

Отдел II. Обзоры, рефераты, рецензии и пр.

Современное состояние серодиагностики сифилиса.

А. Б. Вайнштейн.

Серология сифилиса представляет одну из интереснейших и незаконченных еще глав современной микробиологии. Вассерманновская реакция (WaR) далеко вышла за узкие пределы сифилиса; не укладываясь в рамки иммунитета Эрлиха, она потребовала для своего объяснения ряд крайне интересных теорий, расширяющих наши познания в области иммунитета, в частности в учении о липоидах. Когда в 1901 г. Bordet и Gengou предложили реакцию связывания комплемента, то это открытие прошло мало замеченным; потребовалось пять лет, пока Wassermann в 1906 г. совместно с Neisser'ом и Bruck'ом, несколько видоизменив реакцию, предложили ее для серодиагноза сифилиса. Они писали тогда: „Имело бы большое диагностическое и терапевтическое значение, если бы удалось обнаружить постоянно сифилитические вещества или антитела в циркулирующей крови сифилитиков. Мы имеем уже случаи, где это удается, и случаи, где это не удается“. Гениальная прозорливость оправдалась. В реакцию Bordet-Gengou вдохнули „живую душу“—и она под именем Вассерманновской выходит на широкую арену и становится необходимым лабораторным методом не только в клинике сифилиса, но и целого ряда пограничных областей. Несколькoлетняя судьба постигла реакцию Bordet-Gengou при гонорее и туберкулезе: в виду трудности изготовления антигенов, их нестойкости и разноречивых данных о клинической пригодности—при этих инфекциях реакция не нашла широкого применения. Совершенно иное мы видим при сифилисе: с момента опубликования Wassermann'ом своей реакции, несмотря на всеобщее ее признание, несмотря на миллионы произведенных анализов и тысячи работ, посвященных этой реакции—нужно признаться, что сущность ее не является окончательно решенной и до настоящего времени. Wassermann, применив вместо отсутствовавшей тогда культуры бледной спирохеты водную вытяжку из сифилитической печени, полагал, что открытая им реакция есть строго специфическая на антиген-антитело, но вскоре работами Landsteiner'a, Müller'a, Pötl'я и др. было установлено, что антигенами при WR могут служить спиртовые вытяжки из нормальных органов (сердца) различных животных. Работами Sachs'a и Rondoni было установлено, что главную роль играет не исходный материал, из которого готовится антиген, а способ разведения последнего в физиологическом растворе: так, быстрое и медленное разведения одного и того же антигена давали растворы различной силы. Становилось очевидным значение оптимальной коллоидальной установки антигена, т. е. соответствующей дисперсии частичек антигена в окружающей среде.

Работами Rogges'a было установлено, что действующим веществом всех спиртовых антигенов являются липоиды и что прибавлением искусственных липоидов (холестерин) усиливается действие антигенов. Все эти изыскания проложили крупную брешь в стройную теорию, положенную Wassermann'ом в основу его реакции. С этого момента образуются две теории, борющиеся за пальму первенства в объяснении сущности WR: амбоцепторная и физико-коллоидная. Wassermann и его школа (Cytron, Weil, Braun, Munch), защищая амбоцепторную теорию, доказывают наличие в сифилитической сыворотке особого антитела, «Вассерманновского в-ва» белковой природы с характером антилипидного амбоцептора, жадно соединяющегося с липоидами антигена в более сложный комплекс—„Вассерманновский агрегат“, который ведет себя различно в отдельных реакциях: в WR, оставаясь ультрамикроскопическим, он ведет к поглощению комплемента, в осадочных—появляется в виде макроскопического осадка.

Другая, физико-коллоидная школа (Weissbach, Levaditi, Jacobstahl, Bruck, Schmidt, Sachs, Georgi) отрицает наличие антител в сифилитической сыворотке, полагая, что основанием всех серологических реакций

на сифилис (WR и осадочных) является нарушение коллоидального равновесия сифилитической сыворотки при воздействии на нее липоидов антигена. „Сифилитическая сыворотка представляет собой неустойчивый коллоид, в котором содержится большее количество глобулинов и липоидов, чем в нормальной сыворотке; грубые молекулы этого раствора, заряженные электроположительно, находятся в чрезвычайно неустойчивом состоянии, что влечет их легкую осаждаемость под влиянием различных факторов“ (цит. по Ф и н к е л ь ш т е й н у). При встрече такой сыворотки с другим коллоидом-антигеном, заряженным электроотрицательно, от изменения дисперсии среды образуется преципитат; последний, оставаясь ультрамикроскопическим в WR, ведет к поглощению комплемента, в осадочных же, благодаря усилению антигена липоидами, он становится макроскопическим. Нужно сказать, W a s s e r m a n n до конца жизни (1925) упорно защищал амбоцепторную теорию, большинство же исследователей находилось в лагере его противников. В самые последние годы работы S a c h s'a и его школы (W i t e b s k y, W e i l, A. K l o p s t o c k), а также работы F e l i x'a K l o p s t o c k'a внесли много нового в интересующий нас вопрос и вновь нас возвращают к амбоцепторной теории W a s s e r m a n n'a. Прежде всего, S a c h s в своей монографии «Новые пути к выяснению роли антигенов и антител в организме» расшифровывает термин «антиген», применяемый нами в WR. Антигеном в истинном смысле этого слова является белковое вещество, обладающее двумя функциями: а) иммунизационной (выработка в организме антител), в) связывать эти антитела в пробирке. Вещества же, идущие под названием „антигенов“ в WR являются в действительности, как мы видели, липоидами—не полноценными антигенами („гаптенами“), способными только к одной функции—связыванию антител; но если к такому гаптену прибавить чужеродный белок в качестве буксирующей субстанции (Schleppersubstance)—он становится полноценным антигеном. В организме сифилитика по мнению S a c h s'a и его школы, антигеном, служащим для выработки липоидных антител, является тканевой распад липоидов (местом этого распада по B e r g e l'ю являются лимфатические железы), в качестве чужеродного белка—белковая субстанция бледной спирохеты. Так как в организме сифилитика, имеются липоидные ауто-антитела, то любая спиртовая вытяжка липоидов проявляет свою способность связывать эти антитела в пробирке в WR. Свою теорию S a c h s обосновал экспериментально: впрыскивая кролику спиртовую вытяжку липоидов кроличьих органов (почек) со смесью чужеродного белка (свиная сыворотка) он получил у кролика положительную WR. S a c h s следующим образом формулирует положение: „при WR дело идет о липоидных противотелах, принципиально вступающих в реакцию с вытяжкой любого органа“. Несколько иного мнения держится F e l i x K l o p s t o c k. Признавая также амбоцепторную теорию, он только расходится во взглядах с S a c h s'ом о происхождении антигена при сифилисе: по его мнению антигеном, продуцирующим антитела при сифилисе является не тканевой распад липоидов, а сама бледная спирохета—сложная белково-липидная субстанция. Против теории S a c h s'a он приводит ряд соображений: WR наступает уже тогда, когда нет еще речи о распаде тканей; при экспериментальном сифилисе обезьян и кроликов WR наступает при отсутствии распада тканей; экспериментально удается вызвать WR всеми возможными липоидами, так что нет данных принимать, что эти липоиды происходят обязательно из органов. Свою теорию об антигенной роли бледной спирохеты он подкрепляет экспериментально: иммунизируя кроликов культурой бледной спирохеты, он получает у них антитела, дающие WR с алко-гольным экстрактом из spir. pallida. Такой спирохетный экстракт оказался в WR чувствительнее других антигенов, особенно в ранней стадии сифилиса, в дальнейших же стадиях сифилиса он идет параллельно с обычными антигенами (органными экстрактами) для WR. С таким спирохетным экстрактом удается получить экспериментальную WR, что не удается при обработке животных обычными (органными) экстрактами. Работы H e s c h'a, Г е л ь т ц е р а и П о п о в а подтверждают выводы F e l i x'a K l o p s t o c k'a и подчеркивают большую ценность спирохетного антигена в сравнении с другими. Некоторый диссонанс в теорию F e l i x'a K l o p s t o c k'a вносит работа S c h u l t z e и K r o o: иммунизируя здоровых людей убитыми культурами бледной спирохеты, они получали у них положительную WR только при применении спирохетного экстракта, а не обычного (органного); кроме того, спирохетный экстракт, по наблюдениям этих авторов, оказался менее чувствительным в WR у сифилитиков в сравнении с обычными органами экстрактами; последнее обстоятельство дает им основание сделать вывод, что Pallida-экстракт регистрирует в сифилитической сыворотке другие составные части, чем

рган-экстракт. Felix Clorstock объясняет результаты выше цитированной работы недостаточной техникой в изготовлении спирохетного экстракта. Резюмируя вкратце все вышеизложенное, мы должны признать, что при WR дело идет об истинной реакции иммунитета против липоидов; остается только нерешенным еще окончательно вопрос, кто продуцирует антитела—тканевой распад собственных органов или сама бледная спирохета.

Наряду с изучением теоретического обоснования серодиагностики сифилиса усиленно идет разработка методики и изучение практической ценности различных реакций. Разработка методики идет по трем направлениям: 1) уточнение техники, 2) упрощение техники, 3) разработка т. н. «осадочных» реакций.

Методика, предложенная первоначально самим Wassermann'ом, содержала ряд погрешностей (в вопросах изготовления антигенов, применения дозы комплемента и т. д.); этим объяснялись разноречивые данные, получавшиеся в различных лабораториях (т. н. «парадоксальные реакции»). Ряд исследователей (Kaup, Sorghani, Jacobstahl, Маслаковец, Либерман) уточнили реакцию, введя целый ряд взаимных контролей различных ингредиентов, участвующих в WR (особенной сложностью отличается методика Kaup'a)—и все же благодаря различной технике, применявшейся в различных лабораториях, разноречивые результаты (иногда даже по поводу одной сыворотки, посланной в один день в разные лаборатории) сильно дискредитировали WR в глазах клиницистов. Становилась очевидной необходимость унификации WR, введения единого технического метода. Этому вопросу был посвящен ряд съездов и конференций серологов в Зап. Европе и нашем Союзе, начиная с 1921 г. Единая инструкция по постановке WR принята в Германии. В нашем Союзе унификации WR много содействовала московская серологическая школа проф. Финкельштейна; ею выработана инструкция по производству WR, принятая в 1925 г. большинством наших лабораторий; инструкция в настоящее время уже проверена на большом материале и оказалась вполне приемлемой с научной и практической стороны.

Второй путь развития методики WR шел по линии упрощения техники. Сложность и дороговизна WR, делающие ее недоступной в простой лабораторной обстановке, побуждают искать новых путей в области серодиагностики сифилиса. Попытки были уже сделаны давно в Германии—это применение т. н. «активного метода» с использованием естественного комплемента и гемолизина негретой человеческой испытуемой сыворотки (модификации Bauer'a, Hecht'a, Steg'a, Bruck'a, Kadisch'a, Tsü и др.). Помимо простоты техники активный метод имеет и чисто теоретический интерес, т. к., по мнению некоторых серологов (Bruck), при нагревании мы уничтожаем в сифилитической сыворотке некоторые термолабильные люесреагины, что не имеет места при активном методе. Большинство, испытавших активный метод, отмечают его большое совпадение с оригинальной WR и даже большую чувствительность, некоторыми же авторами отмечается известная неспецифичность. Мной совместно с д-ром Потапником испытан активный метод в модификации Tsü на 700 сыворотках параллельно с WR и реакцией Sachs-Georgi; модификация Tsü показала себя весьма чувствительной и легко выполнимой.

Третий путь в развитии методики серодиагностики сифилиса представляет собой разработку т. н. «осадочных реакций». Зародившись в 1917—18 г.г. в Германии исключительно в силу тяжелых экономических условий, переживаемых тогда страной, с целью освободиться от дорого стоящей WR—осадочные реакции в силу теоретического интереса и практической ценности прочно укрепились в Германии, Америке и нашем Союзе. Существует множество реакций осаждения, помутнения, но наибольшим распространением пользуются в Германии реакции Sachs-Georgi (SGR), Menicke (MK); в Америке реакция Kahn'a; в нашем Союзе получили распространение все три реакции. Несмотря на большой процент совпадения осадочных реакций с WR и легкость их производства, они все же не получили полного права гражданства, и на различных съездах и конференциях серологов они признаны не самостоятельным методом, а только ценным дополнением к WR, что нашло свое отражение и в принятой у нас инструкции. Нами лично из осадочных реакций долгое время применяется SGR, а в последнее время (совместно с д-ром Лейзеровским) реакция Kahn'a.

В настоящее время большинство серологов считает, что сифилитические изменения крови не могут регистрироваться одной какой-либо реакцией; поэтому на Западе и у нас принята «комплексная» серодиагностика сифилиса, куда входит WR и по крайней мере одна из осадочных.

Перейдем к рассмотрению следующих вопросов: специфичности и клинической ценности WR. Противники WR главным доводом выставляют ее неспецифичность, т. к. она встречается при ряде патологических и физиологических состояний, не имеющих ничего общего с сифилисом. И действительно, WR встречается изредка, как преходящая, при сыпном и возвратном тифе, скарлатине и проказе; но все указанные заболевания имеют столь резко выраженную клиническую картину, что не представляют никаких трудностей при дифференцировании с сифилисом. Особняком стоит вопрос о малярии. При острой малярии ряд исследователей находил довольно большой % неспецифических реакций (5—30); что касается хронической малярии то, как правило, WR при ней отрицательна; повторная положительная реакция при хронической малярии с большей вероятностью говорит за латентный сифилис. Что касается физиологических состояний, при которых может наблюдаться неспецифическая реакция, то сюда относятся последняя неделя беременности и первые дни жизни новорожденного. Изредка неспецифическая реакция отмечалась в связи с пищеварением, откуда возникло требование брать кровь преимущественно натощак. Наблюдаются изредка случайные положительные реакции с сыворотками больных, страдающих распадом тканей (опухоль); такие положительные реакции должны расцениваться с крайней осторожностью; повторное исследование в таких случаях является необходимым. Совершенно иначе должна рассматриваться даже слабо положительная реакция у лиц с lues'ом в анамнезе; здесь она является показанием для лечения.

Последний вопрос, на котором следует остановиться — это о практической ценности серодиагностики сифилиса. Вначале WR применялась исключительно в клинике кожного сифилиса. Если в первичной стадии сифилиса WR не имеет большого диагностического значения, т. к. появляясь на 6—7-й неделе, она уступает решающее место при диагнозе микроскопу; если во вторичной стадии сифилиса клиническая картина столь ясна, что исследование крови в диагностическом отношении является излишним, то совершенно иное мы видим в латентной стадии. Здесь она является единственным методом диагноза, давая в среднем до 50% положительных результатов. Колебания в частоте и силе положительных результатов стоят, как было установлено Сутроп'ом, в обратно пропорциональном отношении к давности инфекции и интенсивности проведенной терапии. Прогностически WR имеет большое значение в первичной стадии сифилиса (в вопросе abortивного лечения) и особенно в вопросе излечимости сифилиса, на котором мы остановимся в дальнейшем. По быстроте превращения положительной WR в отрицательную мы судим также о достоинстве различных antiluetica.

Вскоре WR вышла из стен сифилодологической клиники и стала необходимым лабораторным методом ряда пограничных областей (висцерального сифилиса, нервного, глазного, хирургического и т. д.). Ряд неясных заболеваний сердечно-сосудистой системы получил свое истинное объяснение благодаря WR; при целом ряде висцеральных заболеваний, при полном отсутствии анамнестических данных удается установить бывшую сифилитическую инфекцию только на основании серологического контроля. Большую роль сыграла WR в выяснении патогенеза врожденного сифилиса, целиком опровергнув закон Colles'a об иммуности к сифилису матерей врожденных сифилитиков: WR показала, что эти „Колесовские матери“ почти все являются латентными сифилитичками. Сифилис нервной системы, P. P. и T. D.—стал нам более понятен благодаря WR. Рамки обзора не дают возможности говорить о значении исследования liquor'a по Wassermann'u в отдельных стадиях кожного, висцерального и нервного сифилиса.

Вопрос излечимости сифилиса разрешается также только при помощи WR. Длительная отрицательная WR в крови и liquor'e, если и не является „охранной грамотой против металюеса“ (Nonne), то все же при настоящем уровне наших знаний клиники и лаборатории сифилиса она является единственным критерием излечимости и, наоборот, положительная WR в латентной стадии сифилиса с несомненностью говорит о наличии в организме очага спирохет; требующего энергичного лечения, т. к. положительная WR в латентной стадии сифилиса есть серологический рецидив, уподобляемый нами рецидиву сифилиса на коже. Исключением из вышесказанного правила являются резистентные серологические случаи, где, несмотря на самую энергичную терапию, WR остается стойко упорной; речь идет о тех больных, у которых WR является косметическим недостатком крови (Kugle).

Помимо лечебной медицины WR занимает подобающее ей место и в социальной медицине, в борьбе с вен болезнями: обследование целых народностей, различ-

ных групп населения с целью выяснения сифилизации тесно связано с серологическим контролем.

Мы видим, что WR завоевала себе прочное место в клиниках различных специальностей, но она не является, как говорит Воас, чудесным средством (Wundermittel), разрешающим всю сложную проблему сифилиса; это только вспомогательный клинический метод, который в целом ряде случаев, где все остальные пути отрезаны, дает нам свое заключение.

Советское здравоохранение на новом этапе.

А. Я. Плещицер.

Постановление ЦК ВКП(б) о медицинском обслуживании рабочих и крестьян открывает новую страницу и дает начало новому направлению советского здравоохранения. ЦК считает, что новые задачи реконструктивного периода требуют коренной перестройки работы Наркомздравов союзных Республик. ЦК отмечает, что нынешнее состояние работы Наркомздравов на практике не обеспечивает проведение в жизнь директив партии. Темп развития дела здравоохранения *значительно* отстает от роста всего народного хозяйства страны и потребностей рабочего класса и крестьянства“...

Основные установки партии на ускорение темпа индустриализации и разветвление социалистических форм сельского хозяйства—получили свое реальное осуществление в течение первого года пятилетки, значительно опередив намеченные пятилетнего плана, принятого на XVI-й партконференции в апреле 1929 года.

Коренная перестройка работы Наркомздравов должна обеспечить в первую очередь медпомощью развивающийся быстрым темпом социалистический сектор города и деревни. Ноябрьский Пленум ЦК предусматривает следующий конкретный план народно-хозяйственного развития на 1929/30 г. Капитальные вложения в народное хозяйство должны составить около 13 млрд. (против 10,2 млрд. по пятилетнему плану), в том числе в планируемую промышленность: в электрификацию—4 млрд. руб. (против 2,8 млрд. по пятилетнему плану), в транспорт—1,9 млрд. руб. (против 1,5 млрд. руб. по пятилетнему плану) и в сельское хозяйство—4,3 млрд. руб. (против 3,5 млрд. руб. по пятилетнему плану). Вложения в просвещение и здравоохранение должны составить 646 млн. руб. против 336 млн. руб. истекшего года. Основные фонды народного хозяйства должны возрасти с 74,5 млрд. руб. в 1928/29 г. до 85,2 млрд. руб. в 1929/30 г. или на 14,42% (против 7,2% прироста основных фондов в 1928/29 г.). Валовая продукция планируемой промышленности должна вырасти с 13,7 млрд. руб. в 1928/29 г. до 18,1 млрд. в 1929/30 г., или на 32,12% (против 21,5% по пятилетнему плану). Валовая продукция сельского хозяйства в 1930 г., по сравнению с 1929 г. должна возрасти на 13%. Народный доход в неизменных ценах должен будет возрасти с 28534 млн. руб. в 1928/29 г. до 34363 млн. руб. в 1929/30 г. или на 20,4%. Численность лиц, занимаемых трудом должна возрасти с 12,2 млн. чел. в 1928/29 г. до 13,3 млн. чел. в 1929/30 г., или на 9,4%, в том числе индустриального и транспортного пролетариата—с 5,9 млн. чел. до 6,5 млн. чел., или на 10,2% и сельско-хозяйственных рабочих—с 2,1 млн. чел. до 2,3 млн. человек.

Эти темпы ставят по новому задачи в области здравоохранения. По пятилетке по РСФСР предполагается рост числа застрахованных минимум на 40%, между тем по пятилетке здравоохранения рост числа городских коек предположен лишь в 32%.

Н. А. Семашко указывает, что если сделать перераспределение внутренних ресурсов и провести хотя бы минимальные мероприятия по рационализации, тогда рост коек для застрахованных в пятилетке будет не 32%, а 58%, т. е. он значительно обгонит рост числа застрахованных (40%); обеспечение социалистического сектора сельского хозяйства значительно поднимется: вместо 0,6 коек на тысячу человек для всего сельского населения, мы будем иметь для социалистического сектора 1,1 на тысячу. Предполагаемые ассигнования на больничное строительство в совхозах и колхозах еще более повысят эти коэффициенты“.