

Из терапевтического отделения Казанского Клинического Института
(заведующий — проф. Р. А. Лурья).

К вопросу о лечении возвратного тифа во время апирексии.

(Предварительное сообщение).

Ординатора А. И. Миркина.

(Доложено в научном собрании врачей Казанского Клинического
Института 27 февраля 1922 года).

До введения Ehrlich'ом принципа хемотерапии при спирохетозных заболеваниях лечение возвратного тифа было только симптоматическим: во время приступа применялись жаропонижающие, сердечные и другие средства, в период апирексии лечение совершенно не производилось, больной был предоставлен самому себе, и в общем, следовательно, самое заболевание с его начала до конца по существу лечению не подвергалось. После открытия сальварсана стали с блестящим успехом применять препараты Ehrlich'a при разного рода спирохетозах и в частности при возвратном тифе, где, таким образом, симптоматическое лечение этой болезни заменилось специфическим.

Многочисленные работы, посвященные лечению возвратного тифа сальварсаном и его производными, касаются почти исключительно применения этого средства во время лихорадочного приступа; вне приступа до самого последнего времени больной был все же предоставлен самому себе, и таким образом самая продолжительность болезни зависела от того, применялся-ли, или не применялся, сальварсан во время приступа.

Новые данные о биологии возбудителя возвратного тифа указывают на вероятность наличия у спирохеты Обермейера зародышевых форм. Так, Deischmann, наблюдая развитие спирохеты африканского возвратного тифа (*Spirochaeta Duttoni*) в желудке клеща, подметил появление у спирохет боковых и концевых выступов, содержащих одно или несколько зерен хроматина, а в дальнейшем распадающихся на еще более мелкие глыбки, имеющие вид коков или палочек. Этими хроматиновыми зернами уда-

валось привить возвратный тиф животным (обезьянам). Kleiue и Eskard, наблюдая развитие того же вида спирохэт в клетках, обнаружили в яичниках последних длинные спирохэты с признаками деления на 3 и более молодых особей. При помощи более тонких методов исследования (метод „толстой капли“, массовое исследование крови в цитрате, пункция селезенки) ряд авторов (Маслаковец, Левин, Mühlens), работая над вопросами ранней диагностики возвратного тифа, обнаружили спирохэты у больных этой болезнью во время апирексии как в периферической крови, так и в органах (печени, селезенке и т. д.). Эта наличность спирохэт в крови рецидивных во время апирексии явилась для нас теоретическим обоснованием возможности химиотерапии возвратного тифа во время апирексии.

Для клинициста наиболее интересным является вопрос, — можно ли рассчитывать на действие препаратов Ehrlich'a и на те формы развития спирохэт, которые мало доступны для обычных методов исследования и которые, вероятно, находятся в периферической крови вне приступа? Вопрос этот проще всего было бы решить чисто опытным путем, применяя сальварсан во все периоды возвратного тифа, как во время приступа, так и во время апирексии, и наблюдая за дальнейшим ходом развития болезни.

Широко применяя лечение возвратного тифа препаратами Ehrlich'a в эпидемию 20/21 года, мы не всегда имели возможность делать вливание при первом же приступе. В условиях современной действительности больной редко попадает в госпиталь в первые дни лихорадочного приступа, обычно же мы видим больных в последние дни его и даже в начале апирексии после первого приступа. В другом ряде случаев нам не удавалось ввести препарат больным в первом приступе из-за наличия тех или иных противопоказаний для внутривенного введения сальварсана. Если не говорить о противопоказаниях постоянного характера: нефритах, декомпенсации сердечной деятельности, печеночной недостаточности, которые, обостряясь при высокой температуре, не давали возможности вливать сальварсан, другие болезненные симптомы, как рвота, поносы, резкая сердечная слабость, упорные носовые кровотечения, также являющиеся противопоказаниями для внутривенного введения сальварсана и имеющие временный характер, исчезали во время апирексии и давали в дальнейшем возможность применить специфическую терапию. Наконец, у ряда больных совершенно не удавалось обнаружить спирохэт в крови, или их находили очень

поздно, в самом конце приступа; температура быстро падала, время для вливания салварсана в первом приступе было упущено, и этим больным приходилось выжидать 8—9 дней до наступления второго приступа, в начале которого им применялась обычная салварсанотерапия.

Все вышеупомянутые соображения и отсутствие теоретических обоснований для отрицательного отношения к применению салварсана во время апирексии заставляли нас поставить себе вопрос: нельзя ли лечить возвратный тиф вливанием салварсана не во время лихорадочного приступа, а во время апирексии?

Первые попытки в этом направлении были сделаны уже давно. Так, Иверсен, применивший впервые, в 1909 году, салварсан при возвратном тифе, пытался определить, может ли арсенобензол, впрыснутый во время первой апирексии, предотвратить возврат, и для этого впрыснул одному больному на 3-й день первой апирексии 0,3 арсенобензола; возврата в этом случае не было. Смирнов, в 1911 году, в Басманной больнице в Москве применил салварсан в 10 случаях во время апирексии. Ремезов в том же году и в той же больнице сделал 12 наблюдений над лечением возвратного тифа во время апирексии. Других указаний относительно салварсанотерапии возвратного тифа во время апирексии в доступной мне литературе я не нашел.

Вообще, повидимому, лечение возвратного тифа во время апирексии не получило права гражданства из-за отрицательных результатов Смирнова и Ремезова, впервые его применивших. У Смирнова, вводившего салварсан внутримышечно, получился рецидив в 6 случаях, или, иначе говоря, в 60%; применяя тот же метод у 23 больных на 4-й—7-й день первого приступа, он получил рецидивы в 4 случаях, или в 17%, против обычно наблюдающихся у всех авторов 5—8% рецидивов после внутривенных вливаний. Ремезов получил, при лечении возвратного тифа салварсаном во время апирексии, 25% рецидивов—вместо 6,5%, полученных им при применении салварсана во время приступа. Но и этот автор так же, как и Смирнов,—применял внутримышечный способ введения препарата. Применяя салварсан во время приступа внутривенно, он получил всего 2,4% рецидивов, а при внутримышечном и подкожном введении препарата—20%. Из всего вышеизложенного мы видим, что существует ясная зависимость между рецидивами и методом применения препарата: внутривенный метод применения салварсана дает наименьшее количество

рецидивов. Кроме того, работы Иверсена, Ремезова и Смирнова относятся к тому времени, когда сальварсан был только что открыт Ehrlich'ом, и, разумеется если применять новые дериваты его (неосальварсан, неарсенобензол и пр.), то можно рассчитывать на лучшие результаты. Вот почему, несмотря на отрицательные, как будто-бы, результаты, полученные Смирновым и Ремезовым, мы все же решились сделать наблюдения над действием препаратов Ehrlich'a во время апирекции.

Наши наблюдения были сделаны в 227 Госпитале и обнимают пока 49 случаев. Возраст больных был от 8 до 50 лет. Техника и метод применения препарата были обычные: неосальварсан растворялся в 2 к.с. свежее дистиллированной воды и вводился внутривенно, в обычной дозе для взрослых, т. е. 0,6—0,75. Во время первого приступа исследовалась кровь на спирохеты. Подробное исследование крови с определением лейкоцитарной формулы до и после вливания и ряд других, имеющихся в виду, исследований в условиях обстановки временного тифозного госпиталя, к сожалению, не могли быть произведены.

Результаты наших наблюдений могут быть сведены в виде следующей таблицы:

Время вли- вания	1-й день 1-й апирекции	2-й день 1-й апирекции	3-й день 1-й апирекции	4-й день 1-й апирекции	5-й день 1-й апирекции	6-й день 1-й апирекции	7-й день 1-й апирекции	8-й день 1-й апирекции	1-й день 2-й апирекции	2-й день 2-й апирекции	4-й день 2-й апирекции	5-й день 2-й апирекции
Число наблюдений	4	9	9	9	5	3	1	5	1	1	1	1

Продолжительность наблюдений после применения неосальварсана доходила до 14—17 дней, что является достаточным по времени, если принять во внимание, что средняя продолжительность апиректического периода после 1-го приступа без лечения, по Мочутковскому, равна $5\frac{1}{4}$ дня, а по Egebrecht'y—7,9 дня. Обычная картина после вливания во время приступа,—озноб, рвота, понос, повышение температуры,—при вливании во время апирекции, как правило, не наблюдалась. Больной после вливания не чувствует никаких тягостных ощущений и может быть на следующий же день выписан из лечебного заведения. Только в 2 случаях через

2 часа после вливания температура поднялась до 38,9, но через 12 часов пала. Во всех наших 49 случаях мы не разу не видели рецидивов. Не наблюдалось и случаев так называемых карликовых приступов, появляющихся довольно часто на 3-й—4-й день после вливания во время приступа и продолжающихся всего 1 сутки, часто при незначительных (38,0—38,5°) подъемах температуры.

Значительную роль метод вливания во время апирекции должен сыграть у сердечных больных, у которых вливание во время приступа вследствие быстрого падения t° , иногда с явлениями тяжелого коллапса, противопоказано. Кроме индивидуального значения, лечение во время апирекции должно иметь и большее эпидемиологическое, значение, так как на основании вышеупомянутых исследований Маслаковца, Левина и Mühlens'a надо считать возможным, что больные возвратным тифом во время апирекции, являясь спирохетоносителями, могут быть опасны для окружающих, и таким образом лечение во время апирекции, делая больного стерильным, должно считаться профилактическим в смысле предупреждения развития эпидемий возвратного тифа.

Несмотря на весьма малое количество проведенных нами больных, все же я позволил себе поделиться результатами моих наблюдений, чтобы дать возможность еще в текущую эпидемию проверить этот метод и получить более определенное заключение о нем на большом материале. На основании вышеизложенного позволю себе высказать следующие предварительные положения:

1) Если по каким-либо причинам не удалось ввести неосальварсан во время 1-го приступа возвратного тифа, то нет необходимости ждать начала 2-го приступа, а можно вводить препарат во время апирекции.

2) День апирекции при вливании неосальварсана, повидимому, не имеет значения для результата терапии.

3) При внутривенном вливании неосальварсана во время апирекции обычно отсутствует всякая реакция организма, как это бывает при применении данного средства при нелихорадочных заболеваниях.

4) При противопоказаниях для введения неосальварсана во время 1-го приступа, преимущественно из-за явлений со стороны сердца, лучше вводить препарат во время апирекции.

5) Метод вливания неосальварсана во время апирекции может иметь громадное профилактическое значение для уменьшения распространения эпидемии среди населения.

Считаю своим долгом принести глубокую благодарность заведующему терапевтическим отделением Клинического Института проф. Р. А. Лурья за предложенную тему и главному врачу 227-го Госпиталя А. С. Чернякову за содействие и внимание к моей работе.

Литература.

- 1) Смирнов. О применении салварсана при возвратном тифе. Медицинское Обозрение, 1912, том LXXVII, № 9. 2) Иверсен. Хемотерапия возвратного тифа. Клиническая монография. Врачебная Газета, 1910 г., № 42. 3) Ремезов. Zur Frage über Mittel der Bekämpfung des Typhus recurrens (Anwendung des Salvarsans). Abhandlungen über Salvarsan gesammelt und herausgegeben von Paul Ehrlich, 1912, Bd. II, München. 4) Swenson. Recurrens mit Salvarsan behandelt. Ibid. 5) Марциновский. Персидский возвратный тиф. Московский Мед. Журн. 1921, № 2—3. 6) Джунковский. Персидский возвратный тиф (Miana). Мед. Об. 1912, № 10. 7) Маслаковец. К вопросу о диагностике возвратного тифа. Врач. Дело, 1921, № 7—10. 8) Левин. (Цит. по Маслаковцу). 9) Mühleus. О спирохэтозах. Каз. Мед. Журн., 1922, № 2.
-