



P. Comand

Отдел I. Оригинальные статьи.

Памяти Сергея Петровича Боткина ¹⁾.

Проф. А. А. Ниселя.

(С портретом).

Впервые я увидел С. П. Боткина в 1881 г. еще будучи студентом Киевского Университета. Приехав случайно в Петербург, я поспешил тотчас на лекции Боткина и пришел в восторг от них. С начала 1884 г. я переехал в Петербург на постоянное жительство, поступил экстерном в Клинику детских болезней Военно-Медицинской Академии проф. Н. И. Быстрова. С этого времени я уже постоянно посещал лекции С. П., клиника которого помещалась в одном здании с Клиникой детских болезней.

Грузная фигура С. П. сразу бросалась в глаза. Он медленно ходил по аудитории, часто стоял у решетки, отделявшей амфитеатр со слушателями, и довольно тихо говорил, причем получалось впечатление, что он высказывает мысли, которые являются выводом всей его деятельности. С. П. не был оратором в обычном значении этого слова, он часто делал паузы, как будто подыскивая подходящее слово, но в то же время его лекции увлекали. Бывало боишься пропустить хотя бы одно слово. Я чувствовал, что ум Боткина как бы проникал в наиболее глубокие тайники медицинских вопросов из области клиники, но все это преподносилось в такой удивительной форме, что усваивалось нами без всяких затруднений. Двухчасовая лекция пролетала совершенно незаметно.

У меня осталось впечатление, что Б. вопросам терапии уделял очень мало времени, чувствовалось, что он не имеет в виду фиксировать внимание слушателей на этой части внутренней медицины. Он обыкновенно говорил: „при этом страдании я имею обыкновение назначать такое-то средство, и, на мой взгляд, оно приносит пользу больным“. Не чувствовалось ни рекомендации, ни тем более расхваливания того или другого способа лечения, что так часто практикуется профессорами. Для меня это отношение Б. к терапии было совершенно необычно; чувствовалось, что в этой скромной оценке заключается что-то совершенно новое, что здесь делается намек на то, что теперешняя терапия представляет собою что-то мало разработанное, что только в будущем может появиться что-нибудь в этой области, о чем можно будет серьезно говорить. Однако я должен отметить, что я не помню ни одного случая, чтобы С. П. относился отрицательно к терапии. Но тем не менее он является решительным противником очень усердной терапии, особенно с применением

¹⁾ Речь на соединенном заседании Московских обществ—Терапевтического и Детских врачей, 25 декабря 1929 г., посвященном памяти С. П. Боткина по случаю 40-летия со дня его кончины.

сильно действующих средств. С. П. приводил примеры слепой, не имеющей почвы веры в различные способы лечения и разъяснял, почему эти вредные методы лечения так упорно держались. Аудитория жадно прислушивалась к этим кратким замечаниям, бросаемым как бы попутно, они производили на слушателей громадное впечатление. Осталось впечатление, что в то время не принято было с университетской кафедры поднимать такие щекотливые вопросы. Вопросы терапии тогда излагались чисто догматически, указывалось обыкновенно, что мы располагаем достаточным количеством терапевтических средств и приемов, и все дело, будто бы, в том, чтобы поставить верное распознавание и затем умело выбрать подходящий способ лечения.

Боткин очень осторожно касался всех этих вопросов, говорил об этом как бы попутно, но для слушателей было ясно, что это те думы, которые не покидают великого клинициста. В особенности поражала нас та мысль, что врач может нанести вред больному, сам того не подозревая. Получалось такое впечатление, что у С. П. не хватает времени, чтобы развивать эти мысли. Все внимание обращалось на особенности течения болезней, на изучение той последовательности, в которой следуют одна за другой отдельные фазы болезни, причем С. П. указывал постоянно, что в этом деле меньше всего случайностей.

С. П. постоянно поражал простотой и неожиданностью своих объяснений. Напр., нам постоянно говорили, что так называемая катарральная желтуха по понятным причинам сопровождается тошнотой, отрыжкой, потерей аппетита, обложенным языком, болью под ложечкой и проч. С. П. только спросил, обращаясь к слушателям: „разве нельзя объяснить все эти явления, имея в виду, что человек заболел общей инфекцией (инфекционная желтуха) с тяжелым поражением такого важного органа как печень, причем, понятно, резко нарушаются все процессы пищеварения и кишечного химизма“. Здесь же, как бы мимоходом, С. П. бросил мысль, что острая желтая атрофия печени, повидимому, находится в самой тесной связи с поражением этого органа при эпидемической желтухе. Тогда это предположение казалось патологам совершенно неприемлемым, но потом оно блестяще подтвердилось и в настоящее время считается общепризнанным. Можно было бы привести еще много примеров, которые доказывают, что мысль Боткина не была связана условностями, которые в непроверенном виде передаются от одного поколения к другому.

Очень интересно осветить вопрос, кто был Боткин — лечебник или профилактик в современном значении этих слов? Как относился он к приходящим (амбулаторным) больным? Вообще Б. требовал, чтобы клинические больные исследовались очень тщательно, чтобы все органы больного были изучены, чтобы на все его вопросы, как бы вперед, были подготовлены обстоятельные ответы, но в то же время он очень охотно разбирал больных в клинической амбулатории, где, понятно, больные не могли быть так подготовлены к его разбору, но Б. часто отмечал, что для клинициста очень важно знакомство с очень легкими формами заболеваний, которые весьма ценны часто в смысле освещения некоторых особенностей течения болезней вообще, не говоря уже о том, что в амбулатории совсем другой состав больных, которые, однако, для врача представляют глубокий интерес. Но кроме того можно думать, что Б. хотел обратить внимание своих слушателей на болезни тех больных, которые

в состоянии оставаться на ногах и нередко несут очень тяжелую работу. Б. указывал, что к ним врач обязан относиться с величайшим вниманием и подвергать их очень обстоятельно осмотру и изучению, чтобы не было той пропасти, которая всегда чувствуется в обслуживании стационарных и амбулаторных больных. Интересно то, что только теперь вполне осознана необходимость устройства для приходящих больных вполне хорошо обставленных медицинских учреждений, где можно будет проводить рационально поставленное систематическое лечение. Теперь это большое дело начинает быстро развиваться.

С. П. очень смело проводил свои научные взгляды. На этой почве постоянно возникало очень много недоразумений и волнений. Обыкновенно вначале Б. жестоко высмеивали и даже подвергали сомнению состояние его умственных способностей. Б. особенно увлекался изучением тифов. Он убедился, что рецидивы при брюшном тифе обуславливаются только особенностями инфекции и совершенно не зависят от нарушения диеты, как в то время думали решительно все. На превосходных диаграммах С. П. показывал, что волнообразное течение характерно для многих инфекционных болезней. На одном из первых обходов в клинике С. П. я был поражен той картиной, которую увидел в палате для выздоравливающих после брюшного тифа: больные на спиртовых лампочках поджаривали себе к завтраку шарики из свежее наскобленного мяса. С. П. уверял, что он никогда не видел никакого вреда от такого пищевого режима, напротив, больные очень быстро поправлялись.

Б. в своей клинике широко пользовался диаграммами, нарисованными на громадных листах толстой бумаги, причем все проявления болезни изображались условными знаками. Вряд ли можно оспаривать тот факт, что способ этот для преподавания имеет совершенно исключительное значение. Сразу видны все те изменения, которые происходят в организме под влиянием болезни, но еще важнее, что представляется возможность сразу охватить весь комплекс явлений, подметить взаимоотношение различных симптомов болезни, известную их последовательность. В особенности пригоден этот способ, чтобы наглядно показать особенности различных инфекций. На таблице сразу видно все течение болезни. На диаграмме наглядно видно, как все расстройства постепенно нарастают, усиливаются, а после этого происходит перемена в состоянии больного, наступает перелом болезни в сторону улучшения. Эти диаграммы в значительной степени помогают удерживать в памяти все течение болезни данного больного, а не отдельные эпизоды, как это обыкновенно бывает.

Прошло уже более 50 лет, как этот способ был введен Б. в своей клинике в обиход клинического преподавания, а между тем теперь приходится высказать сожаление, что в настоящее время он применяется еще далеко не всюду. Очень хорошо помню, как оживлялся С. П., когда показывал громадные диаграммы, изображавшие одновременное течение двух болезней. Он говорил, что эта область очень заманчива по своему глубокому интересу, намекая на то, что здесь, возможно, будут открыты совершенно неожиданные факты. Он говорил, что комбинация заболеваний очевидно дело самое обыденное, но мы как бы условно считаемся только с одной болезнью. С. П. говорил, что, по очень распространенному мнению, одна инфекция, присоединившись к другой, ухудшает ее течение, но тотчас же ставил вопрос: можно ли считать это вполне доказанным?

взгляд подобного рода наблюдения, едва ли их можно признать достаточными для окончательного решения проблемы о возможности иммунитета после перенесенного сифилиса. Как увидим ниже, проблема эта гораздо сложнее, чем может показаться с первого раза, а факты, которые мы наблюдаем в клинике сифилиса у человека, приобретают в свете экспериментальных исследований новое, подчас совершенно неожиданное освещение. Если случаи повторных заболеваний сифилисом излечившихся больных вполне достоверны (а в этом едва ли кто теперь может сомневаться), если в подобных случаях дело идет об отсутствии иммунитета после перенесенного заболевания, то это едва ли еще дает нам право выводить общий закон принципиального значения, что сифилитическая инфекция вообще не в состоянии сообщить организму истинного иммунитета. Крайняя сложность иммуно-биологических отношений, которые устанавливаются между тканями организма и бледной спирохэтой, их непостоянство и изменчивость в течение циклического развития болезни, накладывают на всю клиническую картину, патогенез и иммунитет при сифилисе такой своеобразный отпечаток, что только эксперимент на животных, обеспечивающий нам свободу действий, в состоянии вывести нас из крайне запутанного и сложного лабиринта явлений.

Выше мы говорили, что случаи повторных заболеваний сифилисом одного и того же субъекта расцениваются как доказательство того, что сифилис не оставляет после себя иммунитета. С другой стороны та же клиника, а также и эксперименты на человеке давно уже определенно указывали на существование у инфицированного сифилисом человека невосприимчивости к новому заражению по крайней мере в том отношении, что в результате реинфекции человека, имевшего раньше склероз, не появляются те характерные поражения на коже, которыми врач руководствуется при распознавании сифилиса. На месте инокуляции или входных ворот инфекции не остается никаких следов. Значит как будто, что основная болезнь сообщила больному невосприимчивость к вводимому вновь *virus'u*. Однако, наблюдающиеся впоследствии у того же субъекта рецидивы основной инфекции заставляют нас отвергнуть всякую мысль о существовании здесь иммунитета.

Таким образом получается впечатление, что под влиянием первичной инфекции организм или, по крайней мере, кожные покровы приобрели иммунитет к *новой* инфекции, оставаясь в то же время чувствительными к *virus'u* *основной* инфекции. Соответственно этому Neisser и Finger говорят, что сифилис сообщает человеку иммунитет лишь к *новой* инфекции, не делая его, однако, иммунным к собственному *virus'u*, поселившемуся в его тканях.

Такой вывод, плохо укладывающийся в рамки наших обычных представлений об иммунитете организма к патогенным микробам, с ясностью говорит о тех сложных иммуно-биологических явлениях, которыми сопровождается сифилитическая инфекция; и для того, чтобы несколько разобраться в них, проследим в последовательном порядке формы реактивного ответа организма на бледную спирохэту с момента ее внедрения в организм больного. Первым и важнейшим клиническим признаком, по которому мы судим о наступлении инфекции, является первичный аффект, которому предшествует продолжительный инкубационный период. Естественно возникает вопрос, чем объяснить наличие продолжительной

инкубации при сифилисе. Первое, что приходит в голову, так это потребность бледной спирохеты акклиматизироваться в условиях новой среды и затем размножиться на месте входных ворот инфекции. Однако, факты плохо вяжутся с таким предположением. Укажем хотя бы на то, что генерализация спирохэт в инфицированном организме происходит чрезвычайно быстро. Время, потребное для того, чтобы спирохеты из места первичной инфекции распространились по всему организму, исчисляется на основании экспериментальных данных от нескольких часов до нескольких дней (Jullien, Emery, Navas, Ebersson, Pearce, Brown, Neisser). С другой стороны, не следует забывать, что в возникновении реактивных явлений на месте инфекции помимо наличия патогенного возбудителя должно не меньшую роль играть и состояние самой ткани в смысле ее чувствительности и связанной с ней готовности ответить реактивными изменениями на раздражающий ее *virus*. Эта реактивная способность тканей инфицированного организма, как учат клинические наблюдения и экспериментальные факты, подвергается на протяжении сифилитической инфекции постоянным и резким колебаниям. В связи с интересующим нас сейчас вопросом приведем факты, указывающие на изменяющуюся реактивность к сифилитическому *virus*'у со стороны кожных покровов в периоде инкубации. Если заразить животное, а затем повторно с промежутками в несколько дней в течение инкубационного периода производить новые инъекции вируса на различных участках кожи, то оказывается, что впоследствии на всех этих местах мы получим развитие первичного аффекта. В этих опытах интересно то, что инкубационный период будет неодинаков в зависимости от срока, когда от начала первичной инфекции произведено новое заражение того или другого участка кожи. Здесь наблюдается определенная закономерность, которую можно формулировать таким образом: чем позднее произведено новое заражение, тем короче становится инкубация. Нам будет понятна эта закономерность, если мы согласимся с тем, что в течении инкубационного периода происходит под влиянием находящейся в организме бледной спирохеты та необходимая перестройка в реактивной способности кожи к сифилитическому *virus*'у, которая является необходимой предпосылкой для возникновения склероза. В условиях приведенного эксперимента укорочение инкубационного срока в случаях последующих инъекций вируса легко объясняется тем, что более поздние очаги инокуляции создаются нами в организме, уже проделавшем под влиянием первичного заражения первые шаги на пути к созданию реактивной чувствительности к бледной спирохете, и т. о. на долю вновь введенного антигена выпадает задача принять участие лишь в окончательном завершении иммуно-биологической перестройки организма к *virus*'у, на что разумеется потребуются тем меньше времени, чем дальше зашло дело, или, что то же, чем позже произведена инокуляция после первичного заражения.

Процесс изменения реактивной чувствительности инфицированного организма, начавшись еще в инкубации, продолжается и дальше. Уже с момента появления первичного склероза реактивная способность кожи ясно изменяется в том отношении, что вызвать путем новой инфекции или реинокуляции появление склероза становится все труднее и труднее, с тем чтобы постепенно в дальнейшем течении болезни кожные покровы совершенно потеряли свою чувствительность к новой инфекции, так что

суперинфекция становится отрицательной или вызывает лишь abortивные явления. Такое состояние организма приурочивается к тому моменту, когда произошло общее поражение всего организма сифилитическим *virus*'ом (у человека примерно на 6 неделе *post infectionem*, судя по выпадению RW). Эта нечувствительность больного сифилисом организма к новой инфекции (т. е. к суперинфекции) продолжает удерживаться больным и дальше, что и дало ряду авторов повод говорить об абсолютном иммунитете сифилитиков вторичного периода (Ricord, Wallace, Diday). Необходимо, однако, указать, что на основании изложенных фактов мы не только не в праве говорить о нечувствительности всего организма в целом к суперинфекции, но и нечувствительность кожи вторичных сифилитиков к новому заражению оспаривается некоторыми исследователями (Finger, Landsteiner, Ehrmann), которым удавалось вызвать у человека во вторичном периоде появление кожных поражений в местах реинокуляции заразного материала, причем—что крайне важно—характер этих поражений соответствовал поражениям вторичного периода (папулы). Это тем более интересно, что опыты тех же авторов с суперинфекцией в третичном периоде сифилиса привели к аналогичным результатам: третичные сифилитики отвечали на реинокуляцию появлением на местах инфекции характерных явлений гуммозного периода.

Таким образом иммуно-биологические явления при сифилисе на основании изложенных данных мы можем представить себе в следующем виде: начавшаяся еще в инкубационном периоде перестройка инфицированного организма в своем отношении к *virus*'у сопровождается сохранением полной восприимчивости к суперинфекции на протяжении всего срока первой инкубации и даже иногда в стадии первичного склероза; в дальнейшем постепенно развивается невосприимчивость кожи к введению нового *virus*'а, которая выражается в том, что при реинокуляции или вовсе не наблюдается никаких явлений, или наступают лишь abortивные симптомы, причем во вторичном периоде сифилиса—вторичные явления, в третичном—третичные. Эти данные прежде всего говорят о том, что на протяжении сифилитической инфекции все время меняется форма реактивного ответа организма на бледную спирохету, от чего стоит в прямой зависимости и циклический характер клинической картины сифилиса. А priori можно было бы допустить, что различная клиническая картина болезни в различных периодах сифилитической инфекции обуславливается изменением патогенных свойств самого возбудителя. Для такого утверждения мы, однако, не располагаем никакими фактами; более того, эксперименты и клинические наблюдения показывают, что вне зависимости от происхождения заразного материала, болезненные явления при заражении здорового до того организма всегда развиваются в одной и той же последовательной закономерности. Значит, на протяжении сифилитической инфекции изменяется в своих свойствах не возбудитель болезни, а сам организм перестраивается в своем отношении к паразитирующему в нем микробу, что и выражается в новых формах реактивного ответа больного на антиген (Gerby). Этим я вовсе не хочу сказать, что бледная спирохета остается совершенно неизменной в своих биологических свойствах во время длительного своего пребывания в тканях больного организма. Есть некоторые теоретические предпосылки, выте-

кающие из аналогий с другими патогенными спирохетами (напр. *resurgens*), которые делают возможным допущение, что, б. м., и бледная спирохета под влиянием и в связи с разветвляющимися в больном организме защитными силами не остается совершенно пассивной, а модифицируется в новые расы, обладающие устойчивостью к направленным против нее оборонительным реакциям организма. Правда, такое предположение нуждается в непосредственных экспериментальных доказательствах, которыми мы в настоящее время не располагаем, однако мысль эта чрезвычайно заманчива, т. к., допущение возможности возникновения т. н. сывороточно-устойчивых рас у *spir. pallida* позволило бы нам объяснить чередование скрытых периодов и рецидивов болезни тем же путем, каким мы пользуемся при объяснении периодичности явлений при трипанозомных инфекциях и *resurgens*'е. При *resurgens*'е каждый новый приступ болезни обязан рождению новой расы (т. н. рецидивной расы) возбудителя, происшедшей из уцелевших спирохет предыдущего приступа благодаря присущей спирохетам возвратного тифа способности приобретать устойчивость к противотелам, выработанным организмом в его борьбе с возбудителем болезни. Накопившиеся к концу приступа противотела обуславливают быструю гибель циркулирующих в крови спирохет, и приступ болезни прекращается. Лишь немногие спирохеты успевают избежать этой гибели и, превращаясь в устойчивые к иммунной сыворотке расы, приобретают тем самым возможность дальнейшего существования и размножения в данном организме, а следовательно и возможность вызвать новый приступ болезни. Помимо этих чисто теоретических допущений о возможности изменения антигенных свойств бледной спирохеты в больном организме, приведу еще результаты недавно опубликованных опытов *Georgi*, *Prausnitz*'а, и *Fischer*'а, которые говорят в пользу изменчивости антигенных свойств бледной спирохеты *in vitro* в зависимости от состава питательной среды, на которой выращивались спирохеты. По данным этих авторов, спирохеты, выращенные на питательной среде с кусочком мозга, отличаются от спирохет того же штамма, но выращенных на среде с кусочком почки. Эту разницу в антигенных свойствах тех и других спирохет удастся легко обнаружить путем перекрестных опытов *in vitro*, пользуясь реакциями иммунитета (реакцией связывания комплемента).

Таким образом в сложной картине патогенеза сифилиса мы должны учитывать изменения иммуно-биологического отношения клеток и соков организма к бледной спирохете, с одной стороны, а кроме того и считаться с возможностью изменения биологических и антигенных свойств самого возбудителя. Сложность проблемы увеличивается еще и тем обстоятельством, что, как это теперь нужно считать совершенно доказанным, штаммы бледной спирохеты различного происхождения отличаются один от другого не только в чисто количественном отношении, в смысле, напр., колебаний вирулентности, но и качественном — в смысле некоторых особенностей в антигенной структуре микроба. Не касаясь исследований последнего времени, относящихся к попыткам доказать подобную разницу у отдельных штаммов бледной спирохеты путем иммуно-биологических реакций *in vitro*, остановимся лишь на опытах *Kolle* и его сотрудников, одновременно демонстрирующих и трудности экспериментального изучения противо-сифилитического иммунитета в связи с явлениями

гетерологичности отдельных штаммов сифилитического *virus'a*. Дело касается экспериментов на зараженных сифилисом кроликах, поставленных с целью определения сроков наступления невосприимчивости к суперинфекции, о которой говорилось выше. В соответствии с тем, о чем говорилось раньше, кролик, зараженный сифилисом, реагирует на новое заражение образованием шанкра лишь в том случае, если реинокуляция производится не позже определенного срока. По опытам Франкфуртского Института, до 50—60 дня от момента первой инокуляции такие кролики отвечают на новую инфекцию положительно, т. е. образованием первичного склероза; в дальнейшем, до 90 дня со времени первой инфекции, получается пестрая картина: у части реинокулированных животных образования шанкра не происходит, причем чем мы ближе подходим к критическому сроку (90 дней), тем количество отрицательно реагирующих кроликов становится все больше и больше. Начиная с 90 дня от времени первичного заражения и дальше, кролики-сифилитики в опытах Kolle все без исключения реагировали отрицательно: на месте реинокуляции *virus'a* никаких явлений не наблюдалось. Эти данные подтверждаются целым рядом других исследователей (Frei, Voegtlin, Chesney, Mulzer, Stempel и Armuzzi и др.). Имеются, однако, в литературе указания об удачных суперинфекциях на нелеченных, как и в опытах Kolle, кроликах и в более поздние сроки, чем 90 дней. Это противоречие легко объясняется последующими экспериментами Kolle, которые указали, что установленная им закономерность сохраняется лишь в том случае, если как для первого, так и последующего заражения применяется один и тот же штамм сифилитического *virus'a*. Применяв для первичного заражения один штамм, а для реинокуляции другой (штамм Truffi, Nichol'a, Kuznitsky'ого и спирохэту *framboesi'u*), Kolle получал в 28%—62,5% положительный результат при реинокуляции спустя 120 дней после первичного заражения у кроликов, которые к этому времени все были иммунны по отношению к своему собственному *virus'u*. Таким образом первичная инфекция сообщила опытным животным стойкий иммунитет лишь по отношению к гомологичному штамму, по отношению же к штаммам гетерологичным иммунитет этот имеет лишь относительный характер. Поэтому при экспериментальном сифилисе у кроликов мы имеем дело с т. н. „мономунитетом“ в противоположность „панмунитету“, наблюдаемому по Kolle—у человека. Относительно последнего пункта, однако, не существует единообразного мнения у различных исследователей (напр. Chesney).

Приведенные опыты Kolle интересны, между прочим, и потому, что в свете их приобретает определенное толкование учение Levaditi о существовании нейротропного и дермотропного сифилитического *virus'a*. Как известно, одним из основных аргументов в пользу этого учения Levaditi приводит результаты опытов с перекрестным заражением и реинокуляцией кроликов двумя штаммами сифилитического *virus'a*, из которых один, полученный автором из крови паралитика, назван Levaditi нейротропным. Отсутствие в этих опытах перекрестного иммунитета свидетельствует лишь о гетерологичности применявшихся штаммов и существовании у кроликов „мономунитета“.

Как бы то ни было, но факт появления к определенному сроку под влиянием сифилитической инфекции рефрактерности инфицированного

организма к последующему заражению не подлежит сомнению. Казалось бы, что мы имеем полное основание рассматривать эту рефрактерность как выражение иммунитета к сифилису. Однако, попробуем подойти к фактам с наибольшей осторожностью и попытаемся поглубже разобраться явления, о которых говорилось выше, прежде чем делать окончательные выводы. Если под понятием иммунитета мы будем понимать такое состояние организма, когда этот последний располагает вполне достаточным арсеналом защитных сил, чтобы с помощью их суметь полностью ликвидировать попытку патогенного возбудителя поселиться в тканях организма, в короткий срок уничтожая его на месте внедрения, то посмотрим, так ли обстоит дело в тех случаях, когда сифилитический организм, как мы говорили выше, оказывается невосприимчивым к суперинфекции. Об этой невосприимчивости мы заключаем только потому, что не наблюдаем никаких реактивных явлений на месте реинокуляции, по которым мы могли бы судить об удаче реинокуляции, и которые всегда имеются налицо при заражении здорового животного. Естественно приходит в голову, что отсутствие реактивных явлений на месте прививки является следствием того, что введенные при реинокуляции спирохеты погибают под влиянием защитных сил организма, и дело не доходит до инфекции, следовательно организм иммунен. Нужно, однако, доказать, что дело действительно происходит указанным образом, так как, с другой стороны, отсутствие реактивного ответа на месте реинокуляции можно теоретически объяснить и иным путем. В самом деле, в области учения об инфекционных болезнях нам известны такие состояния больного организма, когда отсутствие реактивных явлений на месте приложения определенных раздражителей является результатом реактивной беспомощности (*Reaktionslosigkeit*) организма, его анергии (напр. при кори, тяжелых формах туберкулеза к туберкулину, скарлатинозных больных к стрептококковой вакцине и пр.). Для того, чтобы решить вопрос, как обстоит дело в опытах с суперинфекцией при сифилисе, нам необходимо знать, что делается с реинокулированными спирохетами, когда в дальнейшем склероза не получается. Разрешению этой задачи мы обязаны тому же Kolle и его сотрудникам.

Для того, чтобы было понятно дальнейшее изложение, я вынужден вкратце остановиться на предшествовавших интересующему нас сейчас опыту экспериментах Kolle. Если у кроликов путем инъекции им нерастворимых соединений висмута создать висмутовое депо в ткани, а затем заразить вирулентным штаммом сифилитического *virus'a*, то такие животные в противоположность нормальным кроликам не реагируют первичным склерозом. Для того, чтобы выяснить вопрос, идет ли здесь дело о гибели спирохет под влиянием висмута или все же, несмотря на отсутствие склероза и опухания желез, кролики оказываются зараженными сифилисом, Kolle применил метод *Reagse* и *Growp*. Эти исследователи показали, что нелеченные кролики-сифилитики, находящиеся в латентном периоде, продолжают долгое время сохранять вирулентных спирохет в поплитейных лимфатических железах, что легко доказывается путем заражения нормальных кроликов содержимым этих желез. Исследуя этим методом висмутовых кроликов, Kolle убедился, что несмотря на отсутствие видимых проявлений сифилиса, кролики эти оказываются зараженными сифилисом, т. к. в их лимфатических железах сохраняются вирулентные спирохеты. Такое состояние организма Kolle предлагает

называть бессимптомной инфекцией (symptomlose Infection). Кроме висмутовых кроликов в таком же состоянии бессимптомной инфекции находятся и кролики, т. наз. нуллеры, с которыми всегда приходится иметь дело при опытах воспроизведения экспериментального сифилиса у кроликов. Опыт учит, что при массовом заражении свежих нормальных кроликов пассажным сифилитическим *virus*'ом удачные результаты в смысле развития видимых сифилитических явлений наступают в среднем у 90% зараженных животных; у 10% никаких явлений, которые бы говорили о наступившей инфекции, не наблюдается. Однако, при исследовании *gl. poplit.* по способу *Reagse* и *Brown'a* легко удается доказать, что эти с виду свободные от сифилиса животные—нуллеры—содержат в организме сифилитический *virus*, они находятся в состоянии бессимптомной инфекции.

После этих предварительных замечаний посмотрим, как обстоит дело у кроликов в опытах с суперинфекцией, когда, как мы видели, сифилитические кролики, начиная с 90 дня от начала инфекции, не реагируют видимыми клиническими явлениями на повторное заражение сифилисом. Остановимся сначала на опытах, когда для первичного заражения применяется один и для реинокуляции — другой штамм сифилитического *virus'a*. В этих опытах *Kolle* заражал нормального кролика штаммом *Truffi*. Спустя продолжительный срок—свыше 200 дней—после первичного заражения, кролик повторно инфицируется штаммом *Nichol'a*. Развития склероза в ответ на реинфекцию не наступает, и для того, чтобы решить вопрос о том, не проникают ли все же реинокулированные спирохеты, несмотря на отсутствие клинических симптомов сифилиса, в организм животного, нужно теперь попытаться обнаружить их присутствие в лимфатических железах. Так как при такой постановке опыта лимфатические железы суперинфицированного кролика могут содержать как спирохэт первичной инокуляции (т. е. спирохэт штамма *Truffi*), так и спирохэт реинокуляции (т. е. спирохэт штамма *Nichol'a*), то решить вопрос о судьбе реинокулированных спирохэт можно только при условии, если мы сумеем отличить друг от друга тех и других спирохэт. Можно ли это сделать? Да, можно. Выше уже указывалось, что суперинфекция сифилитических кроликов в поздние сроки болезни в 100% не ведет к образованию склероза, если применяется для реинокуляции гомологичный штамм спирохэт, тогда как гетерологичный при этих условиях в известном % случаев приводит к появлению первичного аффекта, другими словами—мы можем получить склероз в поздних стадиях сифилиса при суперинфекции у кролика только при применении гетерологичного штамма и этим путем определить его природу. В указанных опытах *Kolle* нужно было заранее подготовить ряд кроликов, заражая одну партию штаммом *Truffi*, а другую штаммом *Nichol'a*. Понятно, что первая группа таких кроликов—будем их называть *Truffi*-кролики—могли реагировать образованием склероза при заражении их лимфатическими железами опытных кроликов только в случае, если в этих железах содержались спирохеты штамма *Nichol'a*, и наоборот, *Nichol*-кролики могут дать склероз при заражении их материалом, содержащим спирохэт штамма *Truffi*. В результате такой постановки опытов при заражении той и другой группы кроликов политейными железами животных, зараженных сначала штаммом *Truffi*, а затем реинокулированным штаммом

Nichol'я, случаи появления склероза наблюдались в обеих группах животных. Следовательно в заразном материале, т. е. в лимфатических железах содержались как спирохэты штамма Truffi, т. е. первичного заражения, так и спирохэты штамма Nichol'я, т. е. спирохэты реинокуляции. Опыты эти, т. о., доказывают, что при гетерологичной суперинфекции, даже в тех случаях, когда мы не обнаруживаем у реинфицированных кроликов никаких явлений, мы не в праве говорить, что суперинфекция дала отрицательный результат, т. к. реинокулированные спирохэты вовсе не уничтожены организмом: они сумели проникнуть глубоко в организм животного и его инфицировать. Поэтому такое состояние Kolle называет бессимптомной суперинфекцией.

Нам остается еще посмотреть, как обстоит дело с суперинфекцией у кроликов, когда применяется гомологичный штамм. На первый взгляд кажется, что в таких опытах совершенно будет невозможно отличить спирохэт первой инфекции от спирохэт реинокуляции. Однако, и здесь Kolle нашел выход из положения. Kolle воспользовался здесь тем наблюдением, что у инфицированных сифилисом кроликов, подвергнутых затем сальварсанному лечению небольшими дозами препарата, ингинальные лимфатические железы, как правило, оказываются неинфекционными и не содержат в себе спирохэт. Однако, если таких кроликов после лечения подвергнуть суперинфекции даже гомологичным штаммом, то несмотря на отсутствие у них первичного склероза, ингинальные железы могут оказаться инфекционными. Содержащиеся в них спирохэты естественно должны быть причислены к спирохэтам вторичной инокуляции, т. к. у контрольных кроликов, не подвергавшихся после лечения сальварсаном вторичному заражению, ингинальные железы всегда оставались свободными от спирохэт и неинфекционными.

Таким образом при гомологичной суперинфекции Kolle было доказано, что, несмотря на отсутствие клинических симптомов, кролики оказываются суперинфицированными, находящимися в состоянии т. н. „бессимптомной гомологичной суперинфекции“. Если, следовательно, и допустимо говорить об иммунитете у сифилитиков к новому заражению, то этот иммунитет, как мы видели из изложенных опытов, совершенно своеобразный: не сообщая организму защиты от новой инфекции, не препятствуя проникновению патогенного микроба в ткани, он приводит лишь к тому, что вновь введенный *virus* не вызывает на месте входных ворот инфекции обычных реактивных явлений. Kolle поэтому называет такое состояние организма *Schankerimmunität*. Мало того, в связи с тем, что инфекция (вернее суперинфекция) организма все же наступает, иммунитет этот только кажущийся—*Scheinimmunität*, как его называет тот же автор.

Мы видим таким образом, что то понятие иммунитета, под которым мы разумеем способность организма быстро уничтожать проникший в его ткани *virus*, не приложимо к т. н. иммунитету при сифилисе. В последнем случае, по крайней мере в той части явлений, о которой говорилось выше, дело идет лишь об отсутствии реактивного ответа сифилитического организма на новую инфекцию, о том состоянии, которое обычно мы называем анергией (*Reaktionslosigkeit* немецких авторов), и которое является выражением перестройки в иммуно-биологическом отношении тканей больного организма к сифилитическому *virus*'у.

В течение сифилитической инфекции помимо описанных явлений отмечается ряд фактов, также отражающих иммуно-биологическую перестройку организма к *virus'u*, но в другом направлении. Выше уже говорилось, что в различные периоды сифилиса характер наружных проявлений болезни меняется: в первичном периоде склероз, во вторичном — папула, в третичном — гумма. Здесь интересно то, что в поздних формах сифилиса (гумма) количество спирохэт крайне ничтожно по сравнению с их содержанием в других сифилитических продуктах. Если к тому же мы примем во внимание характер гистологических изменений в ранних и поздних проявлениях сифилиса, мы должны будем прийти к заключению, что под влиянием иммуно-биологической перестройки тканей организм в более поздних периодах болезни сильнее реагирует даже на сравнительно небольшое количество *virus'a*, чем в ранних периодах болезни, несмотря на присутствие в этом последнем случае богатого количества спирохэт. Следовательно, мы имеем здесь дело с повышенной реактивностью организма, с его аллергическим состоянием к антигену бледной спирохэты.

Таким образом под влиянием сифилитической инфекции иммуно-биологические процессы идут в двух направлениях, взаимно переплетающихся между собой, — аллергии и сенсибилизации, или, как говорят другие (Vidal, Gougerot), сенсибилизации и иммунизации организма. Явления аллергического состояния, выявляющиеся в повышенной реактивной способности организма на специфический антиген, развиваются в течение сифилитической инфекции очень медленно и постепенно. Это наглядно выступает, если мы прибегнем для определения аллергического состояния к помощи т. н. люэтиновой реакции. Различные препараты люэтина — люэтин, приготовляемый из культур бледной спирохэты, люэтин из органов люэтического происхождения — содержат в себе специфический антиген бледной спирохэты. По аналогии с тем, что происходит при туберкулезе, когда при помощи кожной реакции на туберкулин мы судим об аллергическом состоянии туберкулезного организма, представляется возможным судить и об аллергии при сифилисе путем испытания кожной реактивной способности сифилитика на люэтин-препарат, не вызывающий у свободных от сифилиса лиц никакой реакции. Наблюдения над люэтиновой реакцией в различных периодах сифилиса у человека, хотя и не отличаются строго выраженной закономерностью и постоянством результатов, тем не менее позволяют сделать следующий общий вывод: несомненно, при кожной реакции на люэтин мы имеем дело с биологическим явлением, при котором нельзя отрицать определенной доли специфичности. Являясь отражением аллергического состояния в течение люэтической инфекции, кожная реакция на люэтин становится все чаще и чаще положительной по мере увеличения возраста инфекционного процесса. Соответственно этому при первичном и вторичном сифилисе у человека люэтиновая реакция часто выпадает отрицательно, тогда как в поздних периодах (в третичном), а также при *lues maligna* и наследственном сифилисе, количество положительных реакций значительно увеличивается.

Механизм наблюдаемых при сифилисе иммуно-биологических явлений до сих пор продолжает оставаться неясным, если не сказать больше. Если подойти к этому вопросу с гуморальной точки зрения, следовательно,

искать причину иммуно-биологической перестройки в образовании специфических противотел, то нужно сказать, что полного единодушия по этому вопросу до сего времени не существует. Правда, в опытах искусственной иммунизации животных культурами бледной спирохеты легко убедиться, что у таких животных появляются специфические противотела типа амбоцептора (агглютинины, комплемент связывающие вещества, бактериолизины), но в инфицированном сифилисом организме, в частности у человека, наличие такого рода противотел, за исключением Wassermann'овских реактивов, доказывается лишь отдельными авторами и при том как явление крайне непостоянное и незакономерное (Hoffmann, Prowazek, Заболотный, Маслаковец, Landsteiner, Much, Tourraine, Nakano, F. Klopstock, Гельтцер, Kolmer, Kissmeier, Linnser, Hopkins, M. C. Bourney, Blum, Eberson и др.). В силу этого, у нас нет достаточных оснований связать с наличием тех или других противотел в жидкостях организма те особенности в отношении сифилитического организма к *spir. pallida*, о которых была речь выше. Также мало конкретного мы можем сказать и о роли клеточных элементов в механизме иммунитета при сифилисе. Из отдельных теорий приведу лишь взгляды Bergel'я, который видит объяснение иммуно-биологических явлений течение сифилиса в общей лимфоцитарной реакции организма и наступающем вслед за этим повышенном образовании липолитических ферментов, разрушающих липоидную субстанцию тела бледной спирохеты. Уничтожение возбудителя в инфицированном организме происходит как путем фагоцитарной деятельности, так и в особенности путем внеклеточного спирохетолиза под влиянием липолитических веществ, имеющих опять таки клеточное происхождение. Анатомическим субстратом аллергического состояния организма является воспалительная лимфоцитарная инфильтрация. Благодаря присущей лимфоцитам липолитической функции происходит гибель спирохет; с другой стороны, те же лимфоциты являются поставщиками защитных липолитических веществ, поступающих в тканевые жидкости и в кровь больного организма. Возможно, что попав в кровяное русло, эти липолитические спирохетоцидные вещества имбибрируют в различных местах организма клеточные элементы, благодаря чему эти последние приобретают повышенную сопротивляемость к *virus*'у и тем обуславливают те явления, которые обыкновенно понимаются как гистогенный иммунитет или *Gewebsumstimmung*. Появление в крови и сыворотке сифилитика указанных защитных противотел находит, по Bergel'ю, свое выявление в положительной WR. Весьма интересная теория Bergel'я страдает, к сожалению, тем недостатком, что мы слишком еще мало знаем чего-нибудь положительного о сущности и природе липолитических ферментов лимфоцитов.

Какова бы ни была интимная сторона механизма иммунитета при сифилисе, мы должны согласиться с тем, что в пестрой картине иммуно-биологических явлений, отражающих борьбу инфицированного организма с бледной спирохетой, имеется ряд фактов, которые свидетельствуют о наступающей под влиянием инфекции рефрактерности к сифилитическому *virus*'у. Как мы видели, эта рефрактерность не абсолютна и носит лишь относительный характер.

Этим, однако, не исчерпываются особенности иммунитета при сифилисе. Как известно, еще Neisser'ом было установлено положение, что

рефрактерность инфицированного организма к новой инфекции удерживается организмом лишь до тех пор, пока он является носителем инфекции, и быстро исчезает, как только больной выздоравливает и освобождается от находящихся в нем спирохэт. Такое состояние организма в отличие от истинного, стерильного иммунитета носит название инфекционного иммунитета и имеет место при другой хронической инфекции, при туберкулезе. Наличие иммунитета при этих инфекциях неразрывно связано с присутствием в организме патогенного возбудителя, от которого постоянно исходит антигенное раздражение; по прекращении этого раздражения, т. е. при наступившей стерилизации тела, гаснет и иммунитет (Kolle и его школа, Frei и др.). Основанием для такого взгляда на природу иммунитета при сифилисе послужил прежде всего упоминавшийся в начале сообщения факт повторных заболеваний сифилисом одного и того же лица после наступившего излечения предшествующей инфекции, а также ряд наблюдений над экспериментальным сифилисом. Из последнего ряда наблюдений приведу лишь эксперименты Kolle на кроликах. Если зараженных сифилисом кроликов подвергнуть сальварсановой терапии в различные сроки от момента заражения, а затем реинюкуляции, то при этом отмечается следующая закономерность: кролики, леченные в ранние периоды (до 45 дня от момента заражения), ведут себя после реинюкуляции, как нормальные животные, т. е. у них развивается обычная картина экспериментального сифилиса, начинаясь с появления склероза. Наоборот, поздно-леченные кролики на вторичное заражение образованием первичного аффекта не реагируют, у них, как говорилось выше, развивается при этом бессимптомная суперинфекция. Наряду с этим эксперименты на кроликах привели Kolle к убеждению, что леченные в ранние периоды животные нацело освобождаются от спирохэт, стерилизуются в полном смысле этого слова, тогда как сальварсанное лечение, предпринятое в поздних стадиях болезни, не приводит к полной стерилизации организма. Сопоставляя эти два факта, Kolle приходит к убеждению, что состояние рефрактерности неразрывно связано с существованием инфекции, другими словами, иммунитет при сифилисе действительно является инфекционным иммунитетом.

Нужно, однако, сказать, что такое толкование опытов не осталось и не остается до сих пор без возражений со стороны целого ряда авторов (Uhlenhuth и Grossmann, Chesney и Kemp, Volgtlin, Dyer, Manteufel и Worms, Breinl). В самом деле, мы знаем, что явления рефрактерности развиваются под влиянием сифилитической инфекции лишь крайне медленно и постепенно; т. н. шанкерный иммунитет достигает, по опытам того же Kolle, своего максимального развития лишь спустя 90 дней после первичной инфекции. Естественно поэтому, что кролики, стерилизованные до этого срока, сохраняют лишь ту степень иммунитета, которой они обладают к моменту стерилизации, т. е. будут продолжать реагировать на новое заражение образованием шанкра. Кролики, подвергнутые лечению в поздней стадии болезни, в периоде шанкерного иммунитета, наоборот окажутся иммунными. И весь вопрос сводится лишь к тому, достигается ли нет стерилизация больного организма при позднем применении сальварсанного лечения. На этот счет существуют различные взгляды. Так Chesney и Breinl утверждают, что и в поздних периодах экспериментального сифилиса хемотерапевти-

ческое лечение может привести к полной стерилизации организма, и т. о. сохраняющаяся на продолжительное время после наступившей стерилизации рефрактерность к новому заражению не связана с наличием *virus'a* в организме. Эта рефрактерность, по опытам Chesney и Kemp'a, ограничивается шанкерным иммунитетом, так как у таких животных вновь введенные спирохеты могут быть обнаружены в лимфатических железах. Различие во взглядах Kolle и Chesney сводятся, таким образом, лишь к тому, что состояние шанкерного иммунитета по Kolle сохраняется лишь до тех пор, пока организм продолжает быть инфицированным, Chesney же допускает возможность сохранения приобретенного животным шанкерного иммунитета и после полного излечения. Оба автора сходятся в том, что шанкерный иммунитет при сифилисе не сообщает животному полного иммунитета, в результате чего при реинкуляции наступает бессимптомная инфекция, причем, по Kolle, здесь дело идет лишь о суперинфекции, а по Chesney—о реинфекции, т. е. о новом заражении излечившегося уже организма.

Расхождения со взглядами Kolle на природу иммунитета при сифилисе идут у отдельных авторов и дальше. Укажу здесь на эксперименты Brein'l'я, опубликованные им в 1929 году. Кролики заражались штаммом Nichol'я, затем в различные сроки от момента заражения (от 11 до 412 дня) подвергались хемотерапевтическому лечению. Спустя 2—3 месяца животные снова заражались и, наконец, по истечении различных сроков от момента вторичной инфекции (от нескольких дней до 5¹/₂ месяцев) лимфатические железы и органы таких животных подвергались тщательному исследованию на присутствие в них спирохет. Результаты этих опытов оказались весьма поучительными. В зависимости от продолжительности первичной инфекции, т. е. срока, протекавшего от момента первого заражения до начала лечения, реинкулированные животные оказывались при исследовании желез и органов или инфицированными или совершенно стерильными, причем чем больше была продолжительность первичной инфекции, тем большее количество кроликов, несмотря на тщательное исследование, не содержало спирохет. Так, например, в группе из 5 кроликов, которые подвергались сальварсановой терапии в сроки от 247 до 412 дней от момента первичного заражения и затем были реинфицированы, только у одного кролика удалось обнаружить присутствие сифилитического *virus'a* в организме, тогда как оставленные 4 кролика оказались совершенно стерильными. Из этих опытов нужно сделать следующие выводы: 1) сальварсановая терапия, примененная даже в поздние периоды болезни, может привести к полной стерилизации организма; 2) излеченные в позднем периоде болезни животные обладают не только шанкерным иммунитетом, но оказываются по настоящему иммунными к новому заражению; 3) в зависимости от продолжительности первичной инфекции иммунитет у кролика выражается или только шанкерным иммунитетом или, если первичная инфекция сохранялась продолжительное время, шанкерный иммунитет переходит в состояние, ничем не отличающееся от истинного иммунитета, который мы встречаем при других инфекционных болезнях.

Мы видим, таким образом, что выводы из опытов Brein'l'я на природу иммунитета при сифилисе резко расходятся с взглядами Neisser'a, Kolle и его школы. Вопрос о том, существует ли при сифилисе инфек-

ционный или истинный стерильный в смысле Breinl'я иммунитет, имеет не только глубокий теоретический интерес, но в зависимости от его решения в ту или другую сторону стоят и наши перспективы в разрешении проблемы о специфических методах борьбы с сифилитической инфекцией. Если до последнего времени все попытки специфической вакцинации и серотерапии сифилиса неизменно приводили только к отрицательным результатам, то естественно возникает вопрос, не кроется ли причина этого явления в самой сущности вещей, и стоит ли дальше продолжать попытки такого рода. Если мы встанем на точку зрения Kolle об инфекционном иммунитете, да притом еще крайне относительном, то по аналогии с туберкулезом надежды на благоприятное решение проблемы крайне ничтожны. В частности в отношении специфической профилактики—при настойчивом желании все-же пойти по этому пути,—нам не осталось бы ничего другого, как попытаться применить вакцину из живых культур бледной спирохеты с целью создать в организме долго сохраняющийся абсолютно-доброкачественный очаг сифилитической инфекции подобно тому, как эта же цель преследуется Calmette'ом при вакцинации человека к туберкулезу культурой BCG.

Другое дело, если мы признаем, что сифилитическая инфекция оставляет после себя истинный стерильный иммунитет, ничем не отличающийся по своей сущности от иммунитета при других инфекциях. При этих условиях мы логически не можем исключить возможности создания вакцинального иммунитета, руководствуясь принципами, оправдавшими себя при других инфекциях, сопровождающихся истинным иммунитетом.

В нескольких словах позволю себе остановиться на вопросе о наследственной передаче иммунитета при сифилисе и непосредственно связанных с этим законах Colles-Beaumé и Profet'a. Первый закон учит, что мать, родившая сифилитического ребенка от больного мужа, может оставаться здоровой и в то же время иммунной. Закон Profet'a гласит, что здоровые дети сифилитических родителей могут оставаться, по крайней мере до периода половой зрелости, иммунными к сифилису. И это, и другое явление естественнее всего рассматривать в свете экспериментов Kolle, демонстрирующих бессимптомную инфекцию, т. е. признать, что иммунитет с виду остающихся здоровыми Colles'овских матерей, а также и иммунитет видимо-здоровых детей сифилитических родителей, является ничем иным, как состоянием рефрактерности, которым сопровождается бессимптомная сифилитическая инфекция. С другой стороны, по скольку мы не знаем ничего достоверного о механизме иммунитета при сифилисе, в частности не знаем того, носит ли он гуморальный или клеточный характер, мы на основании одних только теоретических соображений не в праве с полной категоричностью отрицать всякую возможность передачи противосифилитического иммунитета от сифилитической матери на ребенка. Допуская такую возможность, те же теоретические основания заставляют нас при этом признать, что такого рода иммунитет может быть только пассивным и в соответствии с этим носить преходящий характер.

Последнее обстоятельство необходимо иметь в виду в тех случаях, когда пытаются наследственной передачей из поколения в поколение иммунитета к сифилису объяснить некоторые особенности сифилитической инфекции у отдельных народностей. Поскольку здесь дело сводится к соз-

данию таким путем менее восприимчивых к сифилису генераций, можно было бы ожидать, что у народов, давно уже на протяжении столетий поражаемых сифилисом, этот последний должен бы принять более доброкачественную форму и наоборот. В доказательство правильности такого предположения приводятся между прочим указания на то, что сифилис в прежнее время имел гораздо более злокачественное течение, чем это наблюдается теперь. Если бы это и действительно было так, в чем однако глубоко сомневаются такие авторитеты, как например, Neisser, то сгавить это обстоятельство в связь с наследственной передачей иммунитета при сифилисе все же будет мало обоснованным, имея в виду только что сказанное о наследственном противосифилитическом иммунитете.

В заключение настоящего обзора позволю в самых общих чертах остановиться на вопросах практического применения учения об иммунитете при сифилисе в деле борьбы с этой инфекцией. Каковы наши перспективы, наши надежды найти на этом пути средства специфической профилактики и серотерапии сифилиса? О принципиальной стороне этого вопроса коротко было упомянуто раньше. Здесь укажу, что до последнего времени попытки в этом направлении продолжают, несмотря на то, что работы предыдущих исследователей (Мечников и Roux, Neisser, Bruck, Danila, Stroe, Buschke, Nakano, Casagrandi de Luca, Finger и Landsteiner, Risso и Cipollina, Truffi и др.), как правило, приводили лишь к отрицательным результатам. Еще совсем недавно нашумели сообщения аргентинских исследователей Jauregui и Lancelotti о блестящих результатах, полученных названными авторами с иммунной сывороткой от лам. Однако и здесь имеющиеся уже поверочные исследования (Chabroux, E. Hoffmann и Zurhelle, Mulzer, Bachmann и Punete) принесли одно разочарование. Если попытки специфической серотерапии и активной вакцинации здорового организма до сих пор остаются бесплодными, то с другой стороны методы активной иммунизации уже инфицированного организма, другими словами вакцинотерапия сифилиса, б. м. не является таким безвадным делом. Об ободряющих результатах сообщают Kraus и Spitzer, Uhlenhuth и Mulzer, Grossglick, Hilgermann и Krantz, Müller и Planner. На основании имеющихся наблюдений трудно сказать, насколько лечебный эффект в подобных случаях нужно приписать специфическому компоненту, и не имеем ли мы здесь дело с неспецифической протенно-терапией.

С практической точки зрения, б. м., последнее обстоятельство не имеет существенного значения. Важно то, что целый ряд методов лечения сифилиса, основанных на иммуно-биологическом принципе, т. е. на стремлении использовать защитные силы организма в борьбе с инфекцией, за последнее время все более и более находят применение в клинике раннего и в особенности позднего сифилиса. Для примера укажу, как на наиболее яркий образец, на применение лихорадочной терапии (малярия, возвратный тиф) при металлюэтических заболеваниях. Не являются ли результаты такого лечения доказательством того, что в терапии сифилитической инфекции далеко не последнюю роль должны играть наши расчеты на выявление и полное использование той потенциальной энергии, которая в скрытом состоянии хранится в тканях и соках сифилитического, по своему иммунного организма, и которая в основе своей сво-

дится к тому понятию об иммунитете при сифилисе, общую картину которого я стремился дать в настоящем обзоре? Чем мы располагаем в смысле арсенала наших терапевтических мероприятий при лечении сифилиса во всевозможных его проявлениях? Первым могущественным средством является хемотерапия. Здесь не может быть места сомнениям в том, что в медикаментозном лечении мы обладаем реальным и вполне оправдавшим себя методом борьбы с инфекцией. Можно ли однако этим удовлетвориться и считать проблему лечения сифилиса разрешенной? Здесь также не может быть двух мнений и никто не будет утверждать, что идея Ehrlich'a о *therapia sterilisans magna* при сифилисе вполне себя оправдала. Как эксперимент на животных, так и клиника дают на это совершенно недвусмысленный ответ. Если, б. м., в ранних периодах сифилиса — по отношению к человеку даже трудно определяемых — мы вправе рассчитывать на яркий терапевтический успех, то в более поздних дело обстоит более, чем сомнительно. Не говоря уже о металлюэтических заболеваниях, мы должны признать, что эффект хемотерапевтического лечения внутреннего сифилиса совершенно несравним с таковым при первичных, словом, более ранних проявлениях сифилитической инфекции у человека. И нужно отдать справедливость, что клиника опередила эксперимент в деле разработки методов лечения поздних проявлений болезни, так как, убедившись в беспомощности, а иногда и в отрицательном влиянии ртути и сальварсана на течение некоторых болезненных форм, она самостоятельно и, как показывают результаты лихорадочной терапии, не без успеха сумела отыскать новые пути, выдвинув перед экспериментаторами задачу научного обоснования и экспериментального изучения самого механизма лечебного действия подобных мероприятий с тем, чтобы выработать строго научные и рациональные показания к практическому применению их у постели больного человека. К сожалению, мы еще очень мало знаем чего-нибудь точного в этой области и дальше теоретических предположений не ушли. Здесь я позволю себе ограничиться только одним замечанием общего характера. Если при ртутном и сальварсанном лечении мы исходим из желания непосредственно воздействовать на спирохету, то при применении вакцинотерапии и других средств, вкладывающихся в широкие рамки понятия о неспецифической раздражающей терапии (*Reiztherapie*), наши расчеты основываются на желании разбудить дремлющие в самом больном организме иммунобиологические силы как неспецифического, так и специфического порядка. В последнем случае (т. е. при расчете на специфические иммунные силы организма) само собой будет далеко не безразлично время, выбранное для соответствующего терапевтического воздействия. Понятно, что организм, перестроившийся уже под влиянием сифилитической инфекции в своем иммунобиологическом отношении к *virus'у*, таит в себе гораздо больше возможностей развернуть под влиянием раздражения дремлющие в нем специфические защитные силы, чем организм, едва познакомившийся с сифилитическим антигеном и еще не успевший за отсутствием предшествовавшего длительного упражнения выработать навыков к специфическим методам борьбы с инфекцией, будь то способность к выработке специфических иммун-тел, или способность к специфической реакции на *virus* со стороны тканей и клеточных элементов организма.

Одним из важнейших как в теоретическом, так и практическом отношении научно обоснованным фактом в учении об иммунитете при си-

филлисе является за последнее время—на мой взгляд—возможность бессимптомного течения сифилитической инфекции. В самом деле, возможность заражения человека сифилисом, а затем длительное пребывание сифилитической заразы в организме при абсолютном отсутствии каких бы то ни было признаков как субъективного, так и объективного характера, которые были бы доступны современным методам диагностики, разве это не является фактом первостепенной важности в эпидемиологии сифилиса? Ведь мы все отлично знаем, что единственным источником заболевания сифилисом человека является инфицированный организм, и на этом факте построены все наши профилактические мероприятия по борьбе с сифилисом. Вылавливание этих источников заразы, основанное на применении точных методов диагностики, обезвреживание их путем рациональной терапии—все это вопросы, имеющие непосредственное отношение к правильному разрешению проблемы профилактики. Существование бессимптомной инфекции, позволяющей укрываться бледной спирохете даже от самого зоркого взгляда врача и не доставляющей никаких беспокойств самому носителю заразы, разве это не является фактом, значение которого мы должны теперь уже учесть как при разработке наших профилактических мероприятий, так и при диагностике и терапии сифилиса? Трудно в настоящее время ответить на вопрос о том, насколько часто бессимптомная инфекция сифилисом встречается у человека, но что она не является только результатом экспериментов на лабораторных животных, свидетельствуют наблюдения, имеющиеся почти у каждого практического врача. „При tabes'e, прогрессивном параличе, аорритах и других поздних заболеваниях несомненно сифилитической природы“, говорит Prigge: „очень часто не удается собрать никаких анамнестических данных о бывшей раньше сифилитической инфекции“. Между врачом, убежденным в наличии такой инфекции, и больным, упорно и с наименьшим убеждением и искренностью отрицающим кажущееся ему обидным и ни на чем не основанным предположение врача, создается атмосфера взаимного недоверия, а подчас поведение больного настолько смущает врача, что он отказывается от первоначально правильно поставленного диагноза со всеми вытекающими отсюда отрицательными последствиями. Учение о бессимптомной инфекции укрепляя в подобных случаях позицию врача, позволяя ему правильно ориентироваться в создавшемся положении, окажется еще более ценным, если мы будем твердо помнить о нем и учитывать его значение, как крайне коварного фактора, при практическом разрешении проблемы о рациональной и исчерпывающей борьбе с сифилисом, как социальной болезнью.

Определение воздушности легочных верхушек и ее диагностическое значение ¹⁾.

Р. И. Штекелиса.

(Завед. Легочн.-туб. отд. Одесской окружной б-цы).

Исследование верхушек легких физическими методами в последнее время снова стало занимать врачей; особого внимания это заслуживает

¹⁾ Доложено на объединенной конференции Туб. ин-та и Ассоциации врачей г. Одессы.