

И. М. ТАЙМАЗ

О сальварсано-люетической желтухе

Из госпитальной терапевтической клиники (директор проф. Р. Е. Гинзбург)
Крымского мединститута имени И. В. Сталина

В процессе нашей работы мы сталкиваемся с больными-люетиками, заболевшими желтухой после проведения антилюетического лечения, в том числе и сальварсановой терапии. Этиопатогенез данного заболевания окончательно не выяснен, и по сей день он является предметом оживленных споров между клиницистами. Неразрешенным остается вопрос—возникает ли желтуха у люетиков от сифилиса или же от сальварсана. А между тем с практической точки зрения разрешение этого вопроса имеет большое значение, так как от диагноза, сифилитическая ли это желтуха или сальварсанная, зависит дальнейшее лечение больного. Одни авторы (Миллиан, Циллер, Умбер и др.) считают, что в происхождении желтухи повинен только сифилис, другие же (Майер, Бирнбаум и др.) связывают это заболевание с сальварсаном.

Защитники сифилитической теории считают, что желтуха, развившаяся у люетиков, является желтухой специфической—люетической и нисколько не связанной с сальварсанной терапией; она может развиваться и при лечении бисмутом и ртутью без сальварсана. Миллиан считает, что желтуха у люетиков встречается гораздо чаще при лечении бисмутом и ртутью, чем при лечении сальварсаном. В подтверждение своего взгляда сторонники сифилитической теории ссылаются и на тот факт, что при желтухе у сифилитиков обнаруживается положительная реакция Вассермана, а иногда змеются другие проявления активного сифилиса.

Но тут возникает вопрос, как же объяснить происхождение желтухи у сифилитиков во время или вскоре после окончания лечения, что чаще всего и бывает, т. е. как раз тогда, когда ей развиваться не следовало бы. Для объяснения этого защитники сифилитической теории выдвигают следующую гипотезу: сальварсан или же другие средства вызывают обострение скрытого до того сифилиса печени (герксгеймеровская реакция). Это допустимо в отношении желтухи, возникшей сейчас же после вливания сальварсана, при позднем же проявлении желтухи герксгеймеровскую реакцию приходится исключить и тогда можно говорить о рецидиве сифилиса (Мясников).

Сторонники сифилитической теории, исходя из того взгляда, что желтуха у люетиков специфического характера, продолжают специфическое лечение во время желтухи; однако следует указать, что по наблюдениям других авторов эта желтуха исчезает без всякой специфической терапии. Это полностью подтверждается опытом нашей клиники, о чем будет сказано ниже.

Сторонники сальварсанной теории считают единственной причиной возникновения желтухи у люетиков сальварсан и в подтверждение своего взгляда ссылаются на тот факт, что желтуха после сальварсанной терапии наблюдается и у не люетиков, например, при лечении сальварсаном малярии, возвратного тифа. Но против сальварсанной теории можно выдвинуть ряд возражений. Первое—это слишком большой срок между последним вливанием и развитием желтухи. Желтуха после вливания сальварсана может появиться через два-три дня (ранняя сальварсановая желтуха) и через 1-3 месяца после вливания (поздняя сальварсановая желтуха). Если причину ранней сальварсановой желтухи еще можно объяснить действием мышьяка, то трудно дать объяснение происхождению поздней сальварсановой желтухи. Главная масса

мышьяка после вливания сальварсана выводится из организма через 4-5 дней, а остаток мышьяка выделяется еще в течение 2-3 недель кишечником, почками, кожей. Поскольку с каждым днем количество мышьяка в организме уменьшается, мы не должны были бы иметь желтухи, наступающей через 1-2 месяца после вливания; но как раз поздняя сальварсановая желтуха встречается нередко.

Второе слабое место сальварсанной теории это то, что сальварсановую желтуху некоторые авторы (Миллиан, Фус и др.) лечили сальварсаном с хорошим результатом. Третий довод против сальварсанной теории: после вливания сальварсана при абсцессе легких никогда не встречается желтухи.

Третья группа клиницистов (Мясников, Удинцов) причину появления желтухи у люетиков усматривает как в самом сифилисе, так и в его специфическом лечении — сальварсане, считая, что сифилитическая инфекция, ослабляя функцию печени, делает ее ранимой и подготавливает благоприятную почву для токсического воздействия сальварсана. Сифилис часто поражает печень. Эпштейн и другие авторы, производившие функциональные пробы печени, пришли к выводу, что во вторичной стадии сифилиса часто бывают случаи острого гепатита без видимых клинических явлений, т. е. печень повреждена еще до появления желтухи и функция ее нарушена (латентная желтуха). На такую функционально ослабленную печень сальварсан окажет свое токсическое действие даже в терапевтических дозах, в особенности, если к сифилитической инфекции присоединится еще какой-нибудь фактор, способный ослабить печеночную функцию, как малярия, алкоголь, переутомление.

Если стать на точку зрения, что в происхождении желтухи у люетиков играет роль как сам сифилис, так и сальварсан, то нужно согласиться с теми авторами, которые предлагают называть эту желтуху сальварсано-люетической.

Данные на счет того, как часто появляется желтуха у сифилитиков — разноречивы. Одни авторы находили желтуху в 0,5%, другие приводят цифры 7—8%, третьи 10—20%. В огромном большинстве случаев острая желтуха у сифилитиков развивается или во время лечения или вскоре после его окончания. По данным Мясникова острая желтуха у сифилитиков появляется чаще всего в связи с лечением сальварсаном — в 72% и гораздо реже в связи с лечением бисмутом и ртутью.

Прямой зависимости между частотой развития желтухи и числом вливаний не существует. Желтуха может появиться после любого вливания любого курса; в одних случаях она появляется как только был начат курс лечения, в других в середине его, а в третьих после окончания специфической терапии.

Существует ли какая-либо зависимость между дозировкой сальварсана и наступлением желтухи? Значение этого момента различными авторами оценивается по-разному. Шлезингер считает, что желтуха зависит от применения больших доз сальварсана. Однако Циллер и Бирнбаум применяли дозы по 7 г для мужчин и по 5 г для женщин и видели желтуху только два раза за 400 курсов. Иногда же желтуха наступает после единственного вливания сальварсана в количестве 0,15—0,3 г.

Перейдем к материалу нашей клиники. За последние 3 года через госпитальную терапевтическую клинику прошло 17 больных с сальварсано-люетической желтухой, 10 женщин и 7 мужчин. Возраст больных колеблется от 22 до 47 лет, причем: от 22 до 30 лет — 10 чел., от 31 до 40 л. — 5 чел., от 41 до 47 л. — 2 чел.

Как видно из этих данных, наибольший процент заболевших падает на возраст от 22 до 30 лет. Все больные — люетики, которые провели специфический курс лечения, в том числе и сальварсановый, амбулаторно. В анамнезе ни в одном случае не удалось отметить каких-либо других моментов, послуживших причиной появления желтухи. Все больные направлялись в клинику из амбулаторий. Небезинтересно, с каким диагнозом поступали больные в клинику: катаральная желтуха — 9 чел., паренхиматозная желтуха — 1, желтуха — 2, острый гепатит — 2, рецидив желтухи — 1, без диагноза — 2 чел.

Больные поступали с жалобами на тупые боли в правом подреберьи, тяжесть в подложечной области, тошноту, общую слабость и на желтушную окраску кожи и склер. Как продромальные явления больные отмечали общую слабость, разбитость, недомогание, отсутствие аппетита. Следует отметить, что никто из больных в прошлом не болел желтухой. Интенсивность окраски кожи была раз-

личной—от бледно-желтого до цвета шафрана. Весь процесс развития желтухи занимал не менее 7—10 дней. Реакция Вассермана у 3 наших больных была положительная, у остальных отрицательная.

Желтуха у больных наступала как после курса лечения (9 случаев), так и в начале и середине курса лечения (8 случаев). В одном случае больная, проводя 2-й курс лечения, приняла 4 инфекции биохиноля без сальварсана, после чего появилась желтуха. Это говорит за то, что желтуха у люетиков может наступить не только при сальварсанной терапии, но также при лечении биохинолем.

У больных желтуха наступала как после 1-го курса, так и после 6-го и 7-го курса лечения. Желтуху, связанную с 1-м курсом лечения, мы наблюдали в одном случае, со 2-м курсом—в 4 случаях, с 3-м—в 6 случаях, с 4-м курсом—в 3 сл. и связанную с 6-м и 7-м курсами—по одному случаю.

Срок между последним вливанием сальварсана и наступлением желтухи колеблется между 2 и 62 днями: от 2 до 10 дней—3 сл., от 10 до 20 дн.—5, от 20 до 30 дн.—6, от 50 до 60 дн.—3 случая.

По сведениям, которые мы получили из поликлиники, где проводили лечение больные, количество сальварсана за курс лечения не превышало 4-5 г, что считается нормальной дозой. В одном случае больной получил за курс лечения всего 1,5 г (10 вливаний по 0,15), и тем не менее желтуха наступила; это говорит о том, что дело не только в сальварсане или же в количестве введенного сальварсана, а главным образом в нарушении функции печени.

У всех больных мы отмечали увеличение печени на 2-9 см, причем она при пальпации была болезненна. У некоторых больных эта болезненность сохранялась до последних дней пребывания в больнице, несмотря на уменьшение размеров печени при выписке. Увеличение селезенки мы отмечали в 8 случаях. Нарушения функции почек мы не наблюдали ни у одного из больных.

Из 17 больных только трое отмечали в начале заболевания тошноту и рвоту, в дальнейшем течении болезни желудочно-кишечные расстройства не наблюдались. Стеркобилин отрицателен только в 3 случаях, в остальных он положительный. В моче у всех больных мы находили желчные пигменты и уробилин. Кожный зуд мы отмечали у 7 больных, не резко выраженный, исчезающий под влиянием улучшения общего состояния здоровья. Только в одном случае мы наблюдали брадикардию; у всех больных за исключением двоих—эти желтухи протекали с нормальной температурой. Количество билирубина в крови при поступлении в больницу было повышено и доходило до 102,4 мг%, при выписке параллельно уменьшению желтухи уменьшался и процент содержания билирубина в крови. Реакция ван ден Берга при поступлении в больницу прямая быстрая у 9 больных и прямая замедленная у 4. При выписке эта реакция у большинства больных прямая замедленная, а у некоторых непрямая. Гемограмма давала небольшой лимфоцитоз и моноцитоз. Резистентность эритроцитов, как минимальная, так и максимальная, у большинства больных были повышена. Сальварсано-люетическая желтуха у одних больных протекала в легкой форме, у других в тяжелой, но случаев, закончившихся острой желтой атрофией печени или летально не было. Тяжелое течение болезни мы отмечали у 2 больных, краткую историю болезни которых мы здесь приводим:

1. Больная Н., 28 лет, служащая, поступила в клинику 27/XII 36 г. с жалобой на резко выраженную желтушную окраску склер и кожи, на зуд по всему телу, боль в правой подреберной области.

Заболела люесом в апреле 1936 г. Приняла 2 курса антилюетического лечения (последний закончила в сентябре 1936 г.). В конце ноября приступила к 3-му курсу лечения и после трех инъекций биохинола (без сальварсана), спустя 10 дней после начала лечения наступила желтушная окраска склер и кожи. Постепенно желтуха становилась более интенсивной, одновременно усилилась боль в правом подреберьи.

Объективное исследование: видимые слизистые оболочки и кожа окрашены в интенсивно желтый цвет. Со стороны легких и сердца отклонений от нормы нет. Печень выступает на 6 см из-под правого подреберья, край закруглен, поверхность гладкая, размер селезенки 12 см. Кал обесцвечен, моча цвета темного пива.

Анализ мочи 28/XII: уд. вес—1012; реакция—кислая. Ж. п.—положит., в осадке—плоский эпителий в небольшом количестве; лейкоциты 4—6 в п. зр. Анализ крови 28/XII: Hb—55%; эритроц.—3200000; лейкоцит.—940; лимфоцит.—33%, сегмент.—60%, палоч.—3%, ю.—1%, м.—3%; РОЭ—18 мм, билирубина крови 102 мг%. Р. ван ден Берга—прямая быстрая+непрямая; резистентность эритроц. тп 0,46; пп 0,26; стеркобилин в кале отрицательный. Реакция Вассермана сомнительная, Кана—отрицательная.

Течение болезни: в первые же дни пребывания в больнице желтуха стала нарастать, ежедневно рвота, жалобы на боль в области печени. Живот стал заметно увеличиваться в окружности. На 5-й день определяется асцит. Больная беспокойна, плохо спит, от еды отказывается. В дальнейшем повысилась температура до 38°, рвота не прекращается, асцит увеличивается. Стали применять внутривенное вливание глюкозы. Через 14 дней после поступления в клинику у больной наступило улучшение. Температура тела стала падать, окружность живота уменьшается, рвота прекратилась, печень и селезенка стали уменьшаться в размере, интенсивность окраски кожи тела и склер стала меньше. Выписалась в хорошем состоянии, пробыв в клинике 40 дней. При выписке субиктеричность склер, печень и селезенка не выступают из подреберьев. Жалоб нет.

2. Больная С., 22 лет, поступила в клинику 8/III 1936 г. с жалобой на боль в правом подреберьи, желтушную окраску кожи и склер, зуд по всему телу. Считает себя больной 12 дней, когда во время первого курса антилюетического лечения после 12 инъекций биохинола и 4 вливаний неосальварсана появилась желтушная окраска склер, а затем кожи, появились боли в правом подреберьи. Сифилисом заболела в начале 1935 года.

Объективное исследование: видимые слизистые и кожа окрашены в интенсивно-желтый цвет. Печень увеличена, болезненна при пальпации, край закруглен, поверхность гладкая, выступает на 5 см из подреберья, селезенка выступает на 2 см из-под левой реберной дуги. Кал обесцвечен. Моча цвета темного пива. Со стороны органов дыхания и сердца отклонений от нормы нет.

Анализ мочи: уд. вес—1018; реакц.—кислая; белок—отсутствует; сахар—отсутствует; желчные пигменты—, плоский эпит. и лейкоциты единичны. Анализ крови: Hb—80%; эр.—4000000; лейкоц.—6000; сегм.—49%; пал.—10%; ю.—1%; лимф.—7%; моноц.—11%; РОЭ—40 мм; билирубина в крови 51,2 мг%. Р. ван ден Берга прямая быстрая+непрямая+, резистентность эритроцитов тп 0,30, пп 0,22; реакц. Вассермана+, реакц. Кана 3+. Кал на стеркобилин положительный.

Течение болезни: после поступления в клинику желтушная окраска склер и кожи стала нарастать, усилились боли в области печени. В дальнейшем больную стала ежедневно беспокоить рвота, температура тела 33—39°. Такое состояние продолжалось до 18 дней, когда под влиянием терапии (внутривенное вливание глюкозы и инъекции инсулина) больная стала поправляться. Тошнота и рвота прекратились. Температура тела пала до нормы, печень и селезенка уменьшились в своих размерах, окраска кожных покровов и склер стала менее интенсивной, 26/IV больная выписалась в удовлетворительном состоянии, пробыв в клинике 48 дней. При выписке субиктеричность склер, печень и селезенка в норме. Жалоб нет.

Болезнь у больных продолжалась от 10 до 20 дней—3 больных, от 21 до 30 дней—7, от 31 до 40 дней—3, от 41 до 50 дней—3, от 60 до 75 дней—1 больной. Большинство авторов склоняется к мысли, что антилюетическое лечение с появлением желтухи должно быть прекращено. Правда, есть указания, что даже повторная дача сальварсана при желтухе не препятствует переходу болезни к выздоровлению. Однако, известны случаи острой желтой атрофии печени после вливания сальварсана. Лечение наших больных слагалось

из диетических предписаний и лекарственных назначений (уротропин, глюкоза, инсулин). Ни в одном случае мы не проводили антилюетического лечения и тем не менее все больные выписаны с улучшением. На вопрос, когда можно начать лечить люетика, перенесшего желтуху, ответить трудно. Каждый случай нужно индивидуализировать, учитывая тяжесть болезни, те изменения, которые она оставила в печени, общее состояние здоровья. Мы разделяем мнение Мясникова, который советует после желтухи из антилюетических средств выбирать такие, которые меньше действуют на печень—иод, ртуть; позже применять висмут. К сальварсану прибегать не раньше чем через 1—2 месяца после исчезновения желтухи и то после исследования функциональной способности печени (определение сахара и билирубина в крови и уробилина в моче).

Выводы

1. Желтуха, наблюдаемая у люетиков при лечении неосальварсаном, должна называться сальварсано-люетической, ибо в патогенезе заболевания играют роль как сифилитическое поражение печени, так и сальварсан.

2. Сальварсано-люетическая желтуха—желтуха типа паренхиматозного—протекает с повышенной билирубинемией с реакцией ван ден Берга в большинстве случаев прямой быстрой, с повышением минимальной и максимальной резистентности эритроцитов; реакция Вассермана была в 3 случаях из 17 положительная.

3. При диагностировании „катаральной желтухи“ в амбулаторной обстановке следует помнить и о сальварсано-люетической желтухе, которую удастся распознать при тщательном опросе больного.

4. Дальнейшее лечение неосальварсаном может проводиться только при исследовании функции печени (билирубин и сахар в крови и уробилин—в моче).

Поступила 4.XI.1938.