

Из кожно-венерического отделения Клинического Института (заведующий отделением — проф. А. А. Хитрово).

К хемотерапии туберкулеза: опыты наружного применения солей меди при волчанке.

С. Я. Голосовнера.

Вопрос о лечении различных хронических заболеваний, в особенности туберкулеза, средствами, обладающими хемотерапевтическими свойствами, давно уже занимал внимание исследователей. Хемотерапия стремится главным образом воздействовать на организм определенными лекарственными веществами, которые, уничтожая возбудителей болезни, не приносят вреда самому организму. Когда дело идет о туберкулезе, эти химические вещества должны обладать способностью проникать сквозь защитительную оболочку, состоящую из липоидных элементов, дабы непосредственно воздействовать на туберкулезную палочку. В последние два десятка лет был испробован целый ряд средств как в иммунотерапии, так и хемотерапии туберкулеза. Испытанные многими исследователями туберкулин и Магмогексовская сыворотка не оправдали возлагавшихся на них надежд. Далее следует ряд опытов использования туберкулина в качестве проводника в туберкулезные очаги других химических веществ, непосредственно действующих на туберкулезный процесс. Из применявшихся соединений укажем прежде всего на jod-tuberculin (Rotschild), затем на соединения As, Hg, Fe, креозот и другие препараты с туберкулином, а также на испытанный при кожном туберкулезе salvarsan-tuberculin (Herxheimer, Altman, Bernhard). Многочисленные опыты были произведены также с применением йода и иодоформа. Schendeff употреблял, напр., dioradin, представляющий из себя пептонизированный подсалицилат с ментолом и ничтожным содержанием эфира радия-бария-хлорида. Все означенные средства не дали, однако, значительных успехов. Исходя из того, что острые воспалительные явления улучшают течение хронического процесса, были сделаны, затем, попытки применения с терапевтической целью искусственно вызванного воспаления (впрыскивания пепсиновых растворов, Finkler, Vanderstaat).

С успехами Erlich'a в хемотерапии сифилиса путь исследований хемотерапевтических средств несколько меняется: эра увлечения туберкулином проходит, опыты концентрируются вокруг испро-

бования химических препаратов, особенно сильно действующих на туберкулезную палочку.

В 1913 году Bruck и Glück выступили с благоприятными результатами лечения волчанки синеродисто-калиевым золотом. По предложению Finkler'a Linden произведены опыты с метиленовой синькой и солями меди. Опыты *in vitro* с метиленовой синькой показали, что наиболее сильно действующей на туберкулезные палочки является солиновислая соль синьки: при разведении 1:1000 бактерии хорошо воспринимают краску и долго удерживают ее, причем, не будучи умерщвлены, они, однако, теряют способность дальнейшего размножения; при более длительном применении краски (12—24 часов) бактерии погибают. Аналогичное отношение проявляют эти палочки к солям меди. Далее, опыты с впрыскиваниями метиленовой синьки туберкулезным животным (морским свинкам) дали значительный процент выздоровления: животные давали постепенное падение температуры, увеличение в весе, жили дольше не леченных контрольных животных; туберкулезные очаги в органах при вскрытии оказывались у них склерозированными. Опыты лечения легочного и кожного туберкулеза солями метиленовой синьки, однако, не дали результатов (Meissen, Strauss) и дальнейшего распространения не получили.

Гораздо больше оправдали надежды опыты с применением солей меди. Еще Luton в 1899 году с успехом применял при туберкулезе препараты меди. Именно, он остановился на нерастворимой в воде *cuprum phosphoricum* и растворимой *cuprum acticum*, вводя одновременно и другие соли (*natrium phosphoricum*, *natrium sulfuricum*). Опыты Linden были последовательнее, и ею было разносторонне изучено действие солей меди на туберкулезные палочки: оказалось, что уже в разведении 1:1—1,500,000 соли меди мешают дальнейшему росту туберкулезных палочек; последние в 1000 раз чувствительнее к меди, чем сапрофиты воздуха, в 500 раз,—чем морская свинка, в 20 раз,—чем человек. 1% водный раствор хлористой меди в состоянии в течении 12—14 часов ослабить туберкулезные палочки, сложные липидиновые соединения меди—в течении 5—6 часов, а после 24 часов умертвить их. При обработке солями меди туберкулезные палочки оказываются зеленовато-окрашенными и упорно сохраняют эту окраску. У туберкулезных животных (морских свинок), у которых применялись впрыскивания солей меди, миллиарные туберкулезные очаги оказывались коричневатого окрашенными; под микроскопом в

этих очагах были найдены коричневатые туберкулезно-подобные палочки и коричневатые зерна, частью свободные, вне тканевых элементов, частью в эпителии. При смачивании подобного коричневатого пятна аммиаком получалось синеватое окрашивание, что говорило за присутствие легко растворимых в аммиаке солей меди.

Все эти опыты Linden с достаточной ясностью говорят, что соли меди достигают места своего назначения, туберкулезных очагов, и вызывают в них своеобразные изменения, ведущие к гибели туберкулезных палочек. Предполагается, что носителями красящего вещества по отношению к метиленовой синьке являются лейкоциты, по отношению к солям меди — красные кровяные тельца.

В дальнейших своих опытах Linden впрыскивала водные растворы солей меди морским свинкам, инфицированным туберкулезными палочками; при этом сначала она пользовалась солями хлористой меди, но скоро оставила их, вследствие вызываемой ими сильной болезненности, и стала применять растворы *supr. kalii tartarici* и уксуснокислой меди. Результатами лечения в большинстве случаев были заживление абсцесса на месте впрыскивания, увеличение в весе, падение t° , увеличение продолжительности жизни в сравнении с нелечеными контрольными животными, приостановка болезненного процесса во внутренних органах.

Исходя из хороших результатов, полученных Linden на животных, ряд исследователей продолжал опыты с солями меди на различных формах туберкулеза у человека. При этом, принимая во внимание особенности туберкулезного процесса, — хроническое течение, разнообразие патологической картины и плохую васкуляризацию очагов, — Meissen не ждет быстрых результатов от применения солей меди; Roog тоже требует длительного применения лекарственных веществ, ибо, если и удастся, благодаря их бактерицидным качествам, сделать безвредными бактерии в организме, нейтрализуя их яды, то на немедленное исчезновение вызванных ими патолого-анатомических изменений рассчитывать трудно.

На 47 больных, находившихся частью в I стадии, а в большинстве случаев — во II стадии легочного туберкулеза, Meissen внутривенными впрыскиваниями *supri-kalii tartarici* у многих достиг улучшения болезненного процесса, а именно, улучшения общего состояния и местных явлений (уменьшения количества хрипов, кашля и выделения мокроты и постепенного падения t°).

Wodner из 20 случаев средней и большой тяжести получил хорошие результаты в случаях с нормальной и субфебрильной

температурой. Этот автор полагает, что органические соли меди имеют сродство к туберкулезно-измененной легочной тканью. По мнению его, действие солей меди повышает процессы иммунизации: после применения солей меди у некоторых больных обнаруживалась более резкая реакция на туберкулин, применявшийся как с лечебной, так и с диагностической целью.

Напротив, *Rekanowitsch*,— правда, в небольшом числе случаев (около 7),— не наблюдал особого улучшения легочного туберкулеза при употреблении солей меди: в большинстве его случаев процесс остался без изменения. Заметим кстати, что случаи, при которых он применял соли меди, представляли собой большую частью туберкулезный активный процесс с высокой температурой.

Соли меди употреблялись названными авторами в водных растворах внутривенно, подкожно и внутримышечно, причем при каждом впрыскивании вводилось до 0,005 к. сант. *Cuprum bichloratum*, как оказалось, хорошо переносится и при приемах внутрь в таблетках; в особенности хорошо переносится она в соединении с белковыми веществами (*Kupferhaemol Koher'ta*).

Особенно эффективным оказалось применение солей меди при кожном туберкулезе, волчанке и так называемом хирургическом туберкулезе *Strauss*, производивший эти опыты, употреблял виннокаменнокислую медь, легко растворимую в воде. Исходя из того, что туберкулезная палочка окружена липоидной оболочкой, автор старался усилить действие солей, соединяя органические и неорганические соли меди с лейцитином. Составленный им и *Linden* препарат носит название *leucutil*. Имеются несколько вариаций его с различным процентным содержанием меди. Означенным соединением авторы хотели увеличить бактерицидное действие меди на туберкулезные палочки. Опыты *Deuke* и *Mucha* подтверждают это: посеянные на мозговой эмульсии туберкулезные палочки, оказалось, теряют свои кислотные свойства. Растворяющее действие на липоидные оболочки имеет и дериват лейцитина, холин, но пользование им невозможно вследствие его ядовитости, вызываемой освобождением токсинов. *Mehler* и *Ascher* составили поэтому сложное соединение, *borcholin*, не обладающее ядовитыми качествами. На основании наблюдений над 60 больными (1600 инъекций) *Strauss* пришел к благоприятным выводам относительно применения солей меди при волчанке. Внутривенные вливания и инъекции переносились его больными безболезненно, повышенный t° у них не было. После впрыскиваний, по его наблюдени-

ям, сначала имеет место легкое набухание, десквамация и эксудация волчаночных узелков, затем инфильтраты становятся плосче и тоньше и теряют свое темно-красное окрашивание, изъясления очищаются, гранулируются и покрываются эпителием. Указанный процесс тянется тем дольше, чем старее и глубже инфильтрат; при поверхностных и язвенных формах результаты достигаются скорее.

Маесchen также с успехом применял впрыскивания от 0,5 до 2,0 1% водного раствора хлористой меди в люповозную ткань, применяя одновременно обертывания люповозных мест компрессами с Feling'овским раствором и носовые души тем же раствором.

Убедившись в действии солей меди на люповозный процесс при внутривенных вливаниях, Strauss, чтобы увеличить влияние этих солей и более верно воздействовать на плохо васкуляризованные волчаночные очаги, рекомендует еще местное применение их в виде мазей. Разрушающее действие мази, однако,—это лишь средство облегчить достижение цели: разрушая эпителий, она создает доступ к глубоко лежащим узелкам. Подобные опыты местного применения leucitil'a были произведены также Oppenheim'ом. У пользовавшегося им 31 больного (сифилуз—4 случая, волчанка—4, хирургической туберкулез—23) получились следующие результаты: излечение—в 20 случаях, значительное улучшение—в 7, улучшение—в 4.

Наблюдения других исследователей несколько расходятся. Lautsch, Mentberger и Werther не видели при внутривенных инъекциях никакого действия солей меди на люповозный процесс. При местном применении Lautsch мог констатировать постепенное обратное развитие люповозных узелков. Mentberger полагает, что соли меди имеют элективное, а также и специфическое действие на волчаночные очаги, но действие это стоит в тесной зависимости от раз'едающего действия мази (leucitil'). Werther в своей статье о применении солей меди при волчанке заявляет, что он не видит преимуществ данного способа перед старыми методами лечения и считает действия leucitil'a—исключительно раз'едающим. Применение этого средства не привело автора ни в одном из использованных им семи случаев к желательным результатам, и автор принужден был в этих случаях, чтобы закончить лечение, применять другие средства, как пирогалловую кислоту, свет. При более детальном разборе его случаев, однако, оказывается, что мазь применялась им и достаточно долго, а именно, в одном случае 7 дней, в большинстве других—лишь несколько больше, после чего автор быстро переходил к другим методам лечения.

По вопросу о специфичности действия солей меди Werther полагает, что хронически-воспаленные ткани обладают свойством воспринимать из крови лекарственные вещества и инородные тела, даже и не имеющие родства к находящимся в тканях возбудителям.

Приступив, по предложению проф. А. А. Хитрово, к изучению действия солей меди на *lupus* кожных покровов и слизистых оболочек, я произвел наблюдения над действием как органических, так и неорганических солей этого металла. Сравнивая действие органических и неорганических соединений тяжелых металлов, мы знаем, что неорганические соли действуют прижигающим и вяжущим образом, органические—вяжущим. Степень действия их зависит от качества и количества диссоциирующих ионов и от действия тех кислот, с которыми они соединяются. Неорганические соединения солей меди, обладая большим раз'едающим действием, имеют меньшую диссоциацию; органические соли обладают более легкой проходимостью в тканевые элементы. Благодаря современной скудости фармацевтических средств, мы не имели большого выбора в препаратах меди. Из неорганических солей меди мы остановились на сернобислой меди (*sulfurum sulfuricum*, содержание Cu 25,3%, легко растворима в воде), из органических же—на лимоннокислой (*sulfurum citricum*, содержание Cu 17,5%, нерастворима в воде).

Мы остановились на наружном применении их в виде мазей, исходя из того, что при таком плохо васкуляризованном и торпидном процессе, как волчанка, местное применение мазей вернее и скорее должно достигнуть цели. Мазью мы пользовались густой консистенции, дабы она не стекала на окружающие здоровые участки. Медные соли содержались в ней в количестве 10%, причем в качестве *constituens* брался или вазелин, или ланолин, а чаще—и ланолин, и вазелин вместе, по равной части. Лечение проводилось циклами. Техника применения и способ действия были таковы: мазь с *sulf. sulfuricum* или *sulf. citricum* накладывалась на лопозный очаг один раз в день, осторожно, не задевая, по возможности, здоровых частей; болезненность на месте применения держалась 5—6 часов; через 1—2 дня на месте узелков появлялись краснота, воронки и решетчатые изъязвления. Повидному, мазь действует элективно на лопозную ткань,—рубцовая и здоровая ткань между узелками распаду не поддается; изъязвления получают величину от булавочной головки до лесного ореха в зависимости от величины распавшихся узелков; более быстрый распад последних отчасти об'ясняется тем, что они состоят из рыхлой, более

молодой тканн. Без перерыва мазь может быть применяема, как мы убедились, в течение не более 4—5 дней, а затем болезненность и реактивное воспаление делаются настолько значительны, что с дальнейшим применением мази нужно остановиться и 2—3 дня применять индифферентное лечение—большой частью противогнилостную примочку. Реактивное воспаление за это время прекращается, после чего следует второй цикл лечения, т. е. опять применение мази в течении 4—5 дней с новым перерывом и последовательным индифферентным лечением в течение 2—3 дней. Так продолжается до полного исчезновения узелков.

Если ячюзный процесс занимает обширное пространство, то мазь надо применять не на весь очаг сразу, а последовательно на различные его участки. Особенно длительное применение мази на одно и то же место нежелательно вследствие возможности получения глубоких язв. В случаях торпидных, когда на каком-нибудь участке узелки не поддавались распаду, мы применяли мазь в продолжение 2—3 недель. Узелки склонные к изъязвлению быстрее поддаются распаду, и применение мази вызывает здесь более сильную болезненность. Обычно по истечении 1 $\frac{1}{2}$ —3 месяцев лечения нам удавалось достигнуть полного распада и рассасывания узелков, с образованием нежных рубцов, причем дальнейшее применение мази уже не вызывало болезненности и изъязвлений на этих местах.

Метод лечения волчанки слизистых оболочек у нас был несколько иной. Мы пользовались здесь 25% водным раствором серновислой меди. В некоторых случаях мы смазывали пораженные места этим раствором 2 раза в день, в других — прикладывали ватный тампон, смоченный этим раствором, на 5—15 минут, в зависимости от вызываемой болезненности. Перерывов в лечении при волчанке слизистых оболочек не требовалось, но все же лечение должно и здесь вестись осторожно, дабы длительное применение не привело к распаду тканей туберкулезного характера; поэтому после 10—14-дневного прикладывания примочек с *sulfuricum* мы в течении 3—4 дней применяли дезинфицирующие полоскания. Под влиянием такого лечения поверхность ячюзного поражения слизистой очищается, уменьшается в объеме и затягивается.

Применение мази из серновислой меди, как и растворов ее, никаких побочных явлений не вызывало. Случаев, где-бы мы из-за сильной болезненности принуждены были оставить лечение, у нас не было. Не было также осложнений в виде рожистого воспаления, столь часто наблюдаемого при употреблении других прижигающих

средств. Mentberger получал у некоторых своих больных после применения leucilia stomatitis, а Lexer в единственном пользованном им случае наблюдал после 1—2-дневного применения мази воспаление почек; мы же даже после длительного применения мазей с солями меди никаких осложнений не видели.

Приходим теперь к более детальному разбору наших наблюдений. Указанным образом мы пользовали 33 больных с разнообразными формами волчанки кожных покровов и слизистых оболочек. По давности болезненного процесса случаи эти распределялись так: с давностью до 1 года у нас был 1 больной, от 1 до 3 лет—7, от 3 до 6 лет—также 7, от 6 до 10 лет—6, больше 10 лет—тоже 6, не установлена давность тоже у 6. По локализации заболевания наши случаи распределялись следующим образом: волчанка на поверхности лица была в 30 случаях, на конечностях—в 2, на слизистых оболочках полости рта и носа—в 7. Цифры эти показывают, что значительное большинство леченных нами случаев принадлежало к числу таких, которые требовали особой осторожности и длительности в лечении, чтобы не вызвать обезображивающих рубцов.

Продолжительность применения мази и растворов с сургим sulfuricum большого значения не имеет, так как длительность применения зависит от распространенности болезненного процесса, характера и продолжительности течения болезни. В использованных нами случаях продолжительность применения мази была следующая: до 1 месяца—13 случаев, до 2 месяцев—9, до 3—6, от 3 до 5 месяцев—3, больше 5 месяцев—2.

Рассматривая затем все случаи по эффекту лечения, условимся понимать под излечением полное исчезновение узелков и инфильтратов под ними и затягивание язв, под значительным улучшением—исчезновение большого числа узелков и обратное развитие люповного процесса, под просто - улучшением—исчезновение до 50% всех узелков с обратным развитием оставшихся. При такой квалификации эффекта лечения мы могли констатировать у наших больных:

	Илечение.	Значительное улучшение.	Улучшение.
I. Волчанка и скрофулодерма—31	13(40%)	13(40%)	6(20%)
II. Скрофулодерма и переходные формы от скрофулодермы к волчанке—4			
III. Волчанка слизистых оболочек—7			
	7 (100%)	—	—

Заметим, что все наши случаи представляли из себя тяжелые формы волчанки, продолжавшиеся годами и приведшие во многих слу-

чаях к сильной деформации. Если сравнивать результат действия солей меди с употреблявшимися нами прижигающими пастами, то нельзя не отметить значительного превосходства первых. Особенно показательными являются 9 случаев, безуспешно пользованных нами раньше целым арсеналом лекарственных средств, где мы уже отчаялись достигнуть улучшения болезненного процесса. Это были особенно тяжелые случаи волчанки кожи и слизистых оболочек, где процесс захватил весьма большие участки (половину и всю поверхность лица, всю поверхность *reg. glutei*, всю поверхность слизистой между верхней губой и верхней десной и т. п.). Мы, повторяю, применяли в них раньше все доступные нам прижигающие пасты: *acidum pyrogallicum* 10% в мазях и растворах, мышьяковистую пасту, *ung. jodoli* 10% и 20%, *ung. jodoformii* 10%, так называемые двойные прижигания (разрушение узелков 20% раствором *kalii kaustici* с последовательным прижиганием 30% раствором *arg. nitrici*), при волчанке слизистых—*acidum lacticum*, *arg. nitric.* в растворах и *per se*, Лугоуевский раствор и пр., и пр., но без эффекта. Между тем, перейдя к применению в этих случаях мази с сернокислой медью и растворов ее, мы получили быстрый распад узелков, затягивание язв и образование рубцов. Из упомянутых 9 случаев полное излечение получилось в 2, значительное улучшение—в 5, улучшение—в 2. Эти и подобные случаи дают нам право считать клинически установленным факт более быстрого действия и значительного превосходства солей меди пред другими средствами лечения *lupus'a*. Благодаря прижигающему действию мазей с сернокислой медью, получается более быстрый распад узелков и рассасывание лежащих в глубине инфильтратов. Такое действие мазей можно объяснить себе элективными хемотерапевтическим действием солей меди на волчаночную ткань. Особенно успешным и эффектным является лечение волчанки слизистых оболочек: там, где другими средствами мы не только не добивались улучшения, но порой даже получали ухудшение процесса,—применение растворов сернокислой меди давало излечение. Здесь кстати интересно будет упомянуть об одном, наблюдавшемся нами, случае, где один из наших волчаночных больных за 8 лет до поступления в отделение имел в области слизистой верхних десен и верхней губы стойкое изъязвление; большой применял прижигания медным купоросом, и изъязвление совершенно затянулось, причем рецидивов за 8 лет не было.

В дальнейшем приводим краткие выдержки из историй болезни некоторых из пользованных нами больных.

1) Н. Б., 8 лет. Вся центральная часть лица и поверхность носа покрыты рубцово-узелковым процессом, нос деформирован. Отсутствие крыльев и хрящевой части перегородки. У краев носового отверстия на кончике носа—4—5 узелков, величиной в горошину. Верхняя губа инфильтрирована. Вся поверхность верхней губы у перехода на слизистую рта представляет собой бугристую, легко кровоточащую язву. С 5/III смазывание герхней губы 25% серно-кислой медью, на кончик носа un. sup. sulfur. 10%. 11/III. Язва на верхней губе выделяет меньше гною, у углов рта распавшиеся узелки имеют склонность к затягиванию. 13/III. Un. sup. sulfur. 10% на улки кончика носа и верхнюю губу 17/III. Болезненность на месте применения мази; узелки на верхней губе и кончике носа распались; индифферентная примочка. 19/III. Ung. sup. snlf. 20/III. Из'язвление на верхней губе уменьшилось в объеме. 22/III. Примочка. 24 III. Ung. sup. sulfur. 25/III. На кончике носа из'язвление на месте узелков, на верхней губе язва чище; болезненность после применения мази держится до утра след. дня. 26 III. Индиф. примочка. 28/III. Ung. sup. sulfur. 29/III. Раздражение и болезненность на месте применения мази; индиф. примочка. 2/IV. На верхней губе язва уменьшилась на половину, из'язвления на кончике носа затянулись 5/IV. Язва на верхней губе почти затянулась. 11/IV. Легкое шелушение на верхней губе на месте затянувшейся язвы. 25/IV. Большая выписывается. При последующем наблюдении за больной рецидивов на месте затянувшихся язв и распавших узелков не обнаружено.

Случай этот свидетельствует, что предложенное нами целеобразное лечение надо видоизменять в зависимости от болезненности применения мази и степени распада узелков.

Столь же показателен следующий случай:

2) Ф. М. 23 лет, больна 14 лет. *Lupus vulgaris et scrophuloderma faciei, lupus vulgaris gingivae infer., lichen scrophulosorum, acnitis tbc.* Крылья носа отсутствуют, нос приплюснут и стянут рубцовым процессом почти нормальной кожной окраски; у угла рта справа скрофуледермически-люповный очаг, величиной в 2×3 сант., из'язвление переходит на слизистую около нижних резцов и коренных зубов *gingivae infer.* С 13/X 20 года по 2/II 21 года применялись двойные прижигания и прижигания *acido carbolico liq. inf.* наружного скроф. люповного очага, также прижигания *acido lactico, arg. nitrico in subst., Lugol'евским раствором* и пр.,—все без заметного эффекта. С 2/II 25% раствор сернокислой меди на слизистую; снаружи примочка из того же раствора на 5—15 минут, а через некоторое время применение *ung. sup. sulfur.* 18/III из'язвление на десне значительно чище, поверхность его несколько уменьшилась; язва у угла рта также чище во несколько увеличилась в объеме; у больной обнаружен ряд увеличенных и болезненных желез у *clavicula sin;* шейные железы у *m. sternocleido-mastoid. sin.* вскрылись и выделяют неко-

торое количество гною. 8/IV. Изъязвления на слизистой десны и внутренней поверхности нижней губы почти затянулись; при применении *supr. sulfur.* болезненность уменьшилась; распавшиеся скрофулдермо-волчаночные узелки затянулись. 13/IV. Небольшая трещина у угла рта справа. 18/IV. Трещина у угла рта несколько увеличилась, образовался треугольник величиной $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{3}$ сант; на угол рта применяется 25% раствор сернокислой меди. 3/V. Покраснение, болезненность и припухлость десен; у углов рта язва увеличилась; *supr. sulfur.* на слизистую рта отменяется, назначено полоскание рта слабым раствором *kalii hypermanganici.* 13/VIII. Трещина у угла рта исчезла, припухлости десен нет; изъязвление на слизистой рта затянулось. 10/IX. Трещина у угла рта; применение *supr. sulfur.* в 25% растворе; через 7 дней применения трещина исчезает. I/X. Появляется у угла рта изъязвление в виде трещины, имеющее склонность к увеличению; применение 10% мази с сернокислой медью. 15/X. Изъязвление у угла рта исчезло.

В данном случае мы достигли излечения тяжелой формы волчанки слизистой и кожи, не поддававшейся лечению другими средствами в течении четырех месяцев. В течении 3 месяцев рецидивов на слизистой не было. У угла рта дважды замечались небольшие трещины, быстро уступавшие лечению мазями с сернокислой медью. Как видно из этого случая, требуется особая осторожность в применении растворов с *supr. sulf.*, дабы избежать длительного реактивного воспаления в виде припухлости десен и болезненности их. Нужно отметить еще, что все наши больные находились в неблагоприятных условиях, в смысле питания и общей больничной обстановки, — что другими лекарственными средствами они не пользовались, так что приписать эффект лечения другим вспомогательным средствам нельзя, и что большинство наших больных были истощенные субъекты, страдавшие одновременно и другими формами железистого и легочного туберкулеза.

3) Т. С., 16 лет, больна 4 года. Нос деформирован, приплюснут. Отсутствие хрящевой части перегородки. Вместо нормальных отверстий ноздрей — отверстия неправильной формы величиной в горошину. Поверхность носа и прилежащие части щек заняты рубцово-узелковым процессом. цвет их фиолетовый и красный. На верхней губе рубцы, оттягивающие ее, рот полуоткрыт, переющие резцы выступают, между верхней губой и деснами язвенный процесс, и изъязвленная поверхность отделяет гной. На твердом и мягком небе язвенная поверхность; язвы величиной от булавочной головки до лесного ореха. На щеке слева рубец величиной в 3×2 сант., в центре его несколько плотноватых узелков. С 6/III мазь с *supr. sulfur.* 10% на поверхность лица, *sol. supr. sulfur.* 25% на слизистую рта. 25/III. Распад узелков на лице, язвы на месте узелков выделяют неболь-

пое количество гноя; на слизистой верхней губы язва *in statu quo*, на твердом небе язвы несколько чище. 24/IV. Изъявление на слизистой верхней десны уменьшилось в объеме (на половину), выделяет меньшее количество гноя; узелки на крыльях носа исчезли и зарубцевались, легкое шелушение на месте рубцов. На время с 24/IV по 30/V больная выписывается. С 30/V прежнее лечение. 22/VI. Узелки на лице распались, изъявления на месте распавшихся узелков затянулись; на мягком и твердом небе язвы склонны к затягиванию. 16/VIII. Язвы на слизистой рта исчезли.

4) Ч. П., больна один год. Вся верхняя часть задней стенки глотки покрыта неглубокими язвами с гнойным налетом. Края язв несколько инфильтрованы. Ниже—глубокая язва с извилистыми краями и таким же гнойным отделяемым. Язычок, левая миндалина и задняя дужка покрыты плоскими язвами. В полости носа, в левой ноздре, у наружного края,—бородавчатые разрощения в булавочную головку, поверхность которых покрыта корочками; при снятии корочек открывается гнойная поверхность. В правой ноздре вся слизистая оболочка покрыта многочисленными поверхностными язвами. Реакция Wassermann'a—отрицательная. Палочек Косля в мазках из гнойного отделяемого язв не найдено. С 31/V применен 25% раствор сернокислой меди в виде смазывания язв. 10/VI. В левой ноздре бородавчатое разрощение значительно плосче, язва очищается; слизистая правой ноздри у наружного края чиста; язвы на задней стенке глотки также несколько чище; смазывания переносятся хорошо 24/VI. В полости носа слизистая у наружного края правой ноздри и всей поверхности левой ноздри совершенно чиста, разрощения разсосались; на задней стенке глотки верхняя язва совершенно зарубцевалась, нижняя почти затянулась; на язычке и миндалине из язвления исчезли.

5) Л. И., 16 лет, больна 5 лет. 2 года процесс в области носовой полости и крыльев носа. Крылья и часть спинки носа задеты рубцево-узелково-язвенным процессом. Первые лунообразно изъедены. На краю крыльев носа и на поверхности несколько узелков, склонных к образованию корочек. В носовой полости язвенный процесс. С 24/V 10% мазь с сернокислой медью на наружную часть носа; мазь применяется так, что часть ее попадает и на слизистую оболочку полости носа. 3/VI. В носовой полости изъязвления выделяют небольшое количество гноя, ближе к наружному краю поверхность слизистой покрыта коростами, на наружной поверхности носа узелки распадаются. 18/VI. В носовой полости слизистая оболочка чиста; на поверхности носа, на месте узелков, изъязвления величиною в горошину. 5/VII. Узелки на поверхности носа исчезли; инфильтрации на месте узелков нет, у входа в носовую полость изъязвления затянулись. 13/VII. Узелков нигде нет, бледно-фиолетовое окрашивание рубцов. 26/VII. Инфильтрации на месте узелков нет.

6) С. А., 24 лет. Слизистая оболочка носовой полости у наружного края покрыта язвами. У места перехода слизистой носа на верхнюю губу,—на крыльях носа, краях перегородки и кончике

носа, — ряд узелков, возвышающихся над поверхностью кожи и склонных к изъязвлению. Изъязвившиеся узелки правой ноздри и кончика носа имеют наклонность сливаться между собой и образуют общую язвенную поверхность. Подобный же сплошной инфильтрат с наклонностью к изъязвлению занимает всю поверхность левой ноздри, причем просвет в носовую полость сильно уменьшен. На кончике носа язвенный бугорок круглой формы $1 \times 1\frac{1}{2}$ сант. с распадом в центре, вокруг него — ряд мелких узелков. Снаружи на левом крыле носа отдельный узелок величиной в лесной орех. С 13/V 10⁰/₀ мазь с сернокислой медью. 18/V. Узелки проявляют большую наклонность к распаду, сильная болезненность на месте применения мази; последняя в дальнейшем применяется осторожно, а именно, на 2—3 дня, после чего на столько же дней назначается индифферентная примочка. 3/VI. У кончика носа отдельные разрознения распались; у входа в носовую полость узелки еще держатся. 22/VI. Узелки у отверстия носовой полости, папилломатозной формы, несколько уменьшились и сделались плоские; на кончике носа изъязвление затягивается. 13/VIII. На поверхности носа узелки исчезли, инфильтрации нет, нежное фиолетовое окрашивание рубцов; у входа в носовые отверстия разрознения исчезли; на верхней губе и поверхности носа рубцы на месте узелков; узелки плотной консистенции значительно труднее поддаются лечению.

7) Ч., 15 лет. Больна 3 года. Вся поверхность левой щеки занята рубцово-бугорковым процессом на пространстве величиной в ладонь. В центре — рубцовая ткань блестящего цвета, по краям — ряд узелков, сливающихся между собой, различной величины. Узелки около носа, под глазом, значительно выделяются над поверхностью кожи. В центре рубцовой ткани несколько узелков. С 13/V 10⁰/₀ мазь с сернокислой медью. 18/V. Ряд поверхностных изъязвлений на месте узелков; рубцовая ткань не поддается распаду. 18/VI. Узелки в центре рубцовой ткани распались и зарубцевались. 19/VII. Узелки на $\frac{2}{3}$ краевой поверхности распались и зарубцевались; у угла носовой поверхности узелки начинают поддаваться распаду, часть их обнаруживает незначительную флюктуацию и размягчение. 10/IX. Узелки все распались и рассосались. остался лишь бугорок с казеозным распадом, склонный к затягиванию

8) Л. А., 15 лет. Больна 5 лет. Вся средняя часть лица, поверхность носа и верхняя губа (у углов рта) задеты рубцово-узелковым процессом. Нос деформирован, крылья его изъедены, верхняя губа значительно инфильтрирована. По краям рубцовой поверхности ряд узелков, плотноватых, не исчезающих при надавливании, склонных к сливанию между собой. С 13/IV мазь из сернокислой меди; способ применения обычный: мазь на 3—4 дня, потом 2—3 дня противогнилостная примочка; на месте более плотных узелков мазь применяется продолжительностью на 15—20 дней. 19/IV. Распад узелков на лице; изъязвления проявляют склонность сливаться между собой. 3/VI. Узелки значительно плоские; в центре рубцовой поверхности они совершенно исчезли, по краям же часть узелков

исчезла, но осталось до 10 узелков, от булавоочной головки до горошины величиною, склонных к распаду; узелки под правым глазом и у углов рта туго поддаются распаду. 9/VII. Узелки на лице распались и зарубцевались, остались лишь узелки у углов рта, но и они сделались значительно более плоскими. 2/IX. Узелки у углов рта распались и рубцуются.

Не всегда, однако, и при разбираемом методе лечения удается достигнуть таких хороших результатов. Главными причинами малого успеха являются недостаточное лечение и распространенность люповного процесса. В случаях, где нами было достигнуто значительное улучшение, мы добились исчезновения от 50 до 75% всех узелков, причем время, в течении которого применялась мазь, колебалось от 2 до 12 недель. Для некоторой иллюстрации случаев этой категории приведу еще несколько кратких историй болезни.

9) П. А., больна 18 лет. Процесс на поверхности лица появился 6 лет тому назад. Рубцово-узелковые изменения занимают $\frac{2}{3}$ поверхности правой щеки (начинаясь от спинки носа, они переходят на верхнюю губу, оба верхних века и правую щеку). В центре рубцовой поверхности 3—4 узелка синевато-багрового цвета. По краям рубцовой поверхности — ряд узелков, тесно сидящих друг к другу; некоторые из них изъязвлены и покрыты коростами. С 22/V 10% мазь с сернокислой медью. 9/VI. На щеке часть узелков распалась, образовав изъязвления величиной с горошину, обнаруживающие тенденцию к затягиванию. 18/VI. Люповный процесс ползет на передосье и верхнее веко; по затягивании изъязвлений узелки делаются значительно плосче. 9/VII. Узелки держатся на верхнем веке и наружной поверхности левой ноздри; на верхней губе изъязвление затянулось. 20/VII. Большая часть узелков на лице распалась и зарубцевалась. 13/VIII. Узелки держатся на левой ноздре, но значительно плосче. 2/IX. На левой ноздре применительно к узелкам язва с подрытыми краями грязным дном; щелевидная язва на поверхности щеки.

10) Е., 50 лет. Больна 30 лет. Люповный процесс коснулся всего лица, правого предплечья, плеча и правого бедра. На лице лоб, вся поверхность носа, левая щека на пространстве величиной в ладонь и половина правой щеки заняты рубцово-узелковым процессом. Пораженные места сплошь покрыты чешуйками, трудно отстающими от поверхности. На левой щеке в центре рубцовой поверхности 3—4 узелка величиной в лесной орех с плотно приставшими корками. По краю рубцовой поверхности на обоих щеках, лбу и верхнем веке левого глаза ряд узелков, величиной с горошину и больше. Мазь с 10% сернокисл. медью применялась нами исключительно на лице. 13/V. Узелки на левой щеке распдаются решетчатобразно, участки рубцовой ткани между распавшимися узелками остаются нетронутыми. 3/VI. Узелки на лбу и левой

щеке незаметны, осталась лишь небольшая часть узелков на правой щеке, но они сделались значительно более плоскими; изъязвления на поверхности носа почти затянулись, инфильтрации на месте узелков не прощупывается.

11) С. А. Больная 12 лет. На левой щеке, обоих веках и на лбу рубцовый процесс, по краям и в центре рубцовой поверхности—ряд узелков, склонных сливаться между собой. Узелки плотноваты, бледно-красного цвета, часть их склонна к распаду и покрыта корками. Некоторые узелки на лице сильно возвышаются над поверхностью кожи. С 26/III 10% мазь с сернокислой медью. 5/IV. Решетообразный распад узелков; большую склонность к нему проявляют уже изъязвившиеся узелки. 26/IV. Большая часть узелков исчезла, инфильтрации под ними не определяется; оставшиеся узелки значительно плосче; группа узелков под правым глазом, труднее поддававшихся распаду, сделалась плосче наполовину.

В одном случае мы имели, далее, люповый процесс на бедре (рубцово-узелковое поражение на участке величиной в ладонь, причем рубцовый процесс сосредоточивался в центре, по краям же имелось до 50 узелков), где, применяя 10% мазь с сернокислой медью, мы по истечении 2—3 дней получили до 50 изъязвлений различной формы, от булавочной головки до лесного ореха величиной—в зависимости от величины распавшего узелка, причем мазь плотнее держалась в узелковой ткани.

Кончая обзор результатов лечения, можно сказать, что во всех случаях II категории, а часто и в тех случаях, где мы получили лишь улучшение, эффект лечения зависел от срока, в течении которого применялась мазь; продолживши лечение, мы во многих случаях несомненно добились-бы излечения. Что касается случаев, туго поддававшихся лечению, то в них волчаночный процесс носил обычно разлитой характер,—вместо отдельных узелков мы находили сплошную инфильтрацию, или узелки были расположены в глубине при рубцово-видоизмененных верхних слоях. Мы наблюдали, напр., случаи, где весь люповый участок имел бугристую форму с десквамацией эпителия, а поверхность его представляла собой сплошную язву, легко кровоточащую, причем требовалась особая осторожность в применении солей меди вследствие сильной болезненности. В под. случаях ждать быстрых результатов напрасно.

12) Л., 11 лет. Вся поверхность *reg. gluteae dextrae* и область около заднего прохода и мошонки покрыта язвенной бугристой поверхностью, сильно мокнущей, вяло-красного цвета, кровоточащей. Язва отделяет небольшое количество гноя. С 11/XII 20 года по 11/III 21 года применялся ряд различных лечебных средств без результатов. С 11/III примочка из 25% раствора сернокислой меди.

вследствие сильной болезненности через два дня отмененная. С 22/IV 10⁰/₀ мазь с сернокислой медью на отдельные участки. С 1/V по 14/V отдых, а затем опять мазь на отдельные участки. 25/V. Часть язвенной поверхности *reg. gluteae* втянулась, остальная часть поверхности значительно чище и имеет склонность к затягиванию.

13) К. И., 17 лет. Больна 8 лет. Рубцово-узелковый процесс занимает часть поверхности левой щеки и носа. Мягкие части носа и хрящевая часть перегородки разрушены и изъязвлены. На краю оставшейся носовой поверхности—ряд узелков. Вся пораженная поверхность глубоко инфильтрирована. С 17/V 10⁰/₀ мазь с сернокислой медью и частичное применение 25⁰/₀ раствора той же соли. 6/VI. Узелки быстро распались по краям носового отверстия, изъязвления затягиваются, внутри носовой полости изъязвления очистились и почти затянулись.

Весьма важными вопросами являются вопросы об устойчивости заживления и степени разрушения узелков в глубине инфильтратов. Первый из этих вопросов решается исключительно продолжительностью наблюдения. Наши опыты производятся в продолжение 9 месяцев. Некоторых больных мы наблюдали по истечении 5—6 месяцев после исчезновения узелков и рецидивов на месте затянувшихся рубцов не видели, но время это мы считаем слишком недостаточным для тех или других выводов. В одном случае лопозного очага у угла рта по излечении наблюдалось рубцовое стягивание, уменьшившее ротовое отверстие на одну четверть. Через месяц после заживления в этом случае была обнаружена небольшая трещина; под влиянием применения раствора сернокислой меди она быстро исчезла, но через месяц появилась вторично. Здесь, однако, могли играть роль причины чисто-механического характера; у этой же больной рецидивов на слизистой не было. Что касается второго вопроса, о разрушении узелков, лежащих в глубине инфильтратов, то он мог-бы быть отчасти разрешен путем патолого-гистологического исследования распавшихся узелков; к сожалению, такое исследование по техническим причинам еще нами не выполнено.

Из других солей меди нами была испробована лимоннокислая соль (*syrum citricum*), причем и ее мы применяли в виде 10⁰/₀ мази. Благодаря недостаточности и краткости наблюдений, сделанных в этом направлении, давать какие-либо определенные заключения об этом средстве я считаю, однако, преждевременным, тем более, что опыты как с органическими, так и неорганическими солями меди будут продолжены и в дальнейшем. Могу сказать лишь определенно, что мази с *syrum citricum* вызывают меньшую болезненность, и что результатом их действия является более медленное рассасывание узелков и быстрое затягивание изъязвлений.

На основании своих наблюдений мы можем прийти к следующим выводам:

1) Соли меди дают лучшие результаты при лечении волчанки в сравнении с другими, употреблявшимися до сих пор для этой цели, средствами.

2) Соли меди при наружном применении по выработанной нами методике оказывают благоприятное влияние на течение волчаночного и скрофулезного процессов. В особенности эффективное действие оказывают они на волчанку слизистых оболочек.

3) Благоприятное влияние на означенные процессы не может быть объяснено одним только разедающим действием солей меди на ткани.

В заключение своего сообщения выражаю глубокую признательность проф. А. А. Хитрово за руководство работой и целый ряд полезных указаний.

Литература.

- 1) Linden. Beiträge zur Klinik der Tuberculose, Bd. 23.
- 2) Meissen. Ibidem.
- 3) Strauss. Ibidem.
- 4) Schröder. Ibidem.
- 5) Selter. Beiträge zur Klinik der Tuberculose, Bd. 24.
- 6) Bruck und Glück. Münch. med. Woch., 1913, № 2.
- 7) Hauck. Ibidem, № 33.
- 8) Bettmann. Ibidem, S. 798.
- 9) Ziefer. Ibidem, № 31.
- 10) Meutberger. Dermat. Woch., 1914, № 6.
- 11) Strauss. Deutsche med. Woch., 1913, № 11.
- 12) Ruetter. Ibidem, № 36.
- 13) v. Poop. Ibidem, № 47.
- 14) Хитрово. Русский Врач, № 44.
- 15) Meachen. Реф. в Русском Журн. кожн. и венер. бол., 1916 г., № 7 и 8.
- 16) Oppenheim. Berlin. klin. Woch., 1914, № 24.
- 17) Lupus. Ausschlusssitzung d. XI Tuberculosekonferenz. Deutsche med. Woch., 1913, S. 2488.
- 18) Walb. Ibidem, № 10.
- 19) Mehler und Ascher. Münchener med. Woch., 1913, № 14.
- 20) Batzengeiger. Ibidem, № 3.
- 21) Pекановитсч. Deut. med. Woch., 1913, № 28.
- 22) Meyer. Ibidem, № 36.
- 23) Felat. Ibidem, № 12.
- 24) Strauss. München. med. Woch., 1917, S. 1352.
- 25) Erfolge und Aussichten der Chemotherapie. Ibidem, S. 749, 1369, 815.
- 26) Chemotherapie der Lupus. Deutsche med. Woch., 1917, S. 829.
- 27) Werther. Münch. med. Woch., 1917, № 35.
- 28) Bodmer. Münch. med. Woch., 1913, № 32.