

О ТОКСИЧЕСКОМ ВЛИЯНИИ САЛЬВАРСАНА НА ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ.

И. Базилевича и Е. Левина (Киев).

Если идеалом хемотерапии надо считать maximum паразитотропных свойств лекарства при minimum'e органотропных, то ему в высокой степени удовлетворяет знаменитое соединение Ehrlich'a—сальварсан. Однако вполне совершенным как этот препарат, так и его дериваты считать нельзя, так как подчас и при применении терапевтических доз их наблюдаются те или иные, более или менее выраженные токсические явления. Экспериментальные данные, начиная с известных работ Samusa, и в особенности клинический опыт показали, что сальварсан не является вполне безразличным для деятельности некоторых внутренних органов—в первую очередь сердца и почек, почему применение его противопоказуется при заболеваниях последних. В новейшее время усиленно дебатируется вопрос о токсическом влиянии сальварсана и на печень.

Большинство современных авторов склонно причислять сальварсан в больших дозах к числу настоящих печеночных ядов. Brûlé и Gargan¹), между прочим, указывают на важную роль, какую играет это средство в этиологии интоксикационных гепатитов вообще. Аналогичного мнения придерживаются также Epping²), Müller³), Ehrmann⁴) и мн. др. Arndt⁵) наблюдал на протяжении 1920—1 г. 280 случаев желтухи у любителей, из которых 231, по его мнению, безусловно сальварсанного происхождения, так как желтуха появлялась непосредственно после ин'екций сальварсана. Аналогичные случаи сальварсанной желтухи видели у любителей Gaston и Rontoizeau⁶), причем заболевание начиналось или через несколько дней после ин'екций сальварсана, или по окончании курса лечения. Lazera⁷) недавно опубликовал 13 случаев тяжелой желтухи, появившейся или непосредственно, или вскоре после применения сальварсанного лечения; печеночные поражения он обясняет как токсическим влиянием самого препарата, так и привходящей инфекцией, развитию которой благоприятствует ослабление сальварсаном функций печени. Правда, в противоположность указанным авторам Millian, Stumpke, Tische и др. считают, что в большинстве случаев т. наз. Salvarsanicterus—либо случайность, либо обуславливается самой

¹) E. Sergent, Ribodeau, Dumas et Babonneix. Foie et pankreas.

²) Hepato-lienale Erkrankungen.

³) Klin. Woch., 1922, № 17.

⁴) Münch. med. Woch., 1922, № 42.

⁵) Med. Klinik, 1922, № 8—9.

⁶) Soc. franç. de Dermat. et de Syphil., 1923.

⁷) Thèse de Paris, 1926; цит. по: Presse méd., 1926, № 32.

люетической инфекцией. Однако Heinrichsdorff¹⁾ указал, что желтуха наблюдается подчас после применения сальварсана и не по поводу Iues'a; этот автор видел ряд тяжелых печеночных поражений, без сомнения вызванных сальварсаном,—вплоть до желтой атрофии печени в острой и подострой формах ее; подобно Müller'у он считает возможным учащение случаев этого тяжелого заболевания в последние годы поставить в связь с более частым применением сальварсана (в противоположность взглядам Part'a, Fischer'a²⁾ и др.). Нельзя не отметить также, что, по Hoffmann'у³⁾, ряд дерматозов, наблюдающихся иногда после введения сальварсана, зависит от печеночной дисфункции, вызванной последним.

Эти литературные данные вызвали в нас интерес к вопросу, как отражаются впрыскивания сальварсана на печеночной деятельности,—не происходит ли после применения этого средства тех или иных явлений печеночной дисфункции. С этой целью мы решили воспользоваться методом определения поверхностного натяжения мочи, который, как указал один из нас⁴⁾, является чувствительным и точным методом функциональной диагностики печени: как полагает большинство авторов, работавших в этой области, понижение поверхностного натяжения мочи зависит главным образом от присутствия в ней желчных кислот и таким образом позволяет судить о степени ретенции в организме этого важного компонента желчи, resp. о степени печеночной дисфункции.

Поверхностное натяжение определялось нами методом капиллярного поднятия, который, как обратил внимание один из нас⁴⁾, особенно подходит для клинических целей, отличаясь неменьшей точностью и гораздо большей простотой выполнения, нежели общепринятый со временем Тгайбе сталагмометрический метод. Вычислялось натяжение в α капиллярной постоянной; для нормальной мочи оно колеблется в пределах 7,15—7,50 mgr/mm; цифры ниже приведенных указывают на понижение поверхностного натяжения. Всего нами было произведено до 300 определений у 49 больных Кожно-венерического отделения Киевского Военно-клинического госпиталя, любезно предоставленных нам заведующим отделением д-ром А. Д. Шехтером, за что приносим ему нашу благодарность; все больные были с диагнозом „Iues 2 latens“ и без каких-либо заболеваний внутренних органов, в частности печени. У каждого больного производилось от 4 до 6 исследований утренней мочи—перед инъекцией и в продолжении нескольких дней после нее и, кроме того, вечерней мочи в день инъекции, через несколько часов после производства ее.

Результаты исследования показали, что, хотя в большинстве случаев впрыскивание 0,6 сальварсана оставалось без влияния на функцию печени, resp. поверхностное натяжение мочи, однако в некоторых мы имели понижение последнего—либо только в вечерней порции мочи, через несколько часов после инъекции, либо также и на следующий день, или даже через 2—3 дня, т. е. можно было констатировать более или менее резко выраженные явления печеночной дисфункции, хотя и длившиеся недолго, приблизительно в $1/4$ всех наших случаев.

¹⁾ Virchow's Archiv, 1923, Bd. 240, Hft 3.

²⁾ Berl. klin. Woch., 1908, № 19.

³⁾ Deut. med. Woch., 1921, S. 1080.

⁴⁾ И. Базилевич. Терап. Арх., 1926.

Необходимо добавить к сказанному, что, как отметил Lazerat, подчас, хотя и довольно редко, наблюдается крайняя чувствительность печени к сальварсану. С одним подобным случаем нам пришлось встретиться.

У больного Т., где совершенно отсутствовали какие-либо указания на поражение печени, даже введение 0,3 неосальварсана неожиданно вызвало значительное понижение поверхностного натяжения, дошедшее до 6,4 и длившееся больше недели. В виду этого нам казалась невполне безопасной последующая ин'екция большей дозы, и больному было впрыснуто снова только 0,3 (когда поверхностное натяжение еще не пришло к норме). Через несколько часов после впрыскивания у него сразу развилась, без предшествующих диспептических жалоб, желтуха, в моче появились билирубин и уробилин, кал стал слабо окрашенным, печень стала прощупываться на 1 палец ниже реберной дуги. Общее состояние, однако, мало страдало, и лишь легкий зуд и вздутие живота беспокоили больного. Вскоре после назначения карлсбадской соли и уротропина заболевание стало проходить, хотя желтуха продолжалась около недели и немногим дольше—понижение поверхностного натяжения.

Резюмируя все сказанное, мы должны на основании своих наблюдений придти к тому выводу что, если ин'екции небольших доз сальварсана (0,3) обычно не отражаются на величине поверхностного натяжения мочи, то ин'екции больших доз — 0,45 и особенно 0,6—в части случаев вызывают понижение его в большей или меньшей степени и тем свидетельствуют о появляющейся печеночной дисфункции. Для дозы 0,6 это явление наблюдается в $\frac{1}{4}$ всех случаев и обычно продолжается не дольше 2—3 дней после ин'екции.

D-r I. Basilewitsch und D-r E. Lewin (Kiew). Ueber die toxische Wirkung des Salvarsans auf die Funktion der Leber.

Die Autoren untersuchten die oberflächliche Spannung des Harns bei 49 mit Salvarsan behandelten Kranken und auf diesem Wege überzeugten sie sich, dass ungefähr in $\frac{1}{4}$ aller Fällen nach der Injektion 0,6 Salvarsans die Erscheinungen der Disfunktion der Leber Platz haben — zwar nicht lange dauernde. Bei einem aber Kranken rief die Injektion sogar 0,3 des bezeichneten Mittels scharfe, dauernde mehr als eine Woche Herabsetzung der oberflächlichen Spannung des Harns hervor.
