

210 случаев возвратного тифа, леченных неосальварсаном *).

Д-ра А. А. Листова (Симбирск).

Вопрос о лечении возвратного тифа органическими мышьяковистыми соединениями имеет 15—17-летнюю давность. С 1907—8 годов ряд авторов начинает применять для лечения возвратного тифа предложенные Ehrlich'ом мышьяковистые препараты, — сначала в виде атоксила, затем — арсацетина, наконец, сальварсана и неосальварсана. В настоящее время неосальварсан вытеснил все остальные средства и является общепризнанным при лечении возвратного тифа. Общепризнан также и способ введения этого средства — внутривенный. Остаются неполные выясненными только вопросы, когда, т. е. в какой стадии болезни, и в какой дозе лучше всего производить вливания неосальварсана. Для содействия выяснению этих вопросов мы и позволяем себе опубликовать свой материал, обнимающий 210 случаев возвратного тифа, леченных неосальварсаном в Симбирском Военном Госпитале.

Всех больных возвратным тифом в Госпиталь поступило с сентября 1921 г. по июнь 1922 г. 721 человек; из них лечению неосальварсаном подверглись, повторяю, 210 человек, — все мужчины молодого (призывного) возраста: от 19 до 25 лет — 198 человек и от 25 до 33 лет — 12.

Вводился неосальварсан всем внутривенно, в вены локтевого сгиба, при помощи 10-граммового шприца. Дозы неосальварсана были различны:

0,25	было	впрыснуто	1	раз,
0,35	"	"	1	"
0,45	"	"	1	"
0,5—0,55	"	"	67	"
0,6—0,65	"	"	97	"
0,7—0,75	"	"	35	"
0,8	"	"	8	"

*) Доложено в Обществе Врачей г. Симбирска 27 сентября 1922 года.

Надобно заметить, что неосальварсан в Госпитале был лишь в 4—5 граммовых ампулах, и потому впрыскивания его производились всегда группам больных в 6—8 человек. При этом содержимое ампулы растворялось в 60,0—80,0 свежее простерилизованного 0,4%-го раствора поваренной соли температуры парного молока, и на каждого больного бралось 6,0—8,0 раствора. В виду быстрой разлагаемости препарата требовалась известная спешность при впрыскивании; 6—8 впрыскиваний мы стремились закончить в течение 15—20 минут.

У всех 210 больных диагноз возвратного тифа был установлен бактериоскопически.

Впрыскивания неосальварсана производились как во время приступов, так и в стадии апирексии. Во время приступов было произведено 79 впрыскиваний, в стадии апирексии—131, причем во время 1-го приступа было произведено 28 впрыскиваний, во время 2-го—42, во время 3-го—7 и во время 4-го—2. В стадии апирексии после 1-го приступа были сделаны 122 впрыскивания, после 2-го—9.

При первом приступе впрыскивания производились чаще от 3-го до 7-го дня, а в последующие приступы—в первые 3—4 дня; в стадии апирексии впрыскивания производились от 1-го до 10-го дня, чаще от 2-го до 8-го. Такое разнообразное время впрыскиваний объясняется тем, что в нашем распоряжении, как уже было упомянуто, имелись ампулы неосальварсана только в 4—5 грм., и нам приходилось до некоторой степени не считаться со стадией болезни, чтобы использовать все содержимое ампулы на 6—8 человек. За то обстоятельство это позволило нам сделать некоторые наблюдения над преимуществами и недостатками того или другого времени вливания неосальварсана.

Из 72 случаев *) вливания неосальварсана во время приступов рецидивы болезни последовали в 19, т. е. в 26%, из 129 же случаев **) вливания в стадии апирексии рецидивов было 34,

*) Здесь опущены 7 случаев вливания неосальварсана в лихорадочной стадии и 2 в стадии апирексии, в том числе 4 смертных случая, 4 случая одновременно возвратного и сыпного тифов и 1 случай возвратного тифа вместе с малярией; во всех упомянутых случаях судить о рецидивах не представлялось возможным. Упомянутые 4 случая смешанной инфекции возвратным и сыпным тифом заслуживают быть отмеченными в том смысле, что неосальварсан, введенный как в начале сыпного тифа, так и в стадии инкубации (за 5—6 дней до начала повышения температуры), не оказывал никакого влияния на течение заболевания этим тифом.

**) У Соколова (Вр. Газ., 1914, №№ 6, 7) процент рецидивов после вливания сальварсана при возвратном тифе равнялся 16%, но там больных

т. е. также 26⁰/₀. Таким образом в отношении последующих рецидивов отдать преимущество тому или иному способу, т. е. вливанию в стадии приступов или в стадии апирексии,—нельзя, если производить вливания в различные произвольные дни как лихорадочного, так и безлихорадочного периодов.

Столь большой процент рецидивов сравнительно с наблюдавшимся другими авторами требует объяснения и оговорок. Небольшой ⁰/₀ рецидивов у прежних авторов приходится, повидимому, объяснить тем, что больных после вливания неосальварсана недостаточно долго выдерживали в больнице, и таким образом рецидивы ускользали от наблюдений. Наши 210 больных все выдерживались после вливания от 10 до 16 и более дней, и лишь 6 человек были выписаны раньше этого срока; время же наступления рецидивов после вливания, по нашим данным, было всегда раньше 10 дня,—только 3 из 53 рецидивов наступили позднее этого срока. Таким образом все наши больные были достаточно выдержаны после вливания, чтобы уловить все рецидивы. Затем надо оговорить и характер бывших у нас рецидивов. Из 53 случаев всех рецидивов только в 20 они были средней силы и продолжительности и похожи на обычные рецидивы возвратного тифа, в остальных же 33 случаях рецидивы были крайне короткие (от нескольких часов до суток) и слабые,—часто с температурой не выше 37,5—38⁰.

Такие рецидивы скорее улавливались термометром при систематическом измерении температуры, чем чувствовались самим больным. Если исключить эти атипичные, крайне короткие и слабые приступы, то ⁰/₀ рецидивов у нас уменьшится до 10.

Теперь постараемся выяснить зависимость рецидивов от дозы неосальварсана и от периода болезни, когда вливался последний. Что касается доз, то мы применяли неосальварсан обычно в количестве от 0,5 до 0,8, причем лучшего результата от применения дозы 0,8 сравнительно с дозой 0,5 не видели; так, впрыснутый во время приступов неосальварсан в дозах 0,7—0,8 дал из 33 случаев 8 рецидивов, а впрыснутый в дозах 0,5—0,6 дал из 38 случаев 10 рецидивов. Впрыснутый в стадии апирексии он в дозах 0,6—0,65 дал из 64 случаев 16 рецидивов, а в дозах 0,6—0,55 дал из 56 случаев 16 рецидивов *).

выписывали на 4-й—7-й дни после вливания. У 26 же больных, которых выдерживали, после вливания от 17 до 30 дней, автором отмечены рецидивы в 3 случаях, что дает 11,5% рецидивов.

*) Доктор Воинов, в 1913 году, в Новороссийске, произвел вливание неосальварсана в стадии апирексии 26 больным возвратным тифом в дозе 0,3 и не получил ни одного рецидива, при введении же 0,2 средства одному больному, через 6 дней получил рецидив. (Врач. Газ., 1914, № 28).

Относительно зависимости же числа рецидивов оттого, в какие дни и какого периода болезни делались вливания, мы должны отметить следующее: из 33 вливаний, произведенных во время 2-го приступа, рецидивы последовали в 12 случаях, в том числе при вливании на 2-й день приступа рецидивы наблюдались в 3 случаях из 7, при вливании на 3-й день — в 3 из 9, при вливании на 4-й день — в 3 из 11 и при вливании на 5-й день — в 3 из 6, т. е., другими словами, при вливании неосальварсана в лихорадочной стадии какой-либо зависимости рецидивов от дня приступа, когда делается вливание, нет. Совершенное иное наблюдали мы при вливании в стадии апирексии: здесь зависимость частоты рецидивов оттого, на какой день апирексии делается вливание, — ясная. Так, при вливании неосальварсана на 2-й день первой апирексии из 10 случаев было 2 рецидива, т. е. 20%, на 3-й — из 27 случаев 7 рецидивов, т. е. 26%, на 4-й — из 32 случаев 6 рецидивов, т. е. 18%, на 5-й — из 15 случаев 1 рецидив, т. е. 7%. на 6-й — из 10 случаев 4 рецидива, т. е. 40%, на 7-й — из 10 случаев тоже 4 рецидива, т. е. 40%, и на 8-й — из 10 случаев 6 рецидивов, т. е. 60%. Отсюда видно, что лучшим временем для вливания является 5-й день первой апирексии, считая первым днем апирексии тот день, когда падает температура; вливание в позднейшие дни дает больший процент рецидивов; кроме того, нами отмечено, что при вливании неосальварсана в последние дни апирексии перед наступлением ожидаемого приступа, последний наступал почти всегда через несколько часов после вливания; правда, и в этих случаях приступы были короткие и слабые.

Если мы будем рассматривать теперь зависимость рецидивов оттого, при каком приступе или при которой апирексии делается вливание, то натолкнемся на следующее явление: рецидивы бывают тем чаще, чем выше номер приступа или апирексии, во время которых делаются вливания. Так, из 25 случаев вливания при 1-м приступе рецидивов было 3, т. е. 12%, из 38 случаев вливания при 2-м приступе рецидивы отмечены в 12, т. е. в 32%, и из 7 случаев вливания при 3-м приступе рецидивы наблюдались 4 раза, т. е. в 57%; далее, из 120 случаев вливания после 1-го приступа рецидивов было 31, т. е. 26%, а из 9 случаев, где вливание было сделано после 2-го приступа, рецидивы наблюдались 3 раза, т. е. в 33%. Явление это представляется несколько парадоксальным, так как естественнее было бы ожидать уменьшения рецидивов с каждым дальнейшим приступом.

Спироксат в большинстве рецидивов, следовавших после вливания неосальварсана, нами не было обнаружено; исключение со-

ставляли лишь 3 случая рецидивов, где нам удалось обнаружить спирохэт. Вообще же исчезновение спирохэта из периферической крови после вливания неосальварсана происходит, по нашим наблюдениям, через 4—8 часов, причем позднее 8 часов спирохэты не были обнаружены нами ни разу.

Если мы теперь сопоставим картины течения случаев возвратного тифа нашей эпидемии, леченных и нелеченных неосальварсаном, то получим следующее: без лечения неосальварсаном болезнь ограничилась 1-м приступом в 39⁰/₀, 2-мя—в 37⁰/₀, 3-мя—в 19⁰/₀, 4-мя—в 4,3⁰/₀ и 5-ю—в 0,7⁰/₀; при лечении же неосальварсаном по 1 приступу было в 77⁰/₀, по 2—в 19⁰/₀ и по 3—в 4⁰/₀. При этом, повторяем, за приступы считались нами и самые ничтожные, кратковременные повышения температуры.

Средняя продолжительность приступов была: без вливания—2-го приступа 4,5 дня, а 3-го—3,5 дня, при вливании же—2-го приступа 1,7 дня, а 3-го—2,2 дня.

Коснемся теперь abortивного действия неосальварсана при вливании его в стадии приступов. Из 72 случаев вливания в лихорадочной стадии t° до истечения первых суток пала в 62, и только в 10 случаях падение ее замедлилось дольше суток, причем в 3 из этих случаев задержка падения температуры могла быть объяснена различными осложнениями. Самый короткий срок падения t° в нашем материале был 2 часа в 3 случаях, самый обычный—от 10 до 18 часов. Величина дозы неосальварсана на быстроту падения температуры у нас, повидимому, не влияла, и можно отметить только зависимость длительности падения температуры от дня приступа болезни, когда производилось вливание. Так, из 7 ничем не осложненных случаев длительного (больше суток) падения температуры в 4 вливание было произведено в 1-й день приступа, в 1—на 2-й и в 2—на 4-й. Таким образом неосальварсан, введенный в 1-й день приступа, не обрывает этого приступа раньше суток.

Следующий пункт, на котором мы должны остановить внимание читателей,—это побочные явления, наблюдающиеся при вливании неосальварсана. Самыми частыми из таких явлений бывают рвота и понос. Из 129 случаев вливания неосальварсана в стадии аперексии рвота, или понос, или то и другое вместе наблюдались у нас 16 раз, что составляет 12⁰/₀, а на 72 случая, где вливание производилось в лихорадочной стадии, рвота и понос имели место 33 раза, т. е. в 46⁰/₀. При этом величина дозы неосальварсана в колебаниях от 0,5—0,8 никакого влияния на частоту этих побочных явлений у нас не оказала.

Помимо указанных нетяжелых и неопасных побочных явлений при введении неосальварсана, нами один раз наблюдался случай тяжелого коллапса:

Больному И., 30 лет, крепкого телосложения и хорошего питания, с отсутствием каких-либо изменений в органах, на 4-й день первой апирекции, при удовлетворительном (80 ударов в минуту) пульсе; t° 36, 2° и общем хорошем состоянии, было сделано вливание неосальварсана в дозе 0,63. Тотчас после вливания у больного начались рвота, резкое покраснение всего тела, одышка и исчезновение пульса в лучевых артериях. Сознание сохранялось. Субъективно больной жаловался на ощущение жара и недостаток воздуха. Коллапс длился 2 часа, после чего больной вполне оправился. Этот больной интересен еще и тем, что у него после вливания были 2 приступа: первый через 2 дня после вливания, длившийся 2 дня с максимальной температурой 39°, и второй приступ через 2 дня после предыдущего, длившийся 3 дня, с максимальной температурой 39,3°. Спирохэт при обоих приступах обнаружено не было. Через 10 дней после последнего приступа пациент был выписан из Госпиталя в хорошем состоянии.

Всех смертных случаев при рекурренте у нас на 210 леченных неосальварсаном больных было 4, т. е. 1,9%, тогда как смертность от возвратного тифа без вливаний в эту эпидемию равнялась 5,3%. Заслуживает внимания и разбора каждый из этих 4 случаев.

I. С., 21 года, получил вливание 0,7 неосальварсана на 2-й день 2-го приступа, при температуре 38,7° и удовлетворительном пульсе; отмечались глуховатость тонов сердца и слабый шум на верхушке. Вечером в день вливания у больного была рвота, общее же состояние оставалось вполне удовлетворительным. Со следующего дня у больного стали обнаруживаться пневмонические фокусы, сначала в нижней доле одного легкого, а затем и другого. На 4-й день после вливания больной умер при явлениях нарастающей слабости сердца.

II. Н., 24 лет, поступил в Госпиталь на 5-й день первого приступа; в крови обнаружены спирохэты. Через 2 дня, т. е. на 7-й день приступа, с утра температура резко пала — с 40,5° до 36°, но через 3—4 часа вновь начала подниматься и в 12 часов достигла 39°. В час дня, при удовлетворительном пульсе, больному было сделано вливание 0,8 неосальварсана. В 3 часа дня температура была 40,1°; в 4 часа, т. е. через 3 часа после вливания, внезапный упадок сердечной деятельности, одышка и безсознательное состояние. В 5 часов температура 40,5°, в 7 ч. — 40°. В 9 часов, т. е. через 8 часов после вливания, больной умер при явлениях прогрессирующего упадка сердечной деятельности. Вскрытие обнаружило наличие резкого жирового перерождения сердца, печени и почек и резкую гиперплазию селезенки со множеством мелких некротических островков в пульпе.

Тогда как причиной смерти 1-го больного следует считать появившуюся у него двухстороннюю пневмонию, в качестве причины летального исхода у 2-го пациента можно заподозрить смешанную инфекцию той паратифозной N бациллой, которая открыта за последнее время, как редкая спутница возвратного тифа. За это отчасти говорят и новое внезапное повышение температуры тотчас после падения ее на 7-й день приступа, и крайне большое сходство температурной кривой нашего больного с двумя, имеющимися в нашем распоряжении, температурными кривыми больных возвратным тифом, у которых было установлено бактериологически осложнение паратифом N. Непосредственной причиной смерти здесь могло быть впрочем и токсическое действие неосальварсана, введенного в значительной дозе—0,8.

III. К., 21 года, поступил в Госпиталь на 6-й день 2-го приступа (в крови спирохэты); через 2 дня после поступления, т. е. на 8-й день приступа, при температуре 38,8° и пульсе 58, несколько слабого наполнения (тоны сердца были ясные), сделано вливание 0,56 неосальварсана. Перед самым вливанием, через 2 и через 4 часа после вливания спирохэты в крови не обнаруживались. Через 2 дня после вливания больной умер при явлениях нарастающей слабости сердечной деятельности. На вскрытии обнаружены: резкое жировое перерождение сердца, печени и почек, гиперплазия селезенки, двухсторонний бронхит, ограниченные срощения плевры правого легкого и плотные срощения на всем протяжении левого легкого.

IV. Т., 21 года. Вливание сделано на 6-й день 1-го приступа, при удовлетворительном пульсе—105 в минуту; доза неосальварсана—0,63; температура падала медленно в течение 2½ суток. Больной умер через 27 дней после вливания от развившегося двухстороннего экссудативного плеврита и экссудативного перикардита. Вскрытие обнаружило экссудативные двухсторонний плеврит и перикардит, жировое перерождение сердца, почек и гиперплазию и инфаркт селезенки.

Патолого-анатомическое вскрытие 13-ти умерших в Госпитале от возвратного тифа больных, не леченных неосальварсаном, давало всегда картину жирового перерождения сердца, печени и почек.

Ограничиваясь этими данными, резюмирую выводы, которые можно сделать из наших наблюдений. 1) Неосальварсан является весьма действительным средством при возвратном тифе, обрывая приступы в течение 10—18 часов и предупреждая наступление следующих приступов в 74% всех случаев,—если вливания его производятся в различные произвольные дни, как в стадии приступов, так и в стадии апиреksии. 2) Процент рецидивов падает до 12%, если производить вливание неосальварсана только во время первого

приступа, и до 7⁰/₀, если производить вливание в 5-й день первой апирексии. 3) Из 26⁰/₀ рецидивов после вливания неосальварсана только 10⁰/₀ бывает средней силы и продолжительности, остальные 16⁰/₀ рецидивов—ничтожно короткие и слабые. 4) Процент смертности от рекуррента при вливании уменьшается в 3 раза. 5) Смертных случаев при вливании неосальварсана в стадии апирексии не наблюдается. 6) Побочные явления (понос и рвота) в 4 раза реже бывают при вливаниях неосальварсана в стадии апирексии, чем при вливаниях в стадии высокой т⁰. 7) Лучшим временем для вливания неосальварсана надо считать 5-й день первой апирексии. 8) Достаточной дозой неосальварсана надо признать 0,5, а быть может, и меньшую.

ЛИТЕРАТУРА.

1) И. М. Соколов. 300 случаев возвратного тифа, леченных сальварсаном. Вр. Газ., 1914, №№ 6—7.—2) П. А. Бродский. Неосальварсан при возвратном тифе. Ibid.—3) И. И. Воинов. К вопросу о специфическом действии неосальварсана при возвратном тифе. Ibid., № 28.—4) П. Л. Рабинович. Сальварсанотерапия возвратного тифа. Вр. Дело, 1921, № 22—24.—5) М. Д. Тушинский, Тиги, Бреслав. Из наблюдений над лечением возвратного тифа внутривенным вливанием АВ. Вр. Газ., 1922, № 3—4.—6) Проф. Т. С. Кулеш и д-р Н. А. Титова. Патологическая анатомия и этиология осложнений возвратного тифа. Ibid.—7) Проф. Е. И. Марциновский. О развитии спирохет возвратного тифа в организме человека. Гигиена и Эпидемиология, 1922, № 1.
