

liquor-диагностика и роль ее в профилактике *neurolues'a*^{*)}.

Проф. З. Н. Гржебина.

Важность исследования спинномозговой жидкости при сифилисе в настоящее время не подлежит сомнению: это рельефно выявилось на 14 С'езде Немецких Дерматологов в Дрездене, в сентябре 1925 года, где все, как один, по свидетельству Гогдана, "требовали лечения сифилиса под контролем исследования спинномозговой жидкости". Это подтвердилось и данными анкеты о лечении сифилиса, организованной редакцией журнала *Medizinische Klinik*, которая обратилась ко всем наиболее видным дерматологам с просьбой высказать свои соображения о лечении сифилиса и, в частности, о необходимости производства люмбальной пункции, причем ответ на последний вопрос дан был всеми положительный. Это было подтверждено, наконец, на II Всесоюзном С'езде Венерологов в Харькове, где, к чести русской сифилидологии, данный вопрос оказался довольно тщательно проработаным: докладчики С'езда Фельдман и Перкель, Эфрон и Гржебин, Минскер, Кричевский, Попов и Соринсон, Петров и Захарьевская и мн. др. единогласно высказывались в пользу важности liquor-диагностики. При всем том, однако, метод этот до сих пор применяется у нас почти исключительно в клинических учреждениях и по тем или иным соображениям является недоступным для массы врачей.

Причины, почему этот метод не приобрел широкого практического применения, заключаются, во-первых, в том, что значительная часть врачей,— как сифилидологов, так и невропатологов,— незнакома с техникой люмбальной пункции, во-вторых,— в том, что пункция эта в некоторых случаях является причиной побочных явлений, иногда довольно тяжелых. Если первая причина легко устранима, так как научиться делать поясничный прокол очень легко (на технике его я останавливаюсь не буду, так как она подробно изложена в недавно вышедшем моем руководстве „Исследование спинномозговой жидкости при сифилисе“), то вторая причина neversega устранима, и в определенном проценте случаев нам приходится встречаться с побочными явлениями. Что касается их причины, то на основании данных Siard'a, Pagnier, Jacoboeus'a и Frumerie, Gennereich'a, Baruch'a на первый план здесь выступает гипотеза „Stichkanaldrainage“, обясняющая побочные явления утечкой спинальной жидкости через отверстие, сделанное пункционной иглой; эта гипотеза в настоящее время имеет наибольшее число сторонников.

^{*)} Доложено на I Поволжском С'езде Венерологов в сентябре 1926 года.

Практически нас особенно интересует вопрос о частоте побочных явлений после пункций. Как это показали наблюдения мои и Эфрана (600 пункций), процент этот равняется 20, причем на долю более тяжелых осложнений приходится только около 3%. Эти данные в общем совпадают с данными Dreifuss'a, у которого пункции прошли без всяких побочных явлений в 87%, дали легкие явления—в 8%, средние—в 4% и тяжелые—в 1%. Мои наблюдения за последний год (около 100 пункций) дали приблизительно такие же цифры, а именно, процент тяжелых побочных явлений равнялся у меня 3, средних—8, легких—10.

Профилактические меры против этих осложнений подробно приведены в моем руководстве, и я здесь укажу лишь на те мероприятия, которые связаны с гипотезой Stichkanaldrainage: 1) во избежание истечения жидкости рекомендуется после пункции втечении 3 часов лежать вниз лицом; 2) нельзя удалять больших количеств спинномозговой жидкости; 3) для пункции надо употреблять по возможности тонкую иглу.

За последнее время в Германии для люмбальной пункции употребляется т. наз. W e c h s e l m a n n'овская игла *), которая, по W., имеет некоторые преимущества в том отношении, что оставляет после себя очень маленькое отверстие; однако она имеет и свои недостатки, а именно, она слишком тонка и, благодаря этому, во-первых, она ломка, во-вторых, оперирия ею, трудно изменить принятное сразу направление иглы, в-третьих, жидкость вытекает через нее слишком медленно, в-четвертых, наконец, применяя ее, нельзя измерить давления. Мы далеки от мысли рекомендовать и В і е г'овскую иглу, так как она безусловно толста, но мы с успехом применяем иглу, изготовленную Leitz'ом, под № 9627, толщиною в 0,8 мм.

В общем относительно осложнений при пункции можно сказать что, если соблюдать при последней тщательную чистоту и необходимые профилактические меры, мы в состоянии весьма значительно понизить % побочных явлений. Что касается смертных случаев, то они встречаются после пункции настолько редко, что едва ли вследствие их мы должны отказаться от данного метода. Ведь и вливания неосальварсаны иногда кончаются летально, но это не значит, что мы не должны их применять. И при хлороформировании иногда бывают смертные случаи, однако это не побуждает современных хирургов совершенно отказаться от хлороформа.

Практически весьма важно, далее, выяснить, принимая во внимание очень большое количество предложенных для liquor-диагностики реакций, какие из них наиболее пригодны. В свое время я и Минскер указали, что наиболее целесообразным нужно признать применение для практических целей 4-х реакций N o p p e, которые кстати и легко выполнимы, и для производства которых совершенно достаточно 6 куб сант. спинномозговой жидкости.

После этих предварительных сведений перейдем к оценке тех клинических данных, которые мы можем получить путем поясничных проколов. Fröhwald, Mucha и Satke, Parrenheim, Эфрон,

*) Сначала вводится снабженная мандреном толстая игла в 4–8 см. длиною и с просветом 0,7 мм., игла эта прокалывает все ткани до lig. flavum, затем мандрен извлекается, и вместо него вставляется другая игла, более тонкая, но за то более длинная, которая прокалывает lig. flavum и твердую мозговую оболочку.

Гржебин и мн. другие указывают, что изменения в спинальной жидкости при lues'e могут появиться уже очень рано, гораздо раньше, чем это можно было бы даже предположить, а именно, в стадии серонегативного шанкра. Правда, наряду с авторами, обнаружившими эти изменения в liquor'e, имеются авторы, которые не могли установить их в стадии серонегативного шанкра. Базируясь, кроме литературных данных, и на своих наблюдениях, мы полагаем, что, хотя и при серонегативном шанкре могут встречаться изменения в liquor'e, однако эти изменения встречаются очень редко,—в пределах приблизительно от 0 до 10%; обычно они очень незначительны и характеризуются главным образом наличием слабого плеоцитоза.

Обращаясь затем к изучению liquor'a в стадии вторичных высыпаний, как свежих, так и рецидивных, приходится констатировать прежде всего, что здесь изменения спинномозговой жидкости встречаются, вообще говоря, значительно чаще, и нарастание процента положительных результатов можно заметить уже в стадии сероположительного склероза. % положительных результатов в этой стадии по разным авторам довольно разнообразен, колеблясь в пределах от 10 до 60%. Мои наблюдения за последний год показали, что этот процент равен 25, что вполне совпадает с прежними наблюдениями Эфрана и моими. Некоторые разногласия можно встретить и в отношении того, когда изменения эти встречаются чаще,—в стадии-ли гэматогенных высыпаний, или в стадии рецидивных. Во всяком случае несомненно одно, что % положительных результатов во вторичном периоде сравнительно с первичным сильно возрастает, будучи особенно высок в конце 1-го и в начале 2-го года болезни. Кроме того, изменения liquor'a во вторичном периоде значительно разнятся от изменений при первичном склерозе и по своему качеству,—здесь встречается не только цитоз, но и другие реакции, причем все эти реакции достигают значительной силы. Между прочим замечено, что в стадии гэматогенных высыпаний плеоцитоз встречается чаще, чем глобулиновые и коллоидные реакции, и что все эти реакции одинаково часто встречаются в стадии локальных высыпаний.

Мы позволим себе остановиться здесь еще на одном весьма интересном факте. Как известно, в свое время было обращено внимание (Gennericich, Gärtner, Суранка, Schou), что при исследовании liquor'a у сифилитиков с явлениями лейкодермы и алопеции процент положительных результатов является значительно повышенным. Если обратиться к цифрам отдельных авторов, то мы увидим, что у Mucha и Satke процент этот колеблется между 33 и 36, у Lanartovicz'a равен 8,5, у Hoffmann'a—35, у Gennericich'a, Schou и Gärtner'a доходит до 60, у меня и Эфрана при лейкодерме равняется 40, при алопеции—10. Отсюда можно считать указания некоторых авторов (Богданов¹⁾), что плешиевость и лейкодерма—явления, которые сопровождаются „почти как правило, патологическими изменениями liquor'a“, очень рискованными и не соответствующими действительности.

Центр внимания при изучении свойств патологического liquor'a должен быть уделен тем изменениям, которые мы обнаруживаем при исследовании его в латентном периоде lues'a, так как именно здесь

¹⁾ Р. В. Д., 1926, № 6, стр. 530.

чаще, чем когда-либо, мы можем встретиться с положительным liquor'ом при отрицательной крови. Характеризуя изменения liquor'a при латентном сифилисе, необходимо указать, что патологический liquor здесь в общем встречается значительно реже, чем во вторичном периоде. Тем не менее изменения эти заслуживают здесь сугубого внимания ввиду их тяжелого прогностического значения,—они только под влиянием особенно-энергичной терапии переходят в норму. Весьма характерным для этих изменений является еще то обстоятельство, что здесь чаще, чем в других периодах, встречается положительная R. W.—я-бы сказал, единственная, пожалуй, из реакций, претендующих на специфичность. Все вышеизложенное вполне подтверждается данными Hoffmann'a, Altshapn'a, Greifusa и др., а также наблюдениями Эфрана и моими. В течение последнего года, испытывая liquor у латентных сифилитиков, мы получили положительные результаты из 24 случаев в 6, причем все это были старые латентики, проделавшие в прошлом лишь очень незначительное лечение в виде либо неполного курса ин'екций, либо неполного курса втираний.

Если мы подведем итоги тому, что было сказано об исследовании liquor'a в латентной стадии lues'a, то увидим, что что—именно та стадия, где пункция особенно необходима, так как именно здесь при видимом благополучии больного liquor может оказаться измененным, и так как здесь обычно и бывают самые тяжелые в прогностическом отношении изменения liquor'a, которые лишь под влиянием особенно-энергичной терапии переходят в норму. Особенno серьезное значение имеет положительный liquor при отрицательной крови.

Небезинтересны и те наблюдения, которые были произведены при исследовании спинномозговой жидкости в случаях третичного сифилиса. Исследованию этому ранее уделялось очень мало внимания, так как укоренилось мнение, будто комбинация третичных проявлений сифилиса с поражением центральной нервной системы представляет собою большую редкость. Однако при более внимательном изучении целому ряду авторов (Finger и Kyrie, Arzt и Fuchs, Kagawa, Эфрон и Грежбин, Фельдман, Walther и др.) удалось подметить, что в определенном проценте случаев и при lues III могут встречаться изменения в спинальной жидкости, каковые изменения не так уже незначительны, причем % положительных результатов колеблется, по данным отдельных авторов, в пределах от 14% до 48% (наблюдения Эфрана и мои на матерях Г. В. И. показали, что мы встречаемся с изменениями в liquor'e при третичном сифилисе в 16,5%). Таким образом мы здесь наталкиваемся на довольно резкое противоречие: с одной стороны целый ряд авторов (Erb, Hoffmann и др.), придающих большое значение биологической роли кожи в выработке защитных сил организма, указывает, что, благодаря этому, комбинация кожных проявлений сифилиса с явлениями тертиаризма очень редка, с другой нам приходится констатировать факт наличия довольно большого процента положительных результатов исследования liquor'a при третичном сифилисе. Здесь кстати я должен отметить, что мои дальнейшие наблюдения в отношении изучения liquor'a у третичных сифилитиков совершенно неожиданно для меня дали результаты противоположные тем, какие я получил первоначально,—я ни в одном случае (из 30) не наблюдал положительного результата. Будем

надеяться, что дальнейшие наши наблюдения, помогут нам разобраться в этом чрезвычайно интересном вопросе.

Так или иначе, но и в третичном периоде сифилиса нам приходится сталкиваться с изменениями в liquor'e, причем здесь нам довольно часто приходится наблюдать положительную R. W., которая, как известно, в прогностическом отношении имеет гораздо большее значение, чем, напр., плеоцитоз во второй стадии. Все это в известной степени дает нам право считать, что при третичном сифилисе, в точно установленное для этого время необходимо производить люмбальную пункцию.

На тех результатах, которые получаются при исследовании спинной жидкости в случаях поражения центральной нервной системы, мы останавливаются не будем, так как в настоящее время в нашу задачу входит главным образом определение профилактического значения исследования спинномозговой жидкости. Мы прямо перейдем поэтому к самой главной части нашего сообщения,—к вопросу о том, когда нужно производить люмбальную пункцию?

Если обратиться к литературе, то мы увидим, что по некоторым авторам (напр., Leiberg'y) пункция в первый раз должна быть производима в стадии локальных высыпаний. Fordice считает необходимым многократное исследование liquor'a. Dreifus полагает, что пункцию необходимо производить после того, как лечение сифилиса может считаться совершенно законченным. Goldscheider и Witgenstein рекомендуют делать первую пункцию через 3 месяца после полного окончания лечения, затем повторять ее через 12 месяцев и через $2\frac{1}{2}$ года. Finger и Kugle советуют делать пункцию через $1\frac{1}{2}$ —2 года после лечения. Дальше всех идет в этом отношении Ravant, который рекомендует производить пункцию через 3—4 года после болезни, так как к этому времени все, что должно было пройти, уже прошло. Из сказанного видно, что разобраться в этом вопросе не так уж легко. В виду того, что общее количество поясничных проколов, сделанных лично мною, либо под моим наблюдением, в общей сложности приближается к 1000, я, мне кажется, также могу позволить себе высказаться по данному предмету.

Мы знаем, что наибольший процент положительных результатов исследования спинномозговой жидкости наблюдается приблизительно к концу первого года болезни. Мы знаем, далее, что эти изменения жидкости, характеризующиеся в первую очередь плеоцитозом, не являются стабильными и под влиянием лечения, а может быть, и без этого последнего переходят в норму. Оттого изменения эти не являются серьезными в прогностическом отношении, а потому и пункция в этот период, на наш взгляд, не дает никаких опорных пунктов для суждения о профилактическом значении указанных изменений. Напротив, изменения, имеющие место в латентном периоде сифилиса, отличаясь вообще сравнительно редкостью, характеризуясь часто положительной R. W. и значительно труднее под влиянием даже энергичной терапии переходя в норму, являются поэтому наиболее подозрительными в смысле наступления в будущем поражения центральной нервной системы, а потому именно это время и является, повидимому, наиболее подходящим для производства первой пункции.

Итак при первичном сифилисе и вторичных высыпаниях изменения liquor'a нестойки и прогностического значения потому не имеют;

кроме того, в это время все равно, вне зависимости от качества liquor'a, требуется самая энергичная терапия согласно требованиям современной сифилидологии; поэтому в указанные периоды сифилиса производство пункции не является обязательным. Напротив, оно, по нашему мнению, необходимо в стадии латентного сифилиса, после того, как лечение последнего является законченным, причем в случае отрицательных результатов исследования желательно повторение поясничного прокола через 4 года после болезни; если же liquor окажется патологическим, то, конечно, в дальнейшем необходимо бывает систематическое исследование.

В заключение я хотел бы сказать, что, хотя вопрос о liquor-диагностике в смысле детального ее изучения и значительно продвинулся вперед за последнее время, тем не менее многое здесь до сих пор остается неясным, а многое не совсем ясно. Так, напр., еще не выяснено окончательно, каково взаимоотношение между изменениями liquor'a и предшествующим лечением, и, если многие авторы утверждают, что в случаях патологического liquor'a в прошлом обычно не было лечения, или было плохое, то другие, напротив, приводят случаи, когда в прошлом имело место интенсивное лечение, и все же спинальная жидкость оказывается измененою.

Далее, мы еще не знаем, кто в будущем будет иметь заболевание центральной нервной системы,—те-ли сифилитики, которые во вторичной стадии болезни имеют изменения в liquor'e, или же на эти изменения нужно смотреть, как на защитную функцию организма, а заболевают как раз те люди, которые не имеют их. Часто измененный liquor во вторичном периоде, сопровождающий обильные кожные высыпания, и почти полное отсутствие кожных проявлений в прошлом у парасифилитиков как будто подтверждают защитную функцию кожи.

Далее, мы не знаем, кто из больных в латентном периоде даст больший процент положительных результатов исследования liquor'a,—те-ли, которые имели патологический liquor во вторичном периоде, или те, у кого он был нормален. Мы не знаем, наконец, обязательно ли латентные сифилитики, имеющие измененный liquor, являются кандидатами в прогрессивные паралитики, и можно ли быть уверенным, что человек, не имевший патологического liquor'a, застрахован от прогрессивного паралича. Небезинтересным является и вопрос, почему при прочих равных условиях мы в одних случаях имеем большой % положительных результатов исследования liquor'a в третичном периоде, в других же случаях он почти равняется нулю. Во всех этих вопросах до сих пор еще есть очень много неясного, и для разрешения их требуются длительное наблюдение и систематическое исследование liquor'a в условиях клинической обстановки. Для практических же целей можно считать достаточно обоснованными следующие выводы, касающиеся liquor-диагностики:

1. Важность исследования спинномозговой жидкости при сифилисе в настоящее время не подлежит никакому сомнению.

2. Побочные явления после пункции наступают в среднем не больше, чем в 20%, в том числе более тяжелые—не чаще, чем в 3%.

3. Побочные явления после пункции почти как правило в течение 3—4 дней проходят, не оставляя никакого следа, а потому не должны служить препятствием для ее производства.

4. Для практических целей вполне достаточны к тому же легко выполнимые „4 реакции Nonne“ (pleocytosis, R. Nonne. R. W. liquor'a и R. W. крови).

5. Изменения liquor'a при сифилисе могут наблюдаться уже в стадии серонегативного шанкра, но здесь они очень редки и незначительны; вместе с появлением положительной R. W. в крови возрастает процент положительных результатов и в liquor'e, причем особенно высок бывает процент положительных результатов реакции во вторичном периоде; в латентном периоде % положительных результатов понижается.

6. Ранние изменения чаще характеризуются наличием плеоцитоза, более поздние — наличием глобулиновых проб и положительной R. W.

7. Ранние изменения быстро исчезают под влиянием лечения, поздние переходят в норму только под влиянием энергичной терапии.

8. В первичном и вторичном стадиях сифилиса терапия последнего вне зависимости от состояния liquor'a должна быть энергичной, а потому в этих стадиях поясничный прокол можно считать необязательным.

9. Наиболее серьезное значение в прогностическом отношении, в смысле профилактики neurolues'a, имеют, повидимому, изменения, наблюдаемые в liquor'e в латентном периоде; весьма вероятно, что эти изменения представляют собою симптом затронутости центральной нервной системы, почему этот стадий и является наиболее подходящим для пункции.

10. Производить поясничный прокол в первый раз следует лишь после того, как лечение сифилиса вообще может считаться законченным. В случае, если реакции liquor'a при этом окажутся отрицательными, весьма желательно повторение пункции через 4 года (Ravant); если же liquor дает положительные реакции, необходим в дальнейшем систематический контроль его.

11. В виду того, что в учении о liquor-диагностике имеется еще много неясного, необходимо дальнейшее изучение данного вопроса.

Prof. S. N. Grschebin (Smolensk). Liquordiagnostik und ihre Rolle in der Prophylaxe der Neurolues.

An der Wichtigkeit der Untersuchung der Lumbalflüssigkeit von Syphilizitern wird nach dem Verfasser heutzutage nicht mehr gezweifelt. Die Nebenwirkungen der Punktions werden im Mittel nicht öfter als in 20% beobachtet, schwerere Erscheinungen nicht öfter als in 3% der Fälle. Diese Erscheinungen verschwinden in der Regel gänzlich im Laufe von 3–4 Tagen, deshalb sollten sie als Gegenanzeige für die Durchführung der Punktions nicht dienen. Für praktische Zwecke ist die Untersuchung der „4 Reaktionen von Nonne“ (Pleocytose, R. Nonne, RW der Liquors und RW des Blutes) vollständig genügend. Veränderungen des Liquors bei Syphilis können Beobachtungen des Autors zufolge schon im Stadium des seronegativen Schankers vorkommen, hier aber sind sie sehr selten und gering; gleichzeitig mit dem Eintreten der positiven RW im Blute erhöht sich das % der positiver Resultate auch im Liquor, wobei diese Zahl besonders hoch in der Secundärperiode ist; in der latenten

Periode erniedrigt sie sich. Früh auftretende Veränderungen der Lumbalflüssigkeit bei Lues werden durch die Pleocytose, spätere—durch die positiven Globulinproben und die positive RW gekennzeichnet; die ersten verschwinden bald unter dem Einfluss der Therapie, die letzteren dagegen nur unter dem Einfluss einer energischen Behandlung. Im ersten und zweiten Stadium der Syphilis muss die Therapie ungeachtet der Eigenchaften des Liquors energisch sein; deshalb ist in diesen Stadien die Lumbarpunktion nicht unbedingt notwendig. Die grösste prognostische Bedeutung im Sinne der Prophylaxe der Neurolues haben wohl die Veränderungen des Liquors, welche in der latenten Periode beobachtet werden; höchst wahrscheinlich sind diese Veränderungen ein Zeichen dafür, dass das Zentralnervensystem vom Process betroffen ist; in diesem Stadium ist daher die Punktion mehr am Platze. Das erste mal soll die Punktion erst nach Beendigung der Syphilisbehandlung ausgeführt werden. Fällt das Resultat der Liquoruntersuchung negativ aus, so ist die Punktion nach 4 Jahren zu wiederholen; bei positivem Resultat ist des weiter eine systematische Kontrolle des Liquors notwendig.
