю по 0,5 2 раза в день, другую—по 1 разу в день, обычно на ночь, затем 2 дня в неделю, подряд, по 1 разу.

Скажем еще несколько слов о лечении малярии сурьмой. Этот метод лечения основан на наблюдениях *Plimmer*а над паразитотропным действием сурьмы на трипанозомы и на наблюдениях *Rogers*'а над благоприятными результатами, получаемыми от внутривенных вливаний 2% раствора рвотного камня при *Kala-azar*. Из русских авторов применял сурьму Алаудин, который производил по 10 вливаний 2% раствора *tartaris stibiat*, от 1 до 6-к. с. на вливание, причем в 80% случаев отметил исчезновение приступов малярии после 10 вливаний. Малярийные паразиты при таком лечении, однако, не всегда исчезают. Неприятная сторона применения сурьмы заключается, кроме того, в вызываемых ею тошноте, рвоте и головокружении. У нас в Казани проф. П. Н. Николаев лечил малярию внутривенными вливаниями 2% раствора сурьмы по следующему методу: в острых случаях вливания производились в течение первых 4 дней ежедневно в постепенно возрастающих дозах, от 4 до 8 куб. сант., а затем для закрепления эффекта производилось по одному вливанию через день в дозах от 6 до 8 куб. сант., всего в острых случаях производилось 10 вливаний. В хронических случаях малярии вливания производились через день, также в постепенно возрастающих количествах, но разовая доза не превышала 8 куб. сант. На основании 4-летнего применения *tartari emetici* проф. Николаев приходит к следующим выводам: 1) В острых случаях малярии (*f. tertiana* и *f. tropica*) внутривенные вливания рвотного камня, как правило, ведут к падению t^o , улучшают объективно и субъективно состояние больного, но не ведут к полному уничтожению паразитов. 2) Исключительно-благоприятным оказывается действие этих вливаний в давних, хронических случаях малярии, ставших хиноупорными,—здесь внутривенными вливаниями рвотного камня можно не только быстро купировать приступы, но и надолго, повидимому, стерилизовать периферическую кровь. 3) Лечение хинином с последующими вливаниями рвотного камня довольно быстро ведет к исчезновению (надолго-ли,—это не установлено) из периферической крови и полулуний тропической малярии.

В заключение остановлюсь подробнее на новом средстве, производящем чудеса при лечении всех форм малярии, в том числе и тропической формы, именно, на плазмохине. Плазмохин, дериват хинолина, представляет собою светло-желтый порошок, без запаха, легко растворимый в спирте, труднее в воде. Имеется в продаже в 2 видах: 1) в виде чистого плазмохина (по 0,02) и 2) в виде *plasmochini compositi* (0,01 *plasmochini* и 0,125 *chinini sulfurici sicci*), иначе называемого плазмохинином. Действие этого препарата было испытано вначале на птичьей малярии *Rochl*ем, причем по данным этого автора оказалось, что плазмохин действует на птичью малярию гораздо лучше, чем хинин. Первую клиническую пробу его на людях произвел *Sioli* при искусственно привитой паралитикам малярии, а первое клиническое испытание его при естественной малярии было сделано *Mühlens*'ом и *Fischer*'ом в Гамбургском Тропическом институте, на больных, страдавших не только *m. tertiana*, но и *m. quartana* и *m. tropica*, как в свежих случаях, так и в случаях хронической малярии. Всего подверглось наблюдению 172 чел., из них 55 чел. с *m. tertiana*, 4—с *m. quartana* и 113—с *m. tropica*. По наблюдениям *Mühlens*'а и *Fischer*'а плазмохин, как правило, нужно давать после еды, разовая доза его равняется 0,01—0,02, а средняя суточная—от 0,05 до 0,1. Весь курс лечения продолжается 6 недель. Чистым плазмохинином они лечили 132 чел., плазмохинином—40 чел. При *m. tertiana* почти у $\frac{3}{4}$ всех больных наблюдался еще один приступ, часто протекавший значительно легче, затем t^o обычно на 3-й день падала до нормы, и к этому же времени исчезали пизонты, гаметы же исчезали днем позже. При *m. quartana* результаты были те же, паразиты исчезали

в те же сроки. При *m. tropica*, по Mühlens'y и Fischer'y, плазмохин является единственным средством, уничтожающим полулуния, на которые, как известно, не действуют ни хинин, ни метиленовая синька, ни неосальварсан. Под влиянием плазмохина полулуния исчезают на 4-й день, а шизонты—на 5-й—7-й день, при применении же плазмохина шизонты и гаметы исчезают на 4-й—5-й день, а температура падает на 3-й или 4-й день. Для лечения плазмохинотом Mühlens'ом была предложена следующая схема:

а) для *m. tertiana* и *quartana*

7 дней plasmochini 0,02 3 раза в день

4	"	пауза	
3	"	plasmochini 0,02 3	"
4	"	пауза	
3	"	plasmochini 0,02 3	"
4	"	пауза	
3	"	plasmochini 0,02 3	"
4	"	пауза	
3	"	plasmochini 0,02 3	"
4	"	пауза	
3	"	plasmochini 0,02 3	"

б) для *m. tropica*

14 дней подряд 3 раза по 2 драже с plasmochinum compositum

2	"	пауза
4	"	3 раза по 2 драже
2	"	пауза
4	"	3 раза по 2 драже
3	"	пауза
4	"	3 раза по 2 драже
3	"	пауза
4	"	3 раза по 2 драже
4	"	пауза
3	"	3 раза по 2 драже

всего 42 дня

всего 47 дней.

Schulemann и Memmi (Тоскана, Италия) лечили по схеме, предложенной Mühlens'ом, 95 больных, у которых ¹⁰исчезала через 1—2 дня, а паразиты—на 5-й—6-й день. Из побочных явлений они наблюдали в 2 случаях легкий цианоз губ, у некоторых больных—быстро проходившую аритмию, при приеме больших доз—боль в желудке.

Djokic и Stambuk (Югославия) лечили этим средством 102 чел. и нашли, что плазмохин—специфическое средство для *m. tertiana* и *quartana* (шизонты и гаметы исчезают через 1—6 дней); при *m. tropica* наиболее действенным из всех применяемых лекарственных веществ является plasmochinum compositum.

Polychroniades (Салоники) применил лечение плазмохинотом в 196 случаях, в числе которых было 182 с pl. praecoх и среди них 3 случая гэмоглобинуриной лихорадки. Этот автор нашел, что плазмохин действует на все 3 формы малярии, причем не противопоказан и при гэмоглобинурии.

Stimensky, проводя наблюдения над 225 стационарными и 59 амбулаторными больными, также убедился в уничтожающем действии плазмохина на гаметы pl. praecoх и в том, что это средство хорошо переносится в случаях с идиосинкразией к хинину и при гэмоглобинуриной лихорадке.

У нас в Союзе первые опыты лечения плазмохинотом были произведены А. А. Соломиным (Самарская Малярийная станция) и Л. И. Лейзерманом (Украинский Протозойный институт). Первый автор испытал это средство ¹⁾ на 37 больных (12—с pl. vivax, 8—с pl. malariae, 9—с pl. praecoх и 8 смешанных), причем во всех случаях, даже почти безнадежных, видел прекраснейшие результаты. При тропической форме он рекомендует плазмохинин, так как от плазмохина он наблюдал рецидивы. Лайзерман испытал плазмохин на 15 больных, также с прекрасными результатами: паразиты в его случаях исчезали из периферической крови на 3-й или 4-й день. Автор также констатирует уничтожающее действие плазмохина на паразитов всех трех форм малярии. «Если,—говорит он,—дальнейшие наблюдения подтвердят такое хорошее действие плазмохина, то мы приобретем в этом препарате действительно ценное, излечивающее малярию лекарство».

¹⁾ Он получил плазмохин из «Руссгерторга», Москва, Тверская, 34.