

К вопросу о лечении сифилиса по методу Linsler'a.

А. Б. Вайнштейна и С. Я. Голосовкера.

Всякий новый способ abortивного лечения сифилиса как представляет научный интерес, так и имеет,—особенно в настоящее время, в связи с прогрессирующим ростом венерических заболеваний,—большую практическую ценность в области социальной гигиены и общественной борьбы с сифилисом: способы эти, не предпреляя вопроса о полном излечении, быстро уничтожают все клинические проявления болезни и делают носителей заразы безопасными для окружающих. С этой точки зрения рассматриваемый нами здесь метод Linsler'a, являющийся методом abortивного лечения сифилиса по преимуществу и наиболее быстро ведущий к исчезновению всех заразных проявлений болезни, заслуживает особенного внимания врачей. Метод этот, будучи введен сравнительно недавно, в 1919 г., успел приобрести большое распространение и в новейших немецких руководствах (Hauck, Joseph) излагается наряду с обычными методами терапии сифилиса.

Обилие противосифилитических средств, предложенных в новейшее время, говорит об одном,—что идея Ehrlich'a о „*therapia sterilisans magna*“, провозглашенная им 14 лет назад, с введением сальварсана, в подавляющем большинстве случаев не оправдала себя. За эти 14 лет арсенал противосифилитических средств неизменно возрос: появился ряд видоизмененных препаратов ртути и йода; за сальварсаном последовал неосальварсан, натриумсальварсан, зильбер-и неозильберсальварсан; наконец, в последнее время появились новые *antisiphilitica*—висмут, *stovarsol* и др. Причина этого обстоятельства в значительной мере кроется в нашем неполном знакомстве с морфологией и биологией бледной спирохэты.

Lenzmann и ряд других авторов считают, что ртуть способствует рассасыванию богатой липоидами среды, в которой живут спирохэты, препараты же сальварсана действуют спирохэтропно. Общебиологический закон об усилении терапевтического эффекта двух одинаково действующих средств при их комбинировании имеет силу и в терапии сифилиса, и прав Ehrlich, го-

вора: „Ограничиваться во всех случаях назначением одного только медикамента так же нелогично, как нелогично было бы ограничиваться в сражении одним только родом оружия. В борьбе с паразитами необходимо одновременное нападение со всех сторон“.

Долгие споры о преимуществах в деле abortивного лечения сифилиса исключительно сальварсана (Lesser), или комбинированной ртутно-сальварсанной терапии (Rosthe, Kyrle, Мещерский), склоняются в пользу последней.

Являясь сторонником такого комбинированного лечения, Linsger в 1919 г. предложил метод одновременного внутривенного введения смеси неосальварсана и 1⁰/₀ раствора сул мы.

Главными критериями ценности различных методов ртутной терапии являются быстрота поступления ртути в кровь, образование в организме ртутных депо, быстрота выделения ртути, постоянство состава ртутного препарата, степень влияния его на серореакцию и целый ряд других обстоятельств. С этой точки зрения метод внутривенного введения ртути, предложенный впервые в 1894 г. Vasselli и испытанный многими другими авторами (Bartélemy, Стуковенков, Лихачев), представляет ряд положительных и отрицательных свойств. К первым относятся прежде всего непосредственное поступление ртути в кровь и вытекающая отсюда быстрота действия на все проявления сифилиса, особенно ценная при угрожающих симптомах и в начальной стадии инфекции, когда нужно немедленное воздействие или на самого возбудителя болзни, или на вызванный им патологический процесс; ценными свойствами этого метода являются также точность дозировки и полная безболезненность. К отрицательным свойствам внутривенного введения солей ртути нужно отнести быструю выделяемость (ртуть обнаруживается в моче уже через 50 минут, при обычных же подкожных инъекциях — через 1—3 часа) и отсутствие превентивного действия.

Из работы Авакова и Пасхалова, вышедшей недавно из Астраханского Медицинского Института и посвященной разбираемому нами вопросу, видно, что при внутривенном введении ртути (работа касается 28 случаев сифилиса, леченных ежедневными внутривенными вливаниями 1⁰/₀ диавистой ртути) процесс обратного развития в плазме совершается в три раза быстрее, чем при обычном методе ежедневных подкожных инъекций. При последних плазма рассасывалась на 15—18-й день от начала инъекций, при внутривенном же введении ртути — на 5—6-й день, а при лечении одним сальварсаном — через 24—48 часов. Таким образом по скорости действия внутривенный способ введения ртути занимает среднее место между введением сальварсана и методом подкожных

инъекций. Вводя в вену одновременно смесь неосальварсана и 10/0 сулемы, Linser в течении всего курса лечения делает 10—12 вливаний, с промежутками в 3—4 дня, и в среднем вводит за весь курс от 4,5 до 5,5 неосальварсана с 0,15—0,20 сулемы.

Этот автор полагает, что образующаяся при смешивании неосальварсана и сулемы коллоидальная ртуть усиливает неосальварсан, причем главное действие приписывает последнему. Как показали Rothmann, Bauer и Binz, при соединении препаратов ртути и неосальварсана получается тонко распределенная коллоидальная ртуть при полной редукции сублимата; что касается неосальварсана, то последний окисляется в незначительной степени, и полученные арсено-оксиды мало токсичны. Kolle думает, что при соединении ртути и неосальварсана речь идет не об аналогии с металлическими препаратами сальварсана (Cu, Au, Ag-сальварсан), и согласен с тем, что ртуть действует активирующим образом на неосальварсан, усиливая его химиотерапевтическое действие. Опытами на животных выяснено, что при соединении сублимата с арсено бензодеприватами получается повышение химиотерапевтического действия препаратов неосальварсана, причем продолжительность действия не увеличивается.

Метод Linser'a вскоре был видоизменен. Bruck вводил вместо сулемы новазурол, Herbeck—эмбарип, Oelze,—циарзал (P-цианисто-ртутный салициловокислый калий с 460/0 содержанием ртути)—препарат, по его мнению, не осаждающий белка и совершенно прозрачный, и, наконец, Szily и Haller в смеси неосальварсана и сулемы добавляли иодистый натр, полагая, что последний повышает проходимость сосудистых стенок, усиливая этим действие введенных antisymphilitica; далее, благодаря насыщению иодистым натром ртуть удерживается в коллоидальном состоянии; кроме того, раствор не осаждаст белка, сравнительно прозрачен и не вызывает тромбоза сосудов; предложенное ими средство (смесь сулемы и NaJ) они назвали соливином.

Несмотря на разнообразие предложенных для введения ртутных препаратов, все последователи Linser'овского метода (Eicke и Rose, имевшие под наблюдением 312 больных, Rezdol—591, Ebel—297) сходятся на одном: все указывают на быстроту действия этого метода,—спирохеты исчезают при нем после первого же вливания, сифилиды слизистых оболочек—также в большинстве случаев после первого же вливания, сифилиды кожи—после 2--3 инъекций. Все они указывают также на полное отсутствие побочных явлений и безболезненность метода; что касается изменения серореакции, то этот вопрос будет затронут нами в дальнейшем.

Заявившись лечением сифилиса по Linser'у, мы старались

уяснить себе следующие вопросы: 1) может-ли метод Linser'a заменить обычно употребляемый комбинированный сальварсанный ртутный метод; 2) в каких стадиях сифилиса он оказывает наиболее благоприятное и скорое действие; 3) какое действие оказывает он на серореакцию и 4) какие ртутные препараты дают наилучший эффект при данном методе. Применялся нами метод в следующем виде: в 10-граммовый шприц набиралось 1,0—3,0 1⁰/₀ раствора сулемы, и к последней добавлялось 0,3—0,45 неосальварсана, смешанного с теплой дистиллированной водой в пропорции 0,1 неосальварсана на 1,0 воды. Получающаяся при этом непрозрачная смесь зеленовато-черного цвета взбалтывалась и немедленно вводилась в вену, причем иногда сначала вкалывалась игла, а при появлении крови надевался шприц, или же вливание делалось одновременно, причем, для большей уверенности в том, что игла находится в просвете вены, аспирировалось темной крови, и после того смесь вводилась в вену. Вливания производились с промежутком в 3—4 дня. При lues I и lues II recens делалось 12 вливаний, при lues II recidiva, lues latens и lues III — 10 вливаний; большее число вливаний (12—14) делалось только в тех случаях, где после 6-го или 12-го вливания серореакция оставалась положительной. Лечение проводилось все время под контролем серореакции, которая производилась до лечения, в середине и конце курса, а иногда после второго или третьего вливания. При первом вливании вводилось 1,0 1⁰/₀ раствора сулемы и 0,3 неосальварсана, при последующих — 2,0—3,0 1⁰/₀ раствора сулемы и 0,45 неосальварсана. Кроме 1⁰/₀ сулемы нами были испытаны следующие ртутные препараты: sol. hydr. bijd. 1⁰/₀, sol. hydr. salicyl. neutr. 1⁰/₀, novasurol и soluisin (состав последнего — hydr. bichlor. corr. 0,3, natr. jod. 1,4, aq. dest. 30,0).

Всего нами было проведено по методу Linser'a 105 больных, которым сделано около 1200 вливаний. При применении названного метода мы наблюдали следующее: через 2—3 часа после первого вливания первичная язва и мокнущие папулы, ранее кишевшие спирохетами, обнаруживали последних только в единичных экземплярах, а через 6—18 часов спирохеты исчезали совершенно из поля зрения; сифилиды слизистых оболочек и розеола исчезали чаще всего также после первого же вливания, реже после второго; гипертрофические папулы рассасывались чаще после третьего вливания, реже — после четвертого. Кстати следует отметить, что для чистоты опыта ни первичные язвы, ни сифилиды слизистых и кожи местному лечению не подвергались. Гуммозные поражения кожи исчезали медленно, несколько быстрее исчезали гуммозные изъязвления полости рта.

Вливания всегда переносились безболезненно, и общее самочувствие больных оставалось хорошим. Из осложнений следует отметить всего 2 сл. стоматита (на редкость стоматитов указывают все авторы), 1 сл. буллезного дерматита верхних конечностей (появившегося после 12-го вливания), 1 сл. urticariae и, наконец, 1 сл. паротита; предполагая, что последнее осложнение носит случайный характер, мы после недельного отдыха сделали повторное вливание и получили обострение процесса.

Белка в моче не было обнаружено ни у одного больного. Что касается повышения t^0 после вливаний, то оно отмечалось преимущественно у больных с lues II recens. Температура колебалась в этих случаях обычно от $37,5^0$ до $38,5^0$.

Реакция Негхгеймер'а наблюдалась несколько раз, исключительно при lues II recens.

Как одно из побочных действий, следует отметить в 100% всех случаев парафлебиту, запустевание и облитерацию вен—исключительно при употреблении неосальварсана в смеси с сулемой, и преимущественно у женщин.

Переходя теперь к вопросу о серореакции, мы должны оговориться, что наши выходы, как видно из прилагаемой таблицы, касаются только 71 больного, у которых удалось провести все контрольные серореакции. Из вышеуказанных больных, которым было сделано в общей сложности 813 вливаний, 15 больных было проведено с сулемой, 9—с двуокисистой ртутью, 8—с салициловой ртутью, 14—с novasuzol'em и 25—с soluisin'ом.

ДИАГНОЗ	Число.		Серореакция в среднем курсе.		Переход по-прежнему в активной фазе.
	+	-	+	-	
Lues I+	3	2	1	2	
Lues I-	2	2		2	
Lues II recens+	23	13	13	6	73%
Lues II recens-	1	1		1	
Lues II recid+	9	7	7	5	44%
Lues II recid-	6	3	3	2	
Lues latens+	15	5	5	5	66%
Lues III+	9	7	7	6	33%
Lues III-	1	1	1	1	
Lues hered.tar.+	1	1	1	1	
Lues hered.tar.-	1	1	1	1	
	71	40	27	44	

Серологические наблюдения немецких авторов над больными, лечеными по Linser'y, дали следующие результаты: Rezdold из 251 больного имел к концу лечения с отрицательной реакцией 97 больных, т. е. $0/0$ перехода положительной реакции в отрицательную равнялся у него 38. У Eicke и Rose этот $0/0$ равнялся 20. У Ebel'я под наблюдением было 194 больных; к концу лечения он имел с отрицательной реакцией 119 чел. ($61,30/0$) и с положительной—75 ($38,70/0$). Если принять во внимание предыдущее лечение этих 194 больных Ebel'я, то окажется, что 95 больных, лечившихся раньше только по Linser'y, дали в момент ухода отрицательную реакцию в $71,60/0$, положительную—в $28,40/0$; остальные 99 больных, лечившиеся раньше обычным путем, дали в момент ухода отрицательную реакцию только в $520/0$, положительную—в $480/0$. Таким образом больные, применявшие раньше только Linser'овский метод, давали у этих авторов лучшие серологические результаты.

Обращаясь к нашим данным, мы видим из таблицы, что из 71 больного мы имели в начале лечения 60 с серопозитивной реакцией; из этих 60 в конце лечения реакция сделалась отрицательной у 36 т. е. у $600/0$ (цифра близкая к той, которую получил Ebel,— $61,30/0$). Из 24 реагировавших серопозитивно в конце лечения 6 больных дали ослабление серореакции из резко-положительной в слабо-положительную, и только у 18 реакция осталась без изменения.

Наибольший $0/0$ перехода положительной серореакции в отрицательную давал нам lues II recens— $730/0$, наименьший $0/0$ lues III— $330/0$, среднее место занимал lues II recid.— $440/0$. По отношению к первичному сифилису мы не высчитываем этого $0/0$ в виду малочисленности наблюдений. Двое больных с lues I seropos., проделавших один курс лечения по Linser'y, наблюдались нами в течение 5 мес., причем реакция у них продолжала оставаться отрицательной.

Сопоставляя быстрое исчезновение всех клинических проявлений при первоначальном и раннем вторичном сифилисе и большой $0/0$ перехода положительной серореакции в отрицательную именно в этих формах, можно высказать предположение, что лечение по способу Linser'a оказывает наиболее быстрое и благоприятное действие при раннем сифилисе и более медленное—при рецидивном и третичном, когда в организме имеются стойкие патологические изменения, обусловленные, может быть, стойкими формами спирохэт („формы покоя“).

Подобно введению чистого неосальварсана метод Linser'a может играть роль провокационного метода. В этом мы убедились

на 2 случаях рецидивного и 1—третичного сифилиса, где бывшая вначале отрицательной реакция в конце курса стала положительной, несмотря на исчезновение всех клинических явлений. Мы наблюдали, затем, отдельные случаи, где, несмотря на энергичное лечение, серореакция продолжала оставаться стойко-положительной.

Для примера приведем кратко историю болезни больного М., который явился в Отделение в январе 1923 г. Анамнез: болен сифилисом 3 года, принял 4 курса ртутных инъекций и 2 вливания неосальварсана. Объективных явлений *lues'a* нет. Реакция Wassermann'a в сыворотке крови перед лечением резко-положительная. Диагноз: *lues latens*. Проведен курс лечения по Linser'у (введено при 12 вливаниях 5,25 неосальварсана и 23,0 novasurol'я). В середине и конце курса реакция оставалась резко-положительной. Контрольные исследования через 1 и 2 месяца дали также резко-положительную реакцию. Никаких объективных явлений болезни и жалоб. Этот случай еще раз подтверждает неоднократно высказывавшееся разными авторами положение, что не всякий случай сифилиса нужно обязательно лечить до отрицательной реакции.

Число отрицательных реакций уже в середине курса, после 6 вливаний, равнялась у нас 26, что составляет 45⁰/₀, в конце же курса оно доходило до 60⁰/₀.

У 8 больных мы произвели контрольную серореакцию после 2—3 вливаний и нашли переход положительней серореакции в отрицательную уже после 2 вливаний у 1 больного и после 3—у 3 больных. Следует еще подчеркнуть, что несколько больных, ушедших к концу лечения с положительной реакцией, дали через 1—2 месяца контрольную отрицательную реакцию.

Переходя к последнему из намеченных нами вопросов,—о количестве неосальварсана и ртути, вводимом за курс, и о преимуществах того или иного ртутного препарата, мы должны отметить следующее: в принципе мы считали, что среднее количество чистой ртути, вводимой за курс, должно быть не менее 0,3. Linser с 10—12 вливаниями вводил 17—23 куб. сант. 1⁰/₀ сулемы. Считая эту дозу недостаточной, мы вводили за курс до 33 куб. сант. 1⁰/₀ сулемы и соответственно увеличивали дозу вводимой ртути при применении и других ртутных препаратов; доза ртути была одинакова для мужчин и женщин. Что касается неосальварсана, то за курс в среднем вводилось мужчинам от 4,5 до 6,0, женщинам—от 4,5 до 5,25.

Из различных ртутных препаратов наилучшие результаты мы получили при комбинации неосальварсана и novasurol'я, а также—неосальварсана и soluisin'a. Объясняется это тем, что в novasurol'e в сравнении с остальными ртутными препаратами содержится большее количество ртути (в одном куб. сант. novasurol'я—0,03 чистой

ртути). Смесь неосальварсана с novasurol'em, кроме того, более прозрачна, не вызывает тромбоза сосудов и, по наблюдениям Kolle, действует более активно на неосальварсан. По тем же причинам не уступал в своем действии novasurol'ю и soluisin. Смесь нессальварсана и сулемы является мало приемлемой в виду вызываемых ею частых тромбозов; смеси же неосальварсана и двуидистой ртути, а также неосальварсана и салициловой ртути, неудобны вследствие малого содержания в них ртути.

Учитывая непродолжительность и малочисленность наших наблюдений, мы позволим себе высказать, в заключение, лишь несколько предположений:

1) Метод Linser'a применим во всех случаях сифилиса, в особенности же при первичном lues'e, где он может играть роль abortивного способа, и равнем вторичном.

2) Лечение по методу Linser'a оказывает более быстрое и более благоприятное влияние на все клинические проявления первичного, равнего вторичного и гуммозного сифилиса слизистых оболочек в сравнении с одним сальварсанным или обычным комбинированным ртутно сальварсанным лечением.

3) При методе Linser'a получается большой 0/0 перехода положительной серореакции в отрицательную, в особенности при lues I и lues II recens.

4) Лечение по Linser'у отличается безболезненностью, отсутствием побочных явлений и может проводиться в амбулаторной обстановке.