

### Современное состояние учения о врожденном сифилисе.

Прив.-доц. Н. Н. Яснитского (Казань).

Чрезвычайно сложный, полный глубокого интереса вопрос о врожденном сифилисе, на протяжении десятков лет служивший предметом всестороннего и тщательного изучения, казался, нашел себе разрешение в начале текущего столетия в капитальном труде Matzenauer'a, исчерпывающим образом охватившего эту грандиозную проблему и установившего основные законы передачи болезни от родителей к плоду. Казалось, что в этот вопрос внесены ясность и определенность, не оставлявшие места сомнениям и спорам и примирившие представителей различных теорий. Однако в течение последних двух десятилетий, в связи с накоплением колоссального материала по серодиагностике сифилиса и в связи с попытками ряда авторов внести некоторые изменения в учение Matzenauer'a на основе чисто-клинических наблюдений, врожденный сифилис вновь становится острой темой современной сифилидологии.

Первым и наиболее кардинальным вопросом в этой области,—вопросом, который и до настоящего времени служит предметом оживленной дискуссии, является механизм передачи сифилиса от родителей к плоду. Мыслимая теоретически возможность передачи болезни в современном нашем представлении сводится к следующему:

1) Сифилис может передаваться плоду через первичную инфекцию зародышевых клеток (яйца или сперматозоида)—т. н. *герминативная* передача в собственном смысле слова. Эта теория, имевшая в конце прошлого столетия многочисленных сторонников, была построена на предположениях, не нашедших себе впоследствии подтверждения ни в экспериментальных исследованиях, ни в клинических наблюдениях. Немногочисленные в настоящее время защитники ее базируются главным образом на следующих доказательствах:

а) герминативная передача может быть обусловлена внедрением спирохет в головку сперматозоида. Это предположение является чисто-априорным, т. к. до последнего времени никому из авторов, работающих в этом направлении, не удалось доказать его справедливости. Напротив, Hoffmann, Schindler и др. отрицают возможность самого факта внедрения спирохет в головку живчика уже в силу того, что последняя состоит из хроматиновой субстанции и по своим размерам значительно меньше спирохеты. Jacobstahl и Meierowsky допускают существование особой зернистой стадии спирохеты, позволяющей ей поместиться в головке сперматозоида, не причиняя последнему вреда. По мнению Baumgarten'a и Hochsinger'a, упорно защищающих теорию герминативной инфекции, эта зернистая стадия имеет продолжительность, равную 4—5 мес., после чего спирохета принимает свою обычную форму и вызывает заболевание зародыша. Эта теория на XIV Конгрессе Немецких Дерматологов встретила весьма веские возражения со стороны клиницистов и бактериологов.

б) Второе доказательство защитники герминативной инфекции видят в возможности внедрения спирохеты в яйцевую клетку. Основанием для подобного заключения послужили находки Hoffmann'a, Levaditi, Bab'a и др. авторов, обнаруживших спирохет в яичниках и даже в яйце сифилитического плода. Большинство авторов совершенно справедливо указывает, однако, что этот вопрос ни в коем случае не может разрешаться в положительном смысле, пока не будет доказано с несомненностью наличие спирохет в яйцевой клетке взрослой женщины; все же попытки в этом направлении до самого последнего времени давали отрицательные результаты.

в) В защиту герминативной теории некоторые авторы, как Baumgarten, приводят указания на существующую аналогию с другими инфекционными заболеваниями, в частности с tbc.

г) Наконец, четвертое и последнее доказательство заключается в ряде клинических наблюдений, касающихся рождения здоровыми, никогда не имевшими сифилиса матерями несомненно сифилитических детей. Нужно отметить здесь, однако, что этот закон Colles'a нашел себе должную оценку в последние годы в связи с успехами наших знаний в области серологических методов исследования сифилиса. Но, несмотря на это, и в настоящее время продолжают раздаваться голоса (Hochsinger), защищающие непреложность этого закона и оспаривающие специфичность положительных серореакций у таких матерей.

2) Второй способ передачи сифилиса плоду, весьма вероятный теоретически, заключается в том, что сперма, благодаря случайной примеси к ней спирохэт, становится заразной, причем самое заражение плода происходит или в момент, или тотчас же после оплодотворения, — т. н. *infectio ex patre*. Возможность такого рода случайной примеси спирохэт к сперме или секрету простаты, вполне допустимая с теоретической точки зрения, подтверждается работами последних лет. Finger'y и Landsteiner'y удалось дважды получить положительный результат при прививках человеческой спермы обезьянам. Pinard указывает, что в 3 из 11 случаев ему удалось обнаружить спирохэт в семенной жидкости. Uhlenbuth и Mulzer своими опытами дали чрезвычайно наглядное и убедительное доказательство заразительности спермы. Наконец, Lesser и Dora Fuchs находили спирохэт в цервикальном канале женщин, не представлявших в этот момент решительно никаких клинических симптомов сифилиса, Trost обнаружил их в мочеиспускательном канале. Friedländer, при первичном, а еще чаще при вторичном сифилисе, — также в отделяемом уретры, даже не всегда при наличии катарального состояния последней. Т. о. легко допустить, что к сперме могут примешиваться спирохэты из различных отделов мочеполового тракта, делая ее заразной. Признание заразительности спермы дало повод некоторым авторам с определенностью высказываться в пользу теории непосредственного заражения отцом плода, минуя мать (Finger, Carstens и др.). Baumgarten разделяет это воззрение, исходя из результатов опытов Friedmann'a, который впрыскивал непосредственно после спаривания в вагину кроличихи несколько капель эмульсии туберкулезных бацилл и уже через 7 дней находил в зародыше отдельные экземпляры палочек.

В защиту этого взгляда Hochsinger, Rosinsky и др. приводят также ряд клинических фактов, свидетельствующих о возможности и даже вероятности *infectionis ex patre*. Дело в том, что установленная в свое время Fournier закономерность в передаче болезни плоду не дает удовлетворительного объяснения так часто встречающимся в практике случаям рождения детей с несомненными признаками сифилиса от клинически здоровых матерей, долготее наблюдение за которыми не могло дать решительно никаких указаний на имеющуюся у них болезнь. Чем же иным, как не передачей инфекции плоду непосредственно отцом может быть объяснен этот факт? — говорят защитники этой теории. Далее, в тех случаях, где у матери рано или поздно обнаруживаются различные проявления сифилиса, названные авторы склонны признавать заражение беременной больным уже плодом (*choc en retour, tertiarisme d'emblée*).

3) В настоящее время пользуется всеобщим признанием плацентарный способ передачи болезни, о возможности которого с положительностью высказывались еще старые авторы, напр., Kassowitz. Громадное большинство сифилидологов считает его единственно возможным и доказанным исследованием последних лет. С точки зрения плацентарной инфекции находят себе удовлетворительное объяснение многочисленные, подчас вызывавшие разногласия, клинические наблюдения над рождением сифилитических детей от клинически здоровых матерей. Правда, и в настоящее время некоторые авторы, напр., Finger, продолжают считать таких матерей здоровыми и иммунными, причем иммунитет ими объясняется проникновением в организм матери из организма ребенка специфических иммунтел.

Разрешение вопроса о Colles'овских матерях в значительной степени затрудняется тем, что в ряде случаев у матерей не обнаруживается ни симптомов сифилиса, ни иммунитета (т. н. исключения из закона Colles'a), и лишь впоследствии они заболевают, заразившись или от своего ребенка, или иным путем. Эта категория матерей и дает основание некоторым авторам высказываться в пользу теории *infectionis ex patre*. Neisser, разобрав обширный казуистический мате-

риал по этому вопросу, определенно склоняется к мысли о возможности рождения здоровой женщиной сифилитического ребенка. С другой стороны Matzner, тщательно изучив этот же самый материал по оригинальным сообщениям, пришел к заключению, что в действительности в нем нет ни одного достоверного случая, — что во всех их имела место не новая инфекция, а лишь рецидивы имевшейся ранее болезни.

Т. о. еще и в настоящее время, когда мы располагаем такими точными методами распознавания сифилиса, как обнаружение спирохэт и серодиагностика, когда наши знания патологии сифилиса во многих отношениях существенно изменились, благодаря экспериментальным исследованиям последних лет, — вопрос о способе передачи этой болезни все еще вызывает разногласия. Совершенно понятно поэтому стремление большинства авторов отрешиться от заключений и выводов, основанных только на клинических наблюдениях, и искать разрешения данной проблемы в области фактов экспериментального исследования, патологической анатомии и серодиагностики, — фактов, могущих дать нам ключ к пониманию доселе неясных и спорных клинических наблюдений.

Мы остановимся сначала на данных патологической анатомии, которые могут пролить свет на некоторые темные вопросы интересующей нас темы.

**Пуповина.** Уже давно считается установленным, что лейкоцитарная инфильтрация стенки сосудов пуповины является чрезвычайно характерным признаком для врожденного сифилиса. Thomsen из 57 пуповин, взятых от 27 мертворожденных и мацерированных плодов и от 30 живых сифилитических детей, в 37, т. е. в 65%, нашел указанные изменения различной интенсивности; при этом воспаление чаще констатировалось на обоих концах пуповины. В тех нечастых случаях, где воспалительный процесс распространялся по всей длине пуповины, можно было установить максимальные изменения в плацентарном отрезке и менее интенсивные — в плодном. Среди 48 контрольных пуповин от матерей, у которых не было обнаружено видимых проявлений сифилиса, в 5 все же были найдены указанные изменения сосудистых стенок. Впоследствии в 3 из них дети оказались больными сифилисом. Отсюда Thomsen делает вывод, что сифилис является главной причиной развития воспалительного процесса в пуповине. Новейшие работы Pinard'a и Mohn'a почти полностью подтверждают выводы этого автора. Наряду с изучением патолого-анатомических изменений в пуповине при сифилисе в последние годы производились многочисленные исследования на содержание в ней спирохэт, — исследования, пролившие свет на некоторые вопросы, бывшие до сего времени неясными и спорными. Mohn, Simmond, Dominici и др. обнаружили в пуповине многочисленных спирохэт. Gräffenberg, исследуя 39 пуповин, во всех 100% нашел спирохэт, по преимуществу в области пупочного кольца плода, что дало ему повод высказаться за распространение спирохэт от плода к матери и за infectio ex patre.

**Оболочки плода.** Thomsen, находя при сифилисе воспалительную инфильтрацию оболочек, высказывается об ее специфичности с большой осторожностью, совершенно справедливо отмечая, что и при целом ряде других заболеваний она может иметь место, напр., нередко она встречается при гонорее. Mohn, исследовавший плодовые оболочки в 17 случаях родов несомненно сифилитических женщин, обнаружил в 11 случаях инфильтрацию как амниона, так и хориона и в 7 — только хориона. Из всех обследованных им случаев только в одном ему удалось найти в хорионе спирохэт.

**Плацента.** В детской части плаценты наиболее постоянными и характерными изменениями при сифилисе являются отек и Fränkel'евское разрастание клеток стромы, в материнской части эти изменения менее интенсивны и менее постоянны (Thomsen, Wallich). Нахождение спирохэт в плаценте имеет колоссальнейшее значение для разрешения ряда вопросов и прежде всего для выяснения механизма передачи инфекции. Необходимо отметить, что, хотя спирохэты обнаруживаются в плаценте с большим постоянством, тем не менее они встречаются здесь в значительно меньшем числе, нежели в тканях плода (Заболотный, Mohn, Wallich и Levaditi). Gräffenberg находил их в 40% по сравнению со 100% в плоде, Versé упоминает о двух случаях, когда, при несомненном сифилисе плода, спирохэты в плаценте отсутствовали. Wallich и Levaditi, исследуя 13 сифилитических плацент, нашли спирохэты лишь однажды. Larrier, Baisch и др. находили спирохэты по преимуществу или даже исключительно в детской части плаценты. В последнее время Versé и Pinard указывают, что в этом обстоятельстве нет ничего невероятного, т. к. в органах плода,

весьма богатых спирохетами (надпочечники, напр.), подчас не находят никаких патолого-анатомических изменений; напротив, в органах с резкими изменениями воспалительного характера зачастую спирохеты отсутствуют, что может быть объяснено быстрым отмиранием их при бурно протекающем реактивном воспалении. Соловьеву, Levaditi и др. удалось, однако, доказать присутствие спирохет в материнской части плаценты. В последнее время появились работы Baisch'a, Trinchesa и Weber'a, произведенные на исключительно-большом материале (100 сифилитических плацент), где авторы неизменно находили спирохеты в материнской части. Среди женщин, от которых были взяты плаценты, было немало таких, которые, рождая сифилитических детей, сами оставались совершенно свободными от каких бы то ни было проявлений болезни (Colles'овские матери). Отсюда легко сделать вывод, что такие матери, несомненно, сами являются сифилитичками. Т. о. патолого-анатомические изменения в плаценте и постоянное нахождение в ней спирохет являются наиболее веским доказательством правильности общепринятого теперь взгляда, что Colles'овские матери суть действительно сифилитички. Не менее важный вопрос о механизме передачи болезни не находит себе, однако, разрешения в данных патологической анатомии, которые допускают различные толкования и гипотезы. Finger и Hochsinger считают, что здесь весьма вероятно *infectio ex parte* и последовательное заражение матери от плода; этот взгляд основывается на данных бактериологических исследований, свидетельствующих, что в детской части плаценты всегда имеется значительно большее количество спирохет, нежели в материнской. Gräffenberg и Mohr противопоставляют этому утверждению свой взгляд, что ткани плода являются для спирохет лучшей питательной средой, почему здесь и происходит большее и скорейшее размножение их. Аналогичное соотношение в количестве спирохет весьма нередко наблюдается в случаях *postconceptional*'ного сифилиса, где путь распространения инфекции считается вполне определенно установленным, именно, от матери к плоду.

Для окончательного решения этих вопросов огромное значение приобретает метод серологической диагностики. Несмотря на то, что RW может давать положительный результат не только при сифилисе, но и при других заболеваниях, напр., при скарлатине, тропических болезнях, септических инфекциях, в настоящее время никем не оспаривается ее значение, как диагностического метода. Нужно отметить здесь, что акушеры указывают на происходящую во время беременности и особенно родов временную неспецифическую задержку гемолиза. Krukenberg находил при исследовании ретроплацентарной крови положительную RW в 30—50%, Brünner—в 18%. Esch и Wieloch получали положительную RW во время беременности в 8%, при родах—в 7%, в первые дни после родов—в 6%; эта задержка гемолиза, как неспецифическая, исчезает обычно через несколько дней. В настоящее время существует колоссальная литература, посвященная вопросу о Colles'овских матерях с точки зрения серологических методов исследования. В громадном большинстве работ приводятся доказательства того, что матери, рождающие детей с признаками сифилиса, являются несомненными сифилитичками. дающими в громадном большинстве положительную RW. Knöpfelmacher и Lehdorf, исследуя кровь у 91 Colles'овской матери, получили в 59% положительную реакцию, в том числе и у тех матерей, у которых рождение сифилитического ребенка было за несколько лет. Если же из этого материала выбрать только тех матерей, роды у которых произошли в недавнем прошлом, то % положительных серореакций достигнет 91, по исследованиям Rietschel'a—96%, а Bruck'a—даже 100%. Эти исследования окончательно решают вопрос о сифилисе Colles'овских матерей. Правда, я теперь еще раздаются отдельные голоса, утверждающие, что серологические методы исследования не могут разрешить этого вопроса, поскольку мы не можем признать за RW значение специфической реакции, поскольку нам ближе неизвестна ее сущность, и неизвестно, откуда попадают в кровь плода антитела; быть может, здесь имеет место переход их из организма матери и обратно. В отношении последнего предположения мнения большинства авторитетных сифилидологов совпадают,—считается доказанным, что противотела не могут проходить через неповрежденную нормальную ткань плаценты и остаются в организме, их выработавшем. Этим и объясняется имеющееся иногда несоответствие между RW у матери и плода.

Не имея возможности подробно останавливаться на разборе колоссального материала по серодиагностике врожденного сифилиса, мы отметим здесь лишь некоторые факты и наблюдения. Mulzer, Boas и Rietschel еще в первые годы после открытия RW установили тот факт, что у детей с врожденным сифи-

лисом реакция эта почти всегда дает положительный результат (в 90—100%). В некоторых случаях у сифилитичек могут родиться дети, свободные от признаков сифилиса и остающиеся здоровыми впоследствии; RW у таких детей неизменно отрицательная. Здесь не исключается возможность рождения действительно здоровых детей, поскольку самая передача болезни (особенно при старом сифилисе матери) носит факультативный характер. В отдельных случаях наблюдалась у таких детей вскоре после рождения кратковременная задержка гемолиза. Boas и Rietschel объясняют ее временным пассивным переходом противотел от матери, имеющим место в момент родов, именно, при отделении плаценты часть материнской крови неизбежно попадает в сосуды пуповины, а вместе с нею и некоторое количество противотел, вскоре затем исчезающих. При отрицательной реакции матерей у детей RW может быть положительная. Эта наблюдения нередки в практике, причем здесь речь может идти или о рождении больного ребенка латентной сифилитичкой, ранее леченной, или о Colles'овской матери, которую мы также считаем несомненной носительницей инфекции.

Ограничиваясь этими краткими замечаниями о RW при врожденном сифилисе, резюмируем наши современные воззрения на врожденный сифилис в следующих положениях:

1) Герминативный способ передачи болезни не доказан, но с теоретической точки зрения имеет за себя мало оснований.

2) Infectio ex patre, теоретически вполне возможная, требует дальнейших доказательств.

3) Наиболее вероятным и доказанным является плацентарный способ передачи.

4) Сперма, как и всякий секрет сифилитического организма, может содержать в себе спирохеты и быть т. о. заразной.

5) В плаценте сифилитических детей всегда обнаруживаются спирохеты, притом в большом количестве в детской части ее, что объясняется лучшими здесь условиями для их роста и размножения.

6) Все без исключения матери, рождающие сифилитических детей, сами являются носительницами инфекции, независимо от того, имеют ли они признаки болезни, или нет.

## Рефераты.

### а) Туберкулез.

301. К вопросу о действии *tbc* палочек на развожки тканей *in vitro*. Произведя ряд исследований в этом направлении, проф. А. А. Максимов (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1928, № 3) убедился, что бациллы BCG отличаются от бацилл бычьего *tbc* гораздо более слабою вирулентностью. Главная роль в защитной реакции тканей против *tbc* инфекции принадлежит полибластам и продуктам их трансформации—эпителиоидным и гигантским клеточкам, которые развиваются частью из гистиоцитов, частью из незернистых лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов; эпителиоидные клетки фагоцитируют *tbc* палочки, окружают их колонии, соединяются в группы и сливаются в гигантские клетки, образуя бугорки. Наблюдая этот процесс в тканевых культурах при действии с одной стороны палочек BCG, с другой—*tubus bovinus*, проф. М. нашел, что, между тем как первые не проявляют никакого токсического действия на клеточные элементы, вторые проявляют такое действие на фагоциты, даже на известном расстоянии, и эпителиоидные клетки кролика оказываются совершенно бессильными бороться с ними. Р.

302. Значение различных глобулиновых реакций для диагностики *tbc*. Ипатьев и Хольцман (Вопр. Туб., 1928, № 1) на санаторном материале изучили сравнительную ценность реакций Daranvi, Bruck'a, Costa и скорости оседания эритроцитов. Выводы их сводятся к тому, что р. Daranvi является наиболее ценной и необходимой, ибо она тонко передает изменения в ходе *tbc* процесса, являясь наиболее верным показателем активности процесса. Эта реакция идет параллельно с реакцией оседания эритроцитов, причем обе они дополняют друг друга. Р. Bruck'a громоздка, и ее показания в большом % случаев идут в разрез с клинической картиной и реакцией оседания эритроцитов. Наконец,