

Лечение малярии.

(Литературный обзор).

С. И. Шермана (Казань).

В настоящее время для лечения малярии преимущественно пользуются хинином, сальварсаном, метиленовою синькой, иодом, а в последнее время появились сообщения о волшебном действии плазмохина и плазмохинина. Каждое из этих средств различными авторами применяется в различных дозах и модификациях, причем каждый пишет о преимуществе своего способа применения того или другого препарата.

Мансон (массивная хинизация) назначает хинин по 0,5 3 раза в день, или по 0,3 6 раз в день, в течение недели. Следующие 3 месяца больной принимает хинин по 0,3 ежедневно. В течение 2 лет каждую весну назначается, кроме того, предупредительное лечение.

Метод Носчта в его последней модификации таков: после первой дачи хинина в течение 4—5 дней по 0,2 5 раз в день; следует перерыв в 4 дня; затем хинин в той же дозе дается в течение 3 дней, после чего следует перерыв в 4 дня; таким образом лечение продолжается 4—6 недель, причем в течение всего курса больной принимает 32 грамма хинина.

Способ Оchsнегера, довольно распространенный и являющийся наиболее экономным, проводится так: больному накануне лечения дают слабительное, после чего назначают хинин внутрь по 0,15 через каждые два часа, днем и ночью, всего 24 порошка в течение 2 дней; каждый прием хинина запивается теплой водой. Затем следует перерыв на 6 дней и снова такие же приемы хинина в течение 2 суток. Больной проделяет 3 или 4 таких курса. На лечение требуется, в общей сложности, 15 граммов хинина. Во время лечения больной употребляет жидкую или полужидкую, но питательную пищу—суп, молоко, бульон, яйца и кашу. Преимущество дробных доз—в том, что при них устраняется опасность острой интоксикации, и выясняется вопрос о часе появления приступа.

Ziemann в случае упорной хинорезистентности дает по 1 грамму хинина 2 раза в день в течение 14 дней, затем неделю дает по 1 грамму однажды в день, далее одну неделю—2 дня хинина, 2 дня—пауза, потом в течение 2—3 месяцев хинин дается по 1 грамму в день лишь два раза в неделю, по средам и воскресеньям. Таким образом лечение продолжается 90—120 дней, причем хинина расходуется в общей сложности 55—63 грамма.

Не останавливаясь далее на методах лечения хинином per os, предложенных Lavegап'ом, Kосh'ом, Ross'ом и др., перейду к способу лечения, который применяют проф. Кисель и его сотрудники (д-р Беляев). Они назначают хинин сначала по 0,1 на каждый год жизни ребенка в течение 3 месяцев ежедневно (ребенку 10 лет, напр., ежедневно дается по 0,5 2 раза в день). В течение следующих 3 месяцев больной получает ежедневно половинную дозу (т. е. 0,05 на каждый год жизни ребенка в один прием). После этого делается перерыв на 6 недель, а следующие за ним 1½ месяца больной снова получает половинную дозу. Затем следует второй перерыв на 6 недель и, наконец, последние 6 недель больной снова получает половинную дозу. Таким образом лечение длится целый год, причем хинизация продолжается 9 месяцев. По способу проф. Киселя на весь курс лечения нужно употребить для 10-летнего ребенка 170 граммов хинина. При таком способе проф. Кисель не наблюдал рецидивов, у всех больных постепенно наступало улучшение, и к концу года исчезали решительно все проявления малярии, и вполне восстановлялось здоровье больных (выздоровевшими проф. К. считает тех детей, которые остались здоровыми в течение целого года после окончания лечения).

В своей статье, посвященной лечению малярии, проф. Кисель задает себе вопрос, нельзя ли сократить срок хинизации, и отвечает,—что пока он не решается сделать это. Здесь, пожалуй, уместно будет задать ему вопрос, возможно ли сейчас, при такой бедности у нас хинином, применять столь большие дозы? С этой точки зрения способ Ochsнегера, где на взрослого тратится меньше 15 граммов хинина, или способ Носчта являются у нас более удобными.

Проф. Алексеев говорит, что хинин, действующий специфически на плазмодии, должен даваться в больших дозах—от 1,0 до 2,0 pro die, притом лучше в два

приема,—первый вскоре после утреннего чая (при этом устраниется раздражающее действие средства на слизистую желудка, а всасываемость его бывает столь же хороша, как и натощак), второй спустя 5—6 часов. Лечение должно быть длительным—3 месяца и более, в зависимости от тяжести случая; кроме того, в ближайшие ко времени заболевания две весны не мешают проделывать курсы хинной терапии, если нет клинических доказательств в пользу полного излечения (нормальная лейкоцитарная формула и т. п.). Уменьшение доз не имеет смысла, так как,—говорит Алексеев,—малые дозы полностью разлагаются в организме и, не производя ни малейшего токсического эффекта, не оказывают за то действия и на плазмодии; эти дозы (напр., 0,3 *pro die*) служат, как *tonicum*, но не как *specificum*. Хинизация, по Алексееву, должна быть прерывистой—во избежание привыкания к хинину; но при этом перерывы не должны быть больше 5 дней—для того, чтобы устранить совершенно возможность рецидива (за 5—6 дней не успевает образоваться достаточного количества гигионтов, чтобы вызвать приступ).

Проф. Кушев рекомендует следующий метод лечения малярии: сначала втечение 12 дней хинин дается в дозе от 0,5 до 1,0 ежедневно внутрь (за 3—4 часа до предполагаемого приступа) или под кожно; затем больной принимает ежедневно втечение 18 дней, т. е. до окончания месяца от начала лечения, небольшие дозы хинина—от 0,3 до 0,5. Если больной является с рецидивом, то проф. Кушев удлиняет лечение хинином или комбинирует хинин с метиленовой синькой или неосальварсаном. В случае недостатка в хинине он проводит прерывистое лечение: после первых 12 дней лечения делается перерыв в 5 дней, потом 2 дня дается хинин внутрь или под кожно; такие перерывы повторяются 3—4 раза, так что больные получают хинин на 6-й и 7-й дни, на 12-й и 13-й, на 18-й и 19-й и на 24-й и 25-й. В тех случаях, когда хинин при внутреннем употреблении не переносится,—вызывает, напр., рвоту или понос,—проф. Кушев пользуется под кожными введениями его, причем предпочитает 25% раствор *chinini bimuriatichi* в количестве 3—4 куб. сант. в слегка подогретом виде; впрыскивать его надо в под кожную клетчатку спины или живота, избегая впрыскиваний в под кожную клетчатку рук, так как здесь часто образуются после инъекций уплотнения, даже развивается гангрена кожи. За отсутствием растворимых препаратов, проф. Кушевым предлагается для инъекций солянокислый хинин, к которому для растворения прибавляется антипирин или уретан. Раствор хинина с антипирином приготовляется так: *chinini muriatici* 3,0, *antipyriini* 2,0, ац. *destillatae* 6,0, в 1 куб. с. этого раствора содержится 0,5 солянокислого хинина. Что касается раствора с уретаном, то для него на 10,0 *chinini muriatici* берется 5,0 *urethani* и 20,0 ац. *destillatae*; впрыскивают этот раствор по 1 куб. с.; если хинин из раствора выпадает, следует подогреть раствор. Кроме под кожных впрыскиваний применяются и внутримышечные впрыскивания хинина, но хождение и сидение при впрыскиваниях в ягодичную мышцу становятся нередко болезненными; растворы здесь применяются те же, что и при под кожных впрыскиваниях. Что же касается внутривенных вливаний хинина (раствор солянокислого хинина с прибавлением поваренной соли по *Baselli*: *chinini mur.* 1,0, *Na chlor.* 0,75, ац. *destillatae* 10,0, вводится в этом виде от 0,5 до 1,0 хинина), то проф. Кушев предсторегает от этого способа в виду опасных осложнений, оканчивающихся иногда смертью. Он собрал в России около 20 случаев летального исхода после внутривенного вливания хинина. „Получается впечатление,—говорит автор,—что быстрая гибель малярийных паразитов при внутреннем введении ускоряет смертельный исход“. То же самое подтвердил проф. Китаев на I Поволжском малярийном съезде.

В Украинском протозойном институте проф. Рубашкина (Лейзерман) применяется „периодический“ метод лечения, состоящий из а) купирования острого периода и б) профилактики рецидивов. Для купирования острого периода достаточно трех (а в тяжелых случаях—5) под кожных инъекций, по 5 куб. с. ежедневно, одного из следующих растворов: 1) 10% раствора солянокислого хинина (проф. Рубашкин советует производить под кожные впрыскивания слабых растворов солянокислого хинина—не крепче 10%, т. к. такой подогретый раствор хинина переносится больными легче, не вызывая уплотнений или некрозов); 2) иодохинопирина (по проф. Рубашкину приготавливается следующим образом: 0,6 чистого иода и 3,5 антипирина растворяются в 10 куб. с. дестиллированной воды, раствор кипятится, к нему прибавляется 90 куб. с. 10% раствора солянокислого хинина в кипящем виде, после смешения все вновь кипятится, фильтруется, стерилизуется и охлаждается; перед инъекцией смесь надо нагревать); 3) *Methylenblau* с хинином (10% раствор солянокислого хинина с 1% раствором *Methylenblau*

medic. puriss). Для профилактики рецидивов назначается 2 раза в неделю (каждый 6-й и 7-й дни, считая от последнего пристуна) по 5 куб. с. одного из тех же растворов в течение 7 недель, причем вначале применяются инъекции, а в последнее 3-4 недели их можно заменить приемами хинина внутрь по 0,5. Из 2657 малярийных больных Протозойного института 1182 лечились 10% раствором солянокислого хинина, причем рецидивы наблюдались в 24,5%; иodo-хинопирином были пользезены 723 больных, причем рецидивы имели у них место в 23,3%; наконец, из 752 больных, лечившихся метиленовой синькой с хинином, рецидивы были у 194, т. е. в 25,8%. Т. о наименьший % рецидивов давало применение иodo-хинопирина. Что касается % рецидивов для отдельных видов паразитов, то при pl. vivax лечение 10% раствором хинина давало 24,92% рецидивов, иodo-хинопирином — 23,85%, метиленовой синькой с хинином — 23,77%. При pl. pgaesox % рецидивов при первом методе лечения равнялся 50, при втором — 66,66, при третьем — 40. В случае появления рецидива при применении одного из указанных методов лечения Лейзерман предлагает переходить к другому, благодаря чему достигается более стойкий терапевтический эффект.

Лечение малярии по способу Dawida заключается в том, что больному производятся всего два впрыскивания в подкожную клетчатку спины 4% раствора солянокислого хинина в физиологическом растворе NaCl, по 50 куб. с. каждый раз, причем одно впрыскивание отделяется от другого 10—12-часовым промежутком. Проведя лечение по этому способу 141 малярика, Стукало нашел, что в большинстве случаев приступы сразу же купировались, и больные обычно покидали больницу уже на 2-й—3-й день, но у 70,4% их наблюдались рецидивы в течение года. В виде большого % рецидивов уже в ближайшее время, Стукало изменил этот метод в том отношении, что стал производить впрыскивания по одному разу в сутки, но повторяя их еженедельно до 5—7 раз. Это дало ему возможность отдалить наступление рецидивов на продолжительное время. Такой видоизмененный способ был применен у 1045 маляриков, причем рецидивов получилось 30,2%. Автор отмечает уместность этого способа лечения при коматозных формах малярии, при расстройствах кишечного тракта и у детей. Применявшаяся им доза раствора обычно равнялась 50 куб. с. для мужчин, 40—30 куб. с. для женщин и от 5 до 30 куб. с. для детей, смотря по возрасту. Автор подчеркивает отрицательные стороны метода: частое появление тугости слуха и шума в голове и ушах, рвоту, преждевременные менструации (в 0,6%) и долго ощущаемую болезненность на месте бывших впрыскиваний, особенно усиливающуюся при рецидивах.

В клинике проф. Кушева, помимо описанного выше способа, применяется еще спиртовой раствор хинина по следующему рецепту: chinini mur. 10,0, spir. vini rect. 50,0, aq. destillatae 70,0, принимать по чайной ложке 3 раза в день, т. е. в сутки 1 грамм хинина. По сообщению д-ра Мордвинкина этот раствор во многих случаях оказывает хорошее действие.

Д-р Емельянов из 687 маляриков 302 лечил смесью следующего состава: t-gae jodi 5%, sol. chinini mur. spiritusosae 50% aa, принимать по 20—25 капель 3 раза в день после еды в молоке, причем применение этой смеси давало гораздо лучшие результаты, чем приемы хинина per se.

Я в каждом случае малярии после купирования приступов (чаще всего — применением хинина per os по 0,5 3 раза в день, или по 0,3 4—5 раз в день, в течение 5 дней, в упорных случаях — с добавлением еще 1—2 таких курсов, с перерывом в 5 дней, и 2 вливаний неосальварсан, по разу в неделю, в количестве 0,45 и 0,6) применяю в течение нескольких месяцев капли следующего состава¹): chinini mur., acidi muriat. dil. aa 4,0 или aa 3,0 sol. arsenic. Fowleri 3,0, t-gae helianthi, t-gae eucalypti, t-gae absintii aa 10,0. Капли эти принимаются по 30—40 3 раза в день перед едой. От применения их улучшается общее самочувствие, появляется или усиливается аппетит; при продолжительном применении рецидивов не наблюдается. Д-р Чухин в своей статье «Новый принцип хинной терапии малярии» говорит, что наилучшие терапевтические выгоды обещает комбинация хинина, или его солей, с соответствующими органическими растворителями (спиртовые настойки и т. п.), каковыми можно повысить паразитотропное действие хинина, и что роль органических растворителей, в случае их применения совместно с препаратами хинина, сводится к промежуточным физико-

¹⁾ См. мою брошюру „Разбор несовместимых рецептов с приложением рецептурных формул“. Изд. редакции Каз. мед. журн., 1927 г.

химическим реакциям, свойственным ферментам или катализаторам. Наличие спиртовых настоек в применяемых мной каплях совместно с хинином и Fowle'говским раствором (последний сам Fowle'г первоначально предложил, главным образом, для лечения малярии; кроме того, ряд авторов,—Plehn, Müller, Werner, Luria и др.,—рекомендует при малярии комбинацию хинина с мышьяком) делает эту пропись заслуживающей внимания; разведенная соляная кислота в количестве равном хинину прибавляется в каплях для предупреждения выпадения нерастворимого зернистого осадка (раствор мышьяка и хинин дают осадок, растворяющийся в разведенной соляной кислоте); помимо того прибавление соляной кислоты преследует еще цель полного растворения хинина. Многие врачи охотно прибавляют к каплям, содержащим хинин и мышьяк, иодную настойку; этого ни в коем случае делать нельзя,—т-рам юди нужно давать отдельно.

Следует указать еще на пропись А. И. Добролюбова, который более, чем у 1000 больных, с почти 100% успеха применял при малярии микстуру следующего состава: chinini muriatici, ammonii mur. аа 4,0, aq. destillatae 180,0, acidi muriat. dil. q. s. ad solutionem, t-rae menthae pip. 4,0. Дается эта микстура 3 раза в день по столовой ложке перед едой (pro die 1,0 хинина). При хронической малярии Добролюбов придерживается следующей системы: 8 дней микстуры, 3 дня промежутка, 4 дня микстуры, 4 дня промежутка, 4 дня микстуры, 5 дней промежутка и т. д до 10-дневного промежутка,—всего 94 дня лечения. Автор горячо рекомендует эту пропись для широкого применения.

Лечение малярии метиленовой синькой по Аррель заключается в следующем: три дня подряд вводят больному в вену по 10 куб. сант. 2% водного раствора синьки и через 4 часа после последнего впрыскивания вводят внутривенно 0,45 неосальварсана. Метод этот несколько видоизменен А. М. Ляховецким (в Московском Тропическом институте), который делает 4 вливания по 10 куб. сант. 2% раствора синьки и после последнего вливания, через 4 часа, вводят 0,45 неосальварсан; через 10—14 дней после этого цикла продельвается второй цикл, состоящий из 3 вливаний метиленовой синьки и 0,6 неосальварсаны. В дальнейшем, смотря по результатам лечения, автор иногда делает и третий, даже четвертый цикл вливаний (в одном случае больной получил у него 42 вливания—14 неосальварсаны и 28—метиленовой синьки).

(Окончание в следующем №).

Рефераты.

а) Анатомия и физиология.

401. К биологии крови у шимпанзе. Проделав исследования на 14 шимпанзе, Troisier (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1928, № 4) убедился, что в гэмаглютинационном отношении кровь этого вида обезьян обладает свойствами, присущими II группе человеческой крови, а именно, эритроциты крови шимпанзе агглютинируются человеческими сыворотками III и IV групп, сыворотка же шимпанзе агглютинирует красные кровяные шарики I и III групп.

В. Г-в.

402. О моноцитах. По Silbergerg'y (Deut. med. Woch., 1928, № 11) макрофагная гистиоцитарная система совершенно независима от миэлоидной и лимфатической. Моноциты, являющиеся прямыми потомками гистиоцитов, или представляющие собою самих свободных гистиоцитов, попавших в кровь, образуют третью, совершенно самостоятельную форму блуждающих клеток крови и тканей. Они никогда не заменяют собою лейкоцитов или лимфоцитов, гораздо менее подвижны, чем эти последние, и не представляют собою кровяных клеток в собственном смысле.

Р.

б) Общая терапия.

403. Питание сырыми овощами и фруктами. По опытам Malten'a (Volksernährung, 1928, Н. 7) сырые овощи и фрукты хорошо переносятся и могут вполне покрывать потребность организма в пищевых веществах. Диетическое значение их базируется на том, что они бедны пуриновыми веществами, поварен-