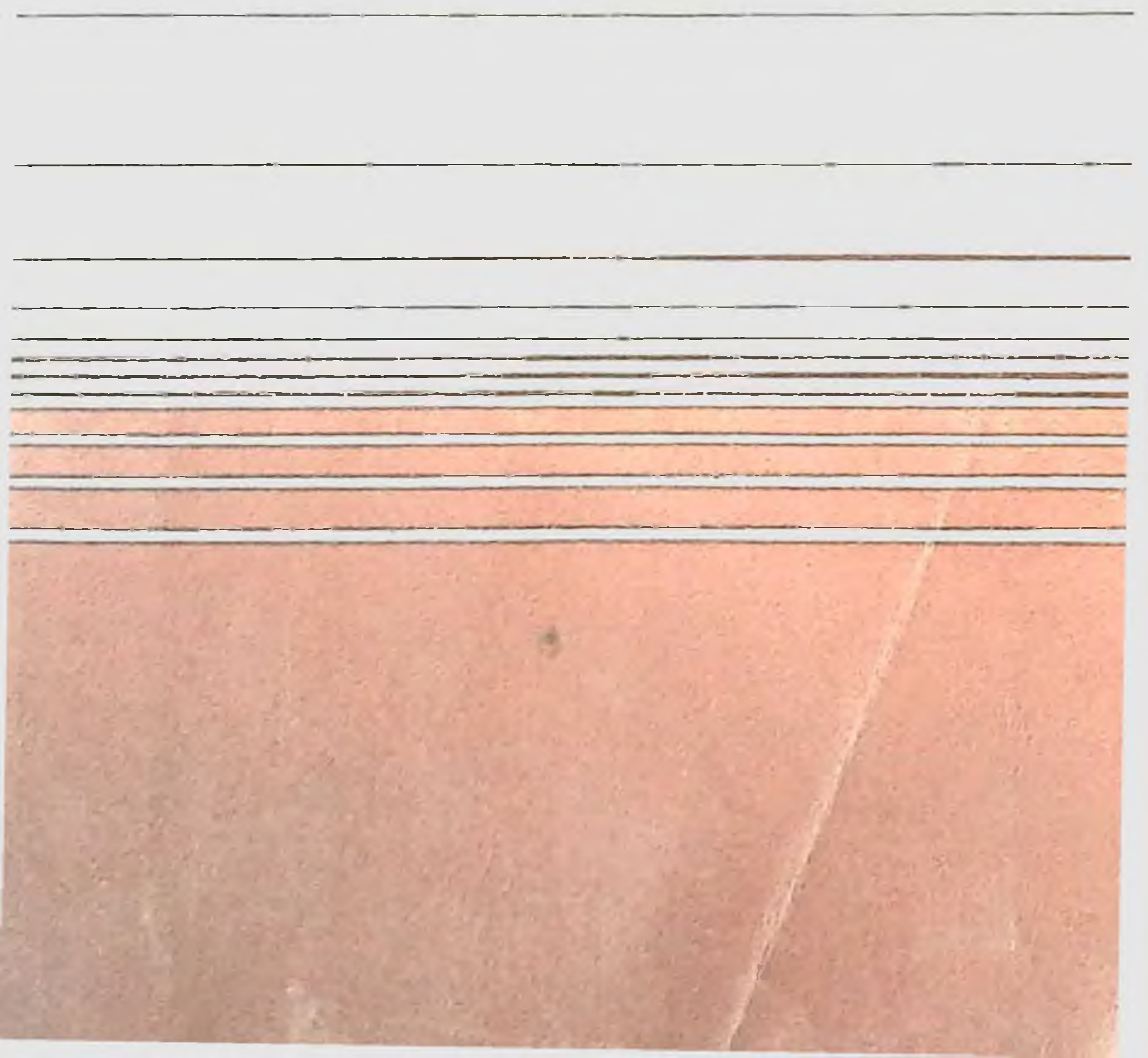


М 602

М.В. Милич

# ЭВОЛЮЦИЯ СИФИЛИСА

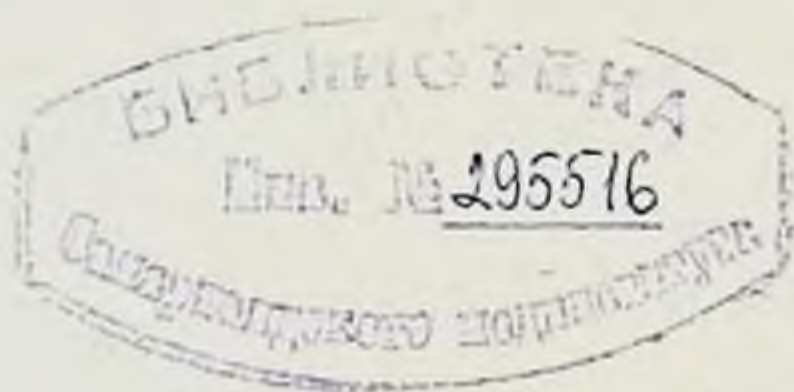


М. В. Милич

M 602

# ЭВОЛЮЦИЯ СИФИЛИСА

*Издание второе, переработанное и дополненное*



МЕДИЦИНА  
МОСКВА 1987



ББК 55.8

М60

УДК 616.972

**Рецензент**

**М. П. ФРИШМАН**, док. мед. наук, проф. зав. венерологическим отделением Харьковского НИИ дерматологии и венерологии

**Милич М. В.**

**М60** Эволюция сифилиса. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1987. — 160 с.: ил.

Во втором издании (первое вышло в ЦОЛИУВ в 1972 г.) описаны возникновение, течение, диагностика и принципы лечения сифилиса. Рассмотрены основные этапы развития сифилидологии, возможности незаражения при контакте с больными. Описаны случаи длительного бессимптомного течения приобретенного и врожденного сифилиса и самоизлечения.

Монография рассчитана на дерматологов, венерологов.

М  $\frac{4117000000-272}{039(01)-87}$  56—87

**ББК 55.8**

© Издательство «Медицина», Москва, 1987

*Картамышеву Анатолию Иоасафовичу —  
посвящается*

## ПРЕДИСЛОВИЕ КО ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Последние десятилетия характеризуются успехами в изучении внутренних болезней, в связи с чем значительно углубились наши знания о сущности патологии и возникли новые взгляды на казалось бы давно изученные заболевания.

Как справедливо отмечает Ф. И. Комаров, «медицина меняется вместе со временем». Так, при инфекционной патологии резко обозначилось явление, получившее название патоморфоза.

Этот процесс не обошел стороной и сифилидологию. Благодаря электронной микроскопии расширились представления о морфологии бледной трепонемы, которая оказалась сложным микроорганизмом со многими функциями, способным образовывать различные формы сохранения, позволяющие микробу приспособиться к неблагоприятным условиям существования. Последнее отразилось и на наших взглядах по вопросу о вариантах течения сифилитической инфекции. Значительно возросло количество серологических реакций на сифилис. Среди них отметим реакцию иммобилизации бледных трепонем и реакцию иммунофлюоресценции, которые нашли широкое применение в СССР.

Венерологам хорошо известны публикации М. В. Милича, автора более 160 работ, из них более 90 по различным аспектам клинической сифилидологии. Их отличают актуальность, оригинальность трактовки разбираемых вопросов, полемичность. Достаточно напомнить дискуссию по проблеме «рецидив — реинфекция при сифилисе», продолжавшуюся на страницах «Вестника дерматологии и венерологии» около 2 лет и закончившуюся принятием новых критериев диагностики реинфекции, что позволило пересмотреть сроки контроля за больными, закончившими полноценное противосифилитическое лечение, и в некоторых случаях значительно сократить эти сроки.

Многие взгляды М. В. Милича отражены в его работе «Эволюция сифилиса», которая вышла в свет в 1972 г.



небольшим тиражом. Ее обсуждали на заседаниях кафедр, научных обществ дерматовенерологов, поскольку сифилитическая инфекция, считавшаяся хорошо изученной, предстала перед читателями в новом аспекте. Вследствие этого обнажились «белые пятна» сифилидологии, четче обозначились противоречия по ряду вопросов, относящихся к общей патологии сифилиса, его серологической диагностике, течению, лечению и прогнозу.

В настоящее издание, несколько расширенное по объему, автором внесены некоторые добавления. Книга представляет интерес не только для сифилидологов, но и для общих патологов, инфекционистов, невропатологов, психиатров и других клиницистов, в практике которых могут встретиться больные сифилисом. В ней не все равноценно, не все положения автора будут приняты однозначно. Но мы надеемся, что монографию с пользой для себя прочтут многие клиницисты. И только время вынесет окончательный приговор идеям и взглядам, изложенным в книге.

Член-корреспондент АМН СССР  
проф. Ю. К. Скрипкин  
Проф. А. А. Антоньев

## ИЗ ПРЕДИСЛОВИЯ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Два обстоятельства способствовали написанию книги. Первое — это изучение с 1958 г. вопросов поражения при сифилисе внутренних органов и особенно нервной системы, что заставило углубиться в невропатологию и психиатрию. Было время, когда врач, занимавшийся проблемой сифилиса, изучал ее от первых проявлений инфекции до возможных исходов болезни, включая поражения всех органов и систем организма. Это было возможно в тот период развития медицины, когда знания различных аспектов патологии были не столь обширны и глубоки, как в настоящее время.

В данном столетии в связи с углублением знаний во всех областях науки, что справедливо позволяет говорить

о «взрыве» в достижениях науки и техники, в том числе и в области медицины, происходят все более узкая специализация, профилизация, дифференциация врачебных кадров, что имеет положительное значение для формирования высококвалифицированного специалиста. Но такая профилизация таит в себе ту опасность, что врач теряет общую «панораму» заболевания, не имеет возможности охватить всю проблему «в целом». Особенно четко тревога, связанная с узкой специализацией, прозвучала в выступлениях многих ведущих советских ученых (Б. В. Петровский, Г. И. Царегородцев, А. Ф. Билибин, А. Н. Шабанов и др.), принимавших участие в 1-й Всесоюзной конференции по вопросам медицинской деонтологии (Москва, 28—29 января 1969 г.), материалы которой опубликованы издательством «Медицина» в 1970 г. Так, А. Н. Шабанов сказал: «Нередко... врачи становятся не „узкими“, а „обуженными“ специалистами».

Опыт работы с больными в первые годы заболевания сифилисом и больными с поздними формами сифилиса дал нам возможность взглянуть на течение болезни в целом и сделать из этого ряд выводов и предположений.

Второе обстоятельство, в неменьшей степени способствовавшее написанию данной книги, — это работа в течение более 15 лет под руководством проф. А. И. Картамышева, который, сам являясь образцом служения науке, необыкновенной работоспособности, будучи глубоко и разносторонне эрудированным ученым, прививал своим ученикам пытливость, старание не уходить от ответов на неясные вопросы, работоспособность. Большинство из разбираемых в этой работе аспектов сифилидологии было обсуждено с А. И. Картамышевым.



## ОТ АВТОРА

Прошло 15 лет после выхода в свет книги «Эволюция сифилиса». Срок небольшой, чтобы можно было сделать окончательные выводы о правомерности всех изложенных в ней положений, но и достаточный, чтобы сделать некоторые заключения.

У нас нет оснований отказаться от высказанного мнения ни по одному из рассматриваемых в книге вопросов. Наоборот, некоторые положения получили дополнительное подтверждение как в наших наблюдениях и исследованиях (например, относительно прогноза при сифилисе и принципов терапии), так и в работах других ученых (например, по вопросу о длительно бессимптомном течении сифилиса).

Вместе с тем за этот период в сифилидологии возник ряд проблем: новый подход к диагностике реинфекции при сифилисе и в связи с этим к срокам контроля после окончания лечения, к проблеме серорезистентности, вопрос о *syphilis bipagia* и др., что также нашло отражение в настоящем издании.

И, наконец, наше положение о возможности длительного бессимптомного течения сифилиса как одном из закономерных исходов инфицированности сифилитической инфекцией, согласуется с выдвинутым и почти всеми принятым положением акад. АМН СССР В. Д. Белякова о саморегуляции паразитарных систем.

К сожалению, узкая специализация еще больше разобщает врачей как разных профилей, так и одной специальности. Намотившаяся дисгармония между инструментальными, лабораторными методами исследования и врачебным мышлением усиливается. Предпринимаются попытки найти выход из создавшегося положения. Такой попыткой в области сифилидологии является и наша работа, которая содержит в основном материал, читаемый на лекциях врачам — курсантам циклов тематического усовершенствования по сифилидологии в Центральном ордена Ленина институте усовершенствования врачей.

Доктор медицинских наук М. В. М и л и ч

## ТЕОРИИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИФИЛИСА

Существуют три теории (гипотезы) возникновения сифилиса. Кратко суть их сводится к следующему.

Согласно одной точке зрения, сифилис был привезен в Европу моряками Х. Колумба после открытия ими Америки. Заражение моряков якобы произошло от местных жителей, а последние, занимаясь скотоложеством, заражались от лам. Спирохетоз у этих животных известен и доказан давно. Сторонники этой теории, названные американистами, указывают на то обстоятельство, что после возвращения экспедиции Х. Колумба в 1493 г. в портовых городах Испании стали регистрироваться случаи заболевания сифилисом.

Затем инфекция была распространена по Европе наемниками французского короля Карла VIII, в числе которых были и испанцы. Из-за «страшной болезни», поразившей войско, король был вынужден снять осаду Неаполя, распустить солдат, а последние распространили инфекцию во многих странах Европы, вызвав тем самым эпидемию, а по некоторым данным, пандемию сифилиса. Таким образом, согласно этой теории, родиной сифилиса является Центральная Америка. Следует отметить, что многих современных сифилидологов можно отнести к американистам.

Вместе с тем N. Flumara и S. Lessell (1983), сравнивая частоту 14 признаков позднего врожденного сифилиса у больных в странах Центральной и Северной Америки, пришли к заключению о полном тождестве выявленных аномалий, на основании чего сделали вывод о неверности американской теории происхождения сифилиса.

Согласно второй теории, в государствах, расположенных на территории Европы, Азии, в районах Ближнего Востока, сифилис существовал с доисторических времен. Доказательства, приводимые сторонниками этой точки зрения, также убедительны, и их нельзя не принимать во внимание. В трудах великих ученых древности, таких, как Гиппократ, Гален, Цельс, Сусрута, Диоскорид, Плу-



тарх, Архиген, Авиценна, имеются высказывания о болезнях, имеющих проявления (язвы, афты, кондиломы и др.), очень похожие на сифилитические. Например, Авиценна описывает поражения, напоминающие твердый шанкр, широкие кондиломы, папулезные сифилиды, гуммы. Интересно, что болезни, при которых имелись язвенные поражения кожи и мышц, напоминающие проявления третичного сифилиса, Авиценна называл сификулус. Сохранились сделанные им описания поражений костей, напоминающих сифилитические поражения костной системы.

Ф. Клейн доказал, что в Восточной Индии венерические болезни были известны еще до открытия Америки. Врачи Сангаразиар и Алессанамби, жившие за десять веков до нашей эры, писали о сифилисе и лечении его ртутью. В числе употреблявшихся индусами лечебных средств в книгах Веды упоминаются сулема, киноварь, каломель.

Дабри, который в 1863 г. был французским консулом в Китае, выпустил книгу о медицине у китайцев. Он дал описание сифилиса по манускриптам, относящимся к 2600 г. до н. э. В одном сборнике (4535 г. до н. э.) имеются описания мягкого шанкра, сифилитического шанкра («кан-ту»), бленоррагии («ре-тго»), сообщается о лечении ртутным порошком («шуи-ин»). Детский сифилис, т. е. «заражение сифилисом новорожденных», описывается под термином «тиен-хо-тгоанг».

О древности сифилиса в Японии сообщил Шейбе в «Архиве патологии Вирхова» (1882) в статье под названием «Данто-рун-шид-хо». Автор указывает, что в 808 г. н. э. японский император Хеизеитенно велел двум врачам (А-бе Ма-нао и Идзу-мо Хиросада) собрать в одну книгу сведения о японской медицине. Описанные в ней проявления болезни соответствуют таковым сифилиса. Кроме того, слово «каза» как в древности, так и в современном японском языке означает «заразительные болезни, происходящие путем половых сношений».

О том, что сифилис в Европе существовал еще до возвращения моряков Колумба из Америки, свидетельствует наличие этой болезни у Франсуа Вийона, родившегося в 1431 г., и у римских пап Александра VI, Юлия II и Льва XI [Wright A., 1971]. В таких случаях заболевание нередко называли доколумбовым сифилисом.

В сосудах, найденных при раскопках в Средней Азии, М. В. Борзов (1936) обнаружил смеси, содержавшие 30%

ртути. Это дало возможность предположить, что ртутные препараты применяли для лечения сифилиса еще в древние времена. Но особенно ценным доказательством служат находки скелетов, при рентгенологическом исследовании которых выявлены характерные для сифилиса изменения костей. Так, Д. Г. Рохлин и А. Е. Рубашева при археологических раскопках в Забайкалье обнаружили кость, пораженную гуммозным периоститом. Эта большеберцовая кость принадлежала человеку, жившему в середине II тысячелетия до н. э. В погребениях I века н. э. (Верхнеудинский район) у одного скелета также обнаружены гуммозный остит и периостит большеберцовой кости, а у другого — специфические множественные деструктивные изменения в лобной кости. Сторонников этой теории называют европейцами.

В 1961 г. Т. Cockburn и в 1963 г. Е. Hudson высказали точку зрения, согласно которой родиной сифилиса является Африка. По их теории, возбудители тропических, или эндемических, трепонематозов (*Treponema pertenue* — возбудитель фрамбезии, *Treponema sagatum* — возбудитель пинты, *Treponema bejol* — возбудитель беджеля) и возбудитель венерического сифилиса (*Treponema pallidum*) являются различными вариантами распространенной когда-то идентичной трепонемы. К. Н. Суворова (1969) подробно излагает теорию Е. Hudson и Т. Cockburn. Согласно этой теории, начало трепонематозного паразитизма у человека относится к раннему периоду неолита.

Первоначально трепонематоз возник как фрамбезия (тропический сифилис) у первобытных людей, живших в Центральной Африке. Это заболевание поражало главным образом детей и людей молодого возраста. Из очагов поражения на коже больных возбудитель легко попадал на кожу здоровых, часто травмировавшуюся острыми частями тропических растений. На тех участках тела, где нарушалась целостность кожного покрова, при тесном бытовом контакте и происходило проникновение трепонем в организм человека.

Т. Cockburn и Е. Hudson считают, что дальнейшая эволюция трепонематозов тесно связана с эволюцией человеческого общества. Они указывают, что при возникновении первых поселений людей в местностях с сухим и более прохладным климатом трепонематоз протекал в форме беджеля, а с появлением городов, когда была ограничена возможность прямой передачи возбудителя бытовым пу-



тем, трепонематоз преобразовался в венерический сифилис.

Африка осталась наиболее интенсивным очагом эндемических трепонематозов. По мнению Е. Hudson, она является и их родиной. Тропические трепонематозы существуют среди племен с низким материально-культурным уровнем. Интересен тот факт, что во влажных тропических местностях, в джунглях (например, у пигмеев) заболевание протекает в форме фрамбезии, а в сухих местностях, в степях (например, у бушменов) — в форме беджеля и пинты.

Е. Hudson придает большое значение миграции людей из Африки, что, по его мнению, способствовало распространению трепонематозов в Европу и через Аравию в страны Азии. Согласно этой теории, сифилис распространился из Африки вследствие войны, крестовых походов, торговых связей, вывоза рабов в страны Азии и Америки, полонничества христиан к святым местам в Иерусалим и мусульман в Мекку. По аналогии со сторонниками первых двух теорий авторов третьей теории можно назвать африканистами.

Многие ученые не разделяют точку зрения С. Cockburn и Е. Hudson и даже в монографиях по сифилидологии обходят ее молчанием. Однако В. М. Жданов в книге «Эволюция болезней человека» по этому поводу указывает: «Гипотеза Кокберна нам представляется весьма убедительной (разрядка наша. — М. М.). К сильным ее сторонам относится попытка увязать эволюцию паразита с общественно-бытовыми условиями жизни людей, с ними он связывает и изменения характера клинического течения трепонематозных заболеваний».

Таким образом, вопрос о том, возник ли сифилис первоначально в Центральной Америке либо Африке или существовал на европейском и азиатском материках с доисторических времен, остается спорным. Однако все три теории указывают на то, что сифилитическая инфекция по происхождению уходит в далекое прошлое, и дискутируется только вопрос о пути проникновения ее в Европу. Следует лишь проанализировать, не являлись ли социально-экономические факторы XV века, в частности война, которую вел Карл VIII, обстоятельством, благоприятствовавшим экологическому взрыву, о котором мы так много знаем сегодня и о котором не было известно в прежние годы.

Надо ли противопоставлять эти теории? Являются ли они исключаящими одна другую? Такая постановка во-



проса на современном уровне знаний представляется нам неправильной. При наличии сифилитической инфекции на европейском и азиатском материках не исключено, что в далекие времена при разобщенности населения, отсутствии миграции его (в масштабах, характерных для XV и последующих веков) «дополнительная доза» инфекционного материала могла проникнуть как из Африки, Азии, так и из Центральной Америки.

Нам представляется целесообразным обратить внимание читателя на морфологическую и биологическую идентичность бледной трепонемы и трепонем, вызывающих тропические трепонематозы, на сходство клинической и патоморфологической картин сифилиса и фрамбезии, беджеля, пинты, на имеющиеся в литературе данные о наличии между ними перекрестного иммунитета [Willcox R. R., 1961], на положительные серологические реакции крови, в том числе реакции иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), при всех трепонематозах и на эффективность терапии больных всеми трепонематозами препаратами мышьяка в прошлом и антибиотиками в настоящее время. Такая идентичность наталкивает на мысль о том, что, с точки зрения эволюции микроорганизмов, происхождение этих трепонем одинаково.

К такому же выводу пришел Klücken (1975), который указал, что невенерическая фрамбезия, венерический сифилис в Европе и венерический тропический сифилис являются вариантами одного и того же заболевания, вызванного одним и тем же возбудителем и характеризующегося аналогичными серологическими реакциями. Некоторые различия в клинических симптомах, по его мнению, могут быть объяснены особенностями инфицирования, иммунологическим статусом больных и климатом.

ВОЗ указывает, что «... в районах, где ликвидирована фрамбезия... впервые появился венерический сифилис»<sup>1</sup>.

Аналогичное мнение высказал А. О. Osaba (1981), который отметил в Африке своеобразную закономерность: снижение числа случаев фрамбезии, приводящей к иммунологической беззащитности, сопровождается повышением заболеваемости венерическим сифилисом. Автор отмечает, что «...одной из причин роста заболеваемости венерическим сифилисом в тропической Африке стала успешная борьба с фрамбезией в 50-х годах».

---

<sup>1</sup> Социальные и медико-санитарные аспекты болезней, передаваемых половым путем. — Женева: ВОЗ, 1980, тетрадь № 65, с. 12.



Если все трепонематозы имеют общее происхождение, то «размежевание» их могло произойти в очень далекие времена. Следовательно, сифилис — инфекция, существующая в мире много веков, все трепонематозы являются разновидностью бывшего когда-то, в очень далеком прошлом, единого заболевания, и лишь в разных условиях существования, вероятно, произошло разветвление этих болезней. Экологический же взрыв XV века и социально-экономические условия того времени заставили ученых обратить внимание на «новую болезнь».

Вероятнее всего, сифилис появился на Земле почти одновременно с человеком, а различные теории его происхождения лишь заставляют обратить внимание на имеющиеся по этому вопросу исторические сведения. Очевидно, такова же длительность существования и других венерических болезней.

### Этапы развития сифилидологии

В истории сифилидологии было много значительных открытий и наблюдений, нередко связанных с подвигом исследователей, а подчас и с самопожертвованием. К сожалению, история сифилидологии знает и примеры ошибок, заблуждений, а порой и неэтичного поведения исследователей, которые проводили опыты на людях, подвергая опасности их жизнь и здоровье.

Не стремясь к перечислению всех важных исторических фактов, относящихся к сифилидологии, остановимся в основном на тех из них, которые необходимы для освещения вопросов, рассмотренных в данной книге.

Наименованием «сифилис» человечество обязано итальянскому врачу D. Fracastoro, который создал в 1530 г. поэму о пастухе по имени Сифилус, наказанном богами болезнью половых органов «за дружбу со свиньей» (греч. sus — свинья, philos — друг), а по другой версии, — «за дерзкие упреки, которые он бросал богам». До этого времени сифилис называли испанской, итальянской, французской болезнью или присваивали ей имена различных святых. Название «сифилис» не затрагивало ни имен святых, ни чьего-либо национального самолюбия и поэтому, очевидно, осталось в практике до наших дней. Намного реже использовался термин «люэс» (лат. lues — зараза, болезнь), который по отношению к сифилису впервые употребил Ф. Рабле и который стали применять в меди-

цинской практике после того, как в 1554 г. его повторил в своей книге Ж. Фернель.

Вторая половина XIX века характеризуется интенсивным изучением сифилитической инфекции. Хотелось бы напомнить о замечательном примере служения науке, любви к больным людям, страстности, которую проявил молодой врач Lindeman. В июле 1851 г. под контролем комиссии Парижской академии он сделал себе разрез на левой руке и внес в него выделения, взятые из папул миндалин больного сифилисом. Через несколько недель, пишет в своей книге «Дерматическая медицина» Г. Глязер (1965), появились признаки болезни, «симптомы тяжелого заражения». Lindeman отказался от лечения, считая, что если он потом, может быть, умрет, то своей смертью обратит внимание ученых на столь тяжелую болезнь, какой является сифилис.

Таким же подвигом был поступок молодого врача Мезенова, который в 1906 г. привил себе сифилис для испытания профилактического действия каломельной мази, предложенной И. И. Мечниковым (10 частей каломели и 20 частей ланолина). После этого мазь Мечникова как средство личной профилактики получила всемирное признание. Высокие моральные принципы руководили врачами, совершившими эти поступки.

Намного раньше, еще в 1767 г., подобное мужество проявил и английский ученый, профессор хирургии J. Hunter<sup>1</sup>. В этот период существовали две точки зрения. Согласно одной, сифилис и гонорея считались единой инфекцией с различными проявлениями, согласно другой — это две различные инфекции. Стремясь положить конец спорам, J. Hunter, авторитет которого как ученого был чрезвычайно высок (напомним, что в то время венерические болезни лечили хирурги), ввел себе в уретру гной от больного гонореей. Через несколько дней у него появились выделения, а через несколько недель — твердый шанкр. Теперь мы понимаем, что в этом случае произошла роковая ошибка: материал был взят от больного, который страдал одновременно гонореей и сифилисом. Но в то время этот опыт, связанный с самопожертвованием, произвел столь большое

---

<sup>1</sup> В русской транскрипции имя ученого передается по-разному: Гентер, Гунтер, Гантер, Хентер и др. В соответствии с «Энциклопедическим словарем медицинских терминов» (М., 1980) нужно писать Джон Хантер (ред.).



впечатление, что надолго отсрочил правильное решение вопроса.

Только через 70 лет опыту J. Hunter было дано надлежащее толкование. Это стало возможным благодаря исследованиям, проведенным F. Ricord, который с 1831 по 1838 г. путем инокуляции отделяемого 2626 венерических больных заразил 700 человек сифилисом и 667 — гонореей. Ученые не могли не учитывать полученные F. Ricord результаты, но они осудили подобный метод достижения истины.

F. Ricord разработал периодизацию, стадийность течения сифилиса. Напомним, что учение о периодизации сифилиса было создано в то время, когда возбудитель инфекции еще не был найден и отсутствовали серологические методы диагностики сифилиса, в частности реакция Вассермана.

Следует обратить внимание на труды A. Fournier, посвященные сифилису. Он описал более 1000 случаев внеполовой локализации твердого шанкра, а всего в его личном архиве имелись данные о 19 000 больных сифилисом. A. Fournier столь полно и точно охарактеризовал все периоды сифилиса и различные его проявления, что ценность этих описаний сохранилась до настоящего времени; с некоторыми дополнениями они входят во все учебники и монографии. A. Fournier защищал от многочисленных нападок созданное им учение о «парасифилитических» заболеваниях. В специальном разделе мы более подробно коснемся этого вопроса, а здесь лишь укажем, что, будучи ошибочным в деталях (хотя и значительных), это учение сейчас переживает второе рождение.

В 1875 г. В. М. Грацианский один из первых в мировой литературе описал изменения плаценты при сифилисе матери. Детально изучили этот вопрос П. М. Ширяев (1881) и В. П. Федоров (1903). В 1903 г. И. И. Мечникову и французскому ученому С. Roux удалось привить сифилис 2 шимпанзе, а в 1904 г. Д. К. Заболотному — одному павиану.

Первое описание прогрессивного паралича принадлежит A. Veyle (1982). В 1858—1859 гг. Duchene de Boulogne выделил сухотку спинного мозга в качестве самостоятельной нозологической формы.

Конец XIX и начало XX века характеризуются многочисленными открытиями возбудителей инфекционных болезней. Однако возбудитель сифилиса был выявлен лишь в 1905 г., когда протозоолог F. Schaudin и венеролог E. Hoffmann открыли трепонему, названную ими бледной

спирохетой<sup>1</sup>. Тем самым вопрос об этиологии сифилиса был решен. Это было крупнейшим событием в истории сифилидологии, позволившим в дальнейшем на новых основах изучать клинику и диагностику этой инфекции.

А. Wasserman совместно с А. Neisser и С. Bruck предложили серологическую реакцию на сифилис. Реакция Вассермана и теперь играет важную роль в сифилидологии. После этого разработано большое количество других серологических реакций. В настоящее время в СССР в клинической практике применяется комплекс классических серологических реакций (КСР), в который входят реакция Вассермана (с тремя антигенами) и осадочные реакции — Кана и Закса — Витебского (цитохолевая реакция).

Чтобы не прерывать изложения вопросов серологии, отметим, что качественно новой реакцией на сифилис явилась реакция иммобилизации бледной трепонемы (РИБТ, РИТ), предложенная в 1949 г. R. Nelson и M. Maueg и впервые поставленная в СССР в 1959 г. А. И. Картамышевым и Г. Б. Беленьким. Эта реакция оказалась намного специфичнее, чем КСР, поэтому она имеет важное значение при распознавании ложноположительных (несифилитических) серологических реакций.

Надо отметить, что реакция иммунофлюоресценции (РИФ-10, РИФ-200, РИФ-абс), предложенная после введения в практику РИБТ, дает положительный результат раньше всех других серологических реакций (например, в первичном серонегативном периоде сифилиса).

Большое значение имели работы Н. Noguchi (1913), который в мозговой паренхиме больных с прогрессирующим параличом и сухоткой спинного мозга нашел бледные трепонемы. Благодаря этому был окончательно решен вопрос о сифилитическом характере этих заболеваний.

Течение сифилитической инфекции подчас не укладывалось в обычные рамки периодизации сифилиса, в связи с чем было высказано мнение о наличии дерматотропных и нейротропных «рас» бледных трепонем. Однако Ю. А. Финкельштейн и Н. Л. Гуревич (1930), И. Д. Перкель и соавт. (1929), М. М. Израэльсон и соавт. (1932), и др. установили, что специальных штаммов трепонем не существует. Как будет показано далее, несмотря на отсут-

---

<sup>1</sup> Хотя в последние десятилетия возбудитель сифилиса все венерологи называют бледной трепонемой, в 1983 г. G. Klingmüller высказал мнение, что название «бледная спирохета» более обоснованно.



ствие различных штаммов трепонем, сифилис у разных людей протекает неодинаково. В этом, вероятнее всего, решающая роль принадлежит состоянию организма человека, его иммунобиологическому «зеркалу».

Еще в 1920—1930 гг. многие отечественные ученые (А. А. Боголепов, П. С. Григорьев, А. Я. Виленчук и др.) изучали нештопорообразные и зернистые формы бледных трепонем. Однако уровень микроскопической техники того времени не позволил окончательно решить этот вопрос. Введение электронной микроскопии дало возможность подробно изучить цист- и L-формы бледных трепонем. Говоря о роли цистированных форм трепонем в патологии сифилиса, Н. М. Овчинников (1967) указывал, что «...при скрытом и позднем сифилисе возбудитель сохраняется в цист- и L-форме». Все большее число сифилидологов признают роль форм сохранения бледных трепонем в общей патологии сифилиса.

В лечении сифилиса следует отметить два выдающихся открытия. Новую эру начал крупнейший немецкий исследователь и врач Р. Eglich, предложивший для лечения сифилиса в 1909 г. сальварсан и в 1912 г. неосальварсан.

Принципиально новым в терапии сифилиса явилось применение в 1943 г. J. Mahoney, R. Arnold и A. Harris пенициллина, открытого А. Fleming в 1929 г. В СССР заслуга в получении пенициллина принадлежит З. В. Ермольевой и Т. И. Базелиной (1942).

\* \* \*

Вряд ли можно согласиться с некоторыми положениями последней классификации сифилиса по МКБ IX пересмотра (1975). Так, острый сифилитический менингит по МКБ относится не к рубрике «сифилис нервной системы» (094), а к «другим формам вторичного сифилиса» (091.8) вместе с алопецией. В то же время «ранним врожденным сифилисом скрытым» (090.1), так же как и «ранним сифилисом скрытым» (приобретенным) (092), считаются формы сифилиса «с положительной серологической реакцией и отрицательной пробой спинномозговой жидкости». Таким образом, предлагается врожденный скрытый сифилис с патологией спинномозговой жидкости отнести к группе «ювенильный нейросифилис» (090.4), а приобретенный скрытый сифилис с патологией спинномозговой жидкости — к разделу «сифилис нервной системы» (094), подразделу «асимптомный нейросифилис».

(094.3). Во многих своих работах мы протестовали против этого и приводили следующие доводы.

Если у больного ранний врожденный сифилис с симптомами или ранний приобретенный сифилис с проявлениями и с патологией спинномозговой жидкости, но без клинических симптомов поражения нервной системы, то следует диагностировать не нейросифилис, а либо ранний врожденный активный сифилис, либо первичный или вторичный активный сифилис. Эти диагнозы расшифровываются в истории болезни перечислением обнаруженных симптомов. Среди них при наличии патологии спинномозговой жидкости указывается «скрытый (асимптомный) сифилитический менингит». Почему же в тех случаях, когда у больного ранний врожденный скрытый сифилис или ранний скрытый сифилис, но с патологией спинномозговой жидкости, надо ставить диагноз нейросифилиса? Логично ли это? Но дело не только в логике. Такой подход искусственно завышает число зарегистрированных больных с диагнозом «нейросифилис».

Кроме того, практика свидетельствует, что в результате специфического лечения скрытый сифилитический менингит при ранних формах сифилиса нередко регрессирует после 1—2 курсов лечения, т. е. так же быстро, как и слизисто-кожные симптомы заразного приобретенного или врожденного сифилиса. В то же время скрытый (асимптомный) сифилитический менингит при позднем или позднем врожденном скрытом сифилисе очень резистентен к терапии. На фоне его нередко формируются другие формы активного позднего нейросифилиса. В МКБ справедливо указывается, что поздний скрытый сифилис (096) с патологией спинномозговой жидкости следует относить к рубрике 094 (асимптомный нейросифилис).

### ПАТОМОРФОЗ СИФИЛИСА

Термин «патоморфоз» ввел в 1929 г. немецкий венеролог W. Hellpach. Патоморфоз (греч. pathos — страдание, болезнь и morfe — вид, форма) — стойкое и существенное изменение характера определенной болезни, т. е. свойств и проявлений под влиянием различных факторов среды. Термин был предложен автором в связи с изменением клиники и патогенеза под влиянием активной химиотерапии (введении в арсенал противосифилитических средств препаратов мышьяка). Это понятие возникло как поправ-



ка к установившемуся в общей и частной патологии представлению «об известной стабилизации форм болезней» и о том, что «сложившиеся на протяжении тысячелетий взаимоотношения между организмом человека и окружающей его средой, включающей и возбудителей болезни, привели к известной схематизации и стандартизации этих отношений» [Рапопорт Я. Л., 1961].

В широком смысле под патоморфозом понимают общие изменения заболеваемости, ряд сдвигов с течением времени в общей «панораме» [Doerg W., 1956] болезней, происшедших под влиянием экологических факторов, массовых профилактических и лечебных мероприятий, изменений социально-бытовых условий и др. Например, резкие изменения в эпидемиологии инфекционных болезней (малярия, чума и др.) под влиянием ряда оздоровительных мероприятий относятся к патоморфозу в широком смысле.

В более принятом, узком смысле понятие «патоморфоз» включает действительный сдвиг в общей характеристике определенной болезни, приобретение каких-либо ранее не присущих ей черт или встречавшихся не систематически, а лишь при некоторых формах и видах течения болезни. Таким образом, об истинном патоморфозе можно говорить и в том случае, когда один из многих (иногда не самых характерных) клинико-анатомических вариантов болезни становится ее типичной, самой характерной формой.

Очевидно, следует различать естественный и искусственный патоморфоз. Примером естественного патоморфоза может служить сифилис, который в период появления его в Европе в конце XV века протекал и распространялся (в том числе бытовым путем) по типу острой инфекции, в виде массовых вспышек (эпидемии) с быстрым, подчас летальным исходом, а затем превратился в хроническое заболевание с характерной периодичностью и почти всегда закономерной сменой одного периода другим. Другим примером является изменение течения эпидемического энцефалита (энцефалит Экономо), который в настоящее время редко протекает с типичными симптомами острого периода (вспышки отмечались в 20-х годах), но нередко приводит к развитию паркинсонизма (хроническая стадия болезни).

Искусственным патоморфозом в основном является «терапевтически обусловленный» [Рапопорт Я. Л., 1961], который, очевидно, может быть отрицательным и положительным.

Примером отрицательного терапевтически обусловленного патоморфоза может быть возникновение заболевания при вакцинации (например, заболевание полиомиелитом вследствие прививки живой вакциной), а также возникновение нитритондного криза, геморрагического энцефалита, эритродермии, дерматитов, желтухи и других осложнений при лечении больных сифилисом препаратами мышьяка, что дало основание W. Hellpach ввести термин «патоморфоз».

Можно привести очень много примеров положительного терапевтически обусловленного патоморфоза в связи с достижениями медицины и смежных наук, изменениями условий жизни, бурным развитием производства терапевтических средств, созданием новых действенных химиотерапевтических препаратов, витаминов, антибиотиков, стероидных гормонов в каждой отрасли медицины. Все это изменило частоту, течение и исходы многих заболеваний.

Клиническая картина, течение и прогноз крупозной пневмонии, дизентерии, ревматизма, скарлатины (антибиотикотерапия), психических болезней (лечение нейролептиками), туберкулеза и многих других заболеваний значительно изменились (атипичность, стертость клинической картины, «вялость течения, более благоприятный прогноз) вследствие искусственного положительного лекарственного патоморфоза.

Активная терапия (сульфоны, сульфотроны и др.) привела к исчезновению грубых проявлений лепры, к редкой диагностике туберозных форм. В клинике туберкулеза кожи не стали встречаться уродующие формы язвенных процессов с дефектом в области носа, ушных раковин и т. п. (стрептомицин, ПАСК, фтивазид и др.). Благодаря эффективному лечению (резохин, хлорохина дифосфат, делагил и др.) почти исчезли тяжелые, уродующие формы хронического эритематоза. Более благоприятно стала протекать у многих больных пузырьчатка (лечение кортикостероидами) и др.

Д. С. Футер (1962) указывает, что туберкулез протекает легче, в более доброкачественных формах, а некоторые формы, как например туберкулез гортани, совершенно исчезли или исчезают. Все эти изменения отразились на распространении и течении туберкулеза нервной системы. Реже стали встречаться различные его формы, например туберкуломы и туберкулезный менингит. Клинические проявления их иногда бывают атипичными. В связи с этим в 1971 г. в Москве была проведена XXI Международная конференция фтизиатров, посвященная патоморфозу туберкулеза.

По данным А. И. Струкова (1971), за последние годы клиническая и морфологическая картина туберкулеза очень изменилась. Во много раз снизились смертность. Это результат больших успехов в борьбе с туберкулезом и применения новых лечебных препаратов. Острые формы туберкулеза, которые раньше считались смертельными, например туберкулезный менингит, казеозная пневмония, милиарный туберкулез, в последнее время под влиянием антибиотиков и химиопрепаратов принимают хронический характер, и даже может наступить клиническое излечение.

Давая характеристику брюшному тифу, А. И. Иванов (1971) отмечает: «Современный спорадический брюшной тиф отличается тем, что участились легкие и стертые („амбулаторные“) формы болезни, при которых многие симптомы болезни, характерные для данного заболевания, отсутствуют, в частности не развивается *status typhosus*». Ф. Е. Вартанян (1969) посвятил терапевтическому патоморфозу юношеской шизофрении кандидатскую диссертацию. Н. И. Фелинская (1972) назвала свою работу «Патоморфоз реактивных состояний». Б. П. Посвянский (1954), разрабатывая современные проблемы диагностики, клиники и терапии прогрессивного паралича, сделал важный вывод: «Клиническая картина и течение прогрессивного паралича за последние десятилетия подверглись существенным изменениям. Наблюдается значительно большее количество стертых, малохарактерных форм начального паралича с более замедленным темпом течения болезни». А. С. Залманов (1966) указывает: «В настоящее время мы очень редко встречаемся с подлинной болезнью, с определенной этиологией и развитием, с явным анатомии-



ческим субстратом, наконец, с соответствующим лечением и прогнозом».

Вопросам патоморфоза различных заболеваний посвятили свои публикации Е. М. Тареев (1959), А. И. Струков и И. П. Соловьева (1976), Г. П. Шульцев (1979), Н. В. Эльштейн (1983), Р. В. Beeson (1980), M. Brandfonbrener (1979), С. Е. Taylor (1979) и др.

В. Д. Тимаков (1968) указывал: «За последние годы в связи с широким применением средств специфической профилактики и таких активно действующих веществ, как антибиотики и сульфаниламидные препараты, измененные, атипичные формы при некоторых инфекциях встречаются значительно чаще, чем „типичные возбудители“».

Литература, указывающая на изменения под влиянием различных факторов симптоматики, течения и прогноза многих болезней, столь обширна, что не представляется возможным осветить ее в рамках данной книги. Мы привели лишь некоторые высказывания по этому вопросу.

Касаясь сифилитической инфекции, можно констатировать, что патоморфоз отмечается и при сифилисе, особенно при поздних формах — сифилисе нервной системы и внутренних органов.

С 1954 по 1977 г. под нашим наблюдением находились 500 больных с поздними активными формами сифилиса, из них 177 больных сифилисом сердечно-сосудистой системы и 310 с поздними формами нейросифилиса. Патоморфоз позднего висцерального сифилиса выразился в том, что приоритетное значение приобрели сифилитические аортиты восходящего отдела аорты и осложнения простого аортита — стеноз устьев венечных артерий, недостаточность аортальных клапанов и аневризма аорты, протекающие нередко на фоне отрицательных результатов стандартного серологического комплекса и поэтому часто не диагностируемые своевременно. Из всего стандартного комплекса реакций реакция связывания компонента (РСК) с трепонемным антигеном чаще всего дает слабоположительный или положительный результат. Последнее служит основанием для постановки РИБТ и РИФ, которые, как правило, оказываются резкоположительными, позволяя своевременно проводить диагностику.

Еще более выраженный патоморфоз отмечен нами у больных поздним нейросифилисом. У 208 из 310 больных диагностирован сифилис сосудов головного или спинного мозга или одновременно поражение сосудов и оболочек мозга, у 81 — сухотка спинного мозга и у 16 — прогрессивный паралич. Таким образом, оболочечные и сосудистые, т. е. мезенхимные, формы позднего нейросифилиса преобладают над паренхиматозными. А. Fournier у больных

поздним нейросифилисом диагностировал только паренхиматозные формы (сухотка спинного мозга, прогрессивный паралич, табопаралич). По С. Huriez и M. Vanoverschelde (1965), соотношение паренхиматозных и мезенхимных форм равно 1:1, а по нашим данным, — 1:2, 1:3.

Паренхиматозные формы стали протекать стерто, порой малосимптомно. Так, из многочисленных клинических разновидностей прогрессивного паралича мы, как и другие авторы [Посвянский П. Б., 1954], наблюдали преимущественно депрессивные формы. При сухотке спинного мозга крайне редко стали отмечаться болевые симптомы, исчезли табетические кризы, редко встречаются парестезии (чувство опоясывания), нарушения акта мочеиспускания, т. е. субъективные нарушения. В последние десятилетия больные данной группы редко самостоятельно обращаются за медицинской помощью. Нередко их выявляют «случайно» при медицинском осмотре или консультации невропатолога, к которому пациент обращается по поводу другого заболевания. Положение усугубляется тем, что у 60% больных сухоткой спинного мозга реакция Вассермана оказывается отрицательной, иногда отрицательные результаты дает исследование крови на РИБТ и РИФ и у 40% отсутствуют патологические изменения спинномозговой жидкости.

Для выяснения вопроса о стойкости и важности перераспределения структуры поздних форм активного сифилиса и их локализации нами были сопоставлены данные А. Fournier за 26 лет (1879—1905), С. Huriez и M. Vanoverschelde за 20 лет (1945—1965) и наши данные за 23 года (1954—1977). Общая заболеваемость поздними формами активного сифилиса была принята за 100% (табл. 1)

Как видно из таблицы, наблюдается снижение частоты поздних поражений кожи (гуммы, бугорковый сифилис) и костей (гуммы, периоститы, остеопериоститы и др.) с 39 до 2%. В последнее десятилетие эта тенденция сохранялась и данный показатель уже не достигал 0,25% случаев позднего активного сифилиса. Отмечено также выраженное (с 27 до 0,5% или единичных, спорадических случаев) снижение частоты регистрации позднего висцерального сифилиса (легкие, печень, желудочно-кишечный тракт, селезенка, железы внутренней секреции) при резком относительном увеличении частоты позднего сифилиса сердечно-сосудистой системы (с 1 до 35,5%) и высокой заболеваемости поздним нейросифилисом.



## Относительная частота поздних сифилитических поражений

Топография поражения	Поздние сифилитические поражения, %		
	по А. Fournier	по С. Huriez и М. Vanoverschelde	по нашим данным
Кожа и кости	39	14,2	2
ЦНС	33	69,8	62
Сердечно-сосудистая система	1	15	35,5
Другие внутренние органы	27	1	0,5
Всего . . .	100	100	100

Таким образом, в настоящее время можно считать установленным, что патоморфоз коснулся и сифилиса, многие поздние формы которого потеряли строгую нозологическую очерченность. Для постановки диагноза нередко приходится учитывать как неврологический, так и терапевтический статус больного. При этом используют данные анамнеза, результаты серологических реакций и, наконец, прибегают к пробному противосифилитическому лечению (особенно при дифференциальной диагностике сифилиса сосудов мозга и гипертонического криза у лиц, страдающих атеросклерозом).

Если бы надо было дать краткую общую характеристику нашего века в отношении клинической медицины, можно было бы с полным основанием, не впадая в преувеличение, заявить, что сейчас век патоморфоза. Прав Ф. И. Комаров (1983), когда указывает, что «... успехи внутренней медицины последних десятилетий... сопровождаются... рождением новых взглядов на, казалось бы, давно изученные болезни».

Более сложно определить (в частности, в отношении поздних форм сифилиса), о каком виде патоморфоза идет речь. Роль положительного лекарственного патоморфоза не подлежит сомнению. Антибиотики изменили в целом клинику сифилиса: он протекает без грубых, калечащих форм. Намного реже встречаются пустулезные сифилиды (особенно сифилитические эктимы и рупии), многие поздние формы (сухотка спинного мозга, прогрессирующий паралич) можно определить как стертые, некоторые фор-

мы позднего сифилиса (гуммы ряда внутренних органов, головного и спинного мозга, специфические менингомиелиты и др.) почти не встречаются.

Антибиотики и ранее применявшиеся препараты мышьяка могли оказать воздействие и на бледную трепонему, изменив некоторые биологические свойства и сделав ее менее агрессивной. Однако не исключено, что в таких случаях играют роль не только терапевтические средства, но и естественный патоморфоз, т. е. воздействие факторов внешней среды как на бледную трепонему, так и на организм больного.

Окончательно решить этот вопрос в настоящее время не представляется возможным. Вероятнее всего, имеет значение совокупность всех перечисленных факторов.

### КЛИНИКА ПРИОБРЕТЕННОГО СИФИЛИСА

С практической точки зрения, целесообразно рассмотреть вопросы течения приобретенного и врожденного сифилиса отдельно.

Что может произойти с человеком, имевшим половой контакт с больным сифилисом? В некоторых руководствах по сифилидологии указано, что если у партнера имеются активные проявления сифилиса, то заражение происходит почти в 100% случаев [Аствацатуров К. Р., 1971]. На этом основана вся система государственных профилактических мероприятий. Такой ответ может быть в какой-то мере оправдан в учебниках для студентов, а также в популярной литературе (для мобилизации внимания населения к возможным последствиям внебрачных половых связей). В научной же литературе при детальном изложении специального вопроса во всех его аспектах такое упрощение, с нашей точки зрения, вряд ли оправданно.

В данной книге мы рассмотрим следующие возможные последствия полового контакта с больным сифилисом: 1) заражение партнера и обычное течение сифилитической инфекции — вопрос хорошо изученный на основании периодизации сифилиса (классическое течение); 2) возможность длительно бессимптомного течения сифилиса и «случайная» диагностика его в стадии позднего скрытого сифилиса или в стадии позднего нейро- или висцеросифилиса; 3) возможность самоизлечения от инфекции; 4) возможность незаражения, несмотря на половой контакт с больным сифилисом.



Однако мы предпочли обратный порядок изложения с дидактической точки зрения, а ни в коей мере не с точки зрения приоритета того или иного вопроса.

### Возможность незаражения сифилисом

Следует разобрать несколько вопросов. Во-первых, может ли человек при половом контакте с больным сифилисом не заразиться? Во-вторых, если вероятность незаражения существует, то как часто она может наблюдаться? В-третьих, какое это может иметь значение применительно к практической сифилидологии?

Представим себе, что у больного ранний скрытый сифилис, выявляемый только положительными серологическими реакциями. Естественно, что при половом контакте партнер не заразится. При многократных половых контактах вероятность заражения увеличивается, так как не исключена возможность, что ранний скрытый период сифилиса перейдет в манифестную стадию с наличием заразных проявлений болезни, когда может произойти инфицирование партнера.

Такие переходы в заразные периоды у больных поздним скрытым сифилисом отсутствуют, поэтому, как известно опытным сифилидологам, больные поздним скрытым сифилисом в эпидемиологическом плане не опасны как для половых партнеров, так и при тесном бытовом контакте.

Рассмотрим другую возможность. У больного сифилисом наблюдаются розеолы на туловище или сухие папулы на туловище и конечностях, т. е. на половых органах и в полости рта высыпаний нет. Какова вероятность незаражения? В этих случаях вероятность заражения партнера невелика. В подтверждение данного положения напомним, что бледная трепонема является анаэробом, паразитирующим не на тканях, а внутри них. Врач, занимавшийся поисками бледной трепонемы у больного сифилисом, знает, что при сухих сифилидах трепонему обнаруживают либо методом скарификации (хотя в этих случаях ее находят нечасто), либо методом образования пузыря (прикосновение раскаленной петлей или наложение на 1 сут кантаридинового пластыря). Поиск возбудителя ведется в серозной жидкости.

Кстати, отметим, что при половом акте фрикции играют роль раздражения, способствующего выделению серозной жидкости из тканей. В полости рта эта жидкость

сецернирует из элементов вследствие механического или химического раздражения пищей, а на коже межъягодичных складок и промежности — вследствие трения. Известно, что осложненная вторичной инфекцией эрозия или язва твердого шанкра представляет собой более трудный объект для нахождения трепонемы. Поиски бледной трепонемы в серозной жидкости, а не на поверхности элемента вызваны тем, что «при симбиозе с другими микробами бледная трепонема чаще других паразитов первая теряет свою жизнеспособность» [Райц М. М., 1948]. У больного сифилисом имеются проявления, например твердый шанкр, эрозированные папулы или широкие кондиломы, на поверхности которых находятся бледные трепонемы. Всегда ли при этих условиях происходит заражение партнера? Нет, не всегда.

Мы наблюдали больную, у которой отмечены многочисленные заразные проявления вторичного рецидивного сифилиса. Из 6 обследованных, имевших половой контакт с ней, у 5 не обнаружено ни клинических, ни серологических проявлений болезни. Четверо из них не отрицали регулярную и длительную половую связь с больной. Всем им проведено превентивное лечение. У другой больной имелась единственная папула на половых органах, и из 8 человек, находившихся в половом контакте с ней, у 6 обнаружены активные проявления болезни. Какое здесь можно дать объяснение?

На пути инфекции стоит также естественный барьер организма реципиента — кожные покровы и слизистые оболочки, которые в случаях сохранения целостности являются непреодолимой преградой для трепонемы.

Мы не можем согласиться с К. Р. Аствацатуровым (1971), который указывает, что «ни кожа, ни слизистые оболочки практически не являются надежной защитой против проникновения в организм бледной трепонемы». Это положение автор подкрепляет признанием наличия у бледной трепонемы зернистых форм. Однако возможность проникновения трепонем через неповрежденную кожу и слизистые оболочки не находит экспериментального и клинического подтверждения. Нанесение взвеси бледных трепонем на неповрежденную кожу и слизистые оболочки кроликов не вызывает заражения. Трактовка данного вопроса К. Р. Аствацатуровым может способствовать возникновению фобических реакций.

В последние годы ряд исследователей (Т. В. Васильев, Л. В. Сазонова и др.) обнаружили в непрогретых сыворотках крови некоторых здоровых людей факторы, обладающие иммобилизующей активностью по отношению к



бледным трепонемам. Они высказывают мнение, что, возможно, наличие этих иммобилизинов подтверждает данные клиницистов о возможности в некоторых случаях незаражения сифилисом, когда оно, казалось бы, должно было неизбежно произойти.

Молекулярные биологи начали углубленно изучать проблему конституциональной (наследственной, врожденной) неуязвимости отдельных организмов к определенным инфекционным заболеваниям. Доказано, что восприимчивый к определенным инфекциям организм не отличается от неуязвимого выявляемыми видимыми структурами. Их различие, часто ничтожное, происходит на макромолекулярном уровне. Это различие под электронным микроскопом ни увидеть, ни даже уловить нельзя. Например, обращено внимание на отсутствие всеобщей пораженности даже при эпидемиях таких инфекций, как чума и холера. Установлено, что к брюшному тифу восприимчиво лишь 30% населения, а 70% проявляет устойчивость, в 100, 1000 и даже 10 000 раз большую, чем к обычным дозам [Румянцева С. Н., 1984].

Если в дальнейшем отсутствие всеобщей уязвимости к инфекционным болезням будет общепризнано, то и в отношении сифилитической инфекции придется пересмотреть одно из положений общей патологии сифилиса, согласно которому невосприимчивости к сифилису у человека не существует.

Пересмотр позиций по этому вопросу сможет произойти тогда, когда, помимо наблюдений клиницистов и математических расчетов, будут получены абсолютные доказательства на макромолекулярном уровне. Это поможет раскрыть причины конгруэнтности, т. е. химической комплементарности между микробом-агрессором (бледная трепонема) и мишенью-жертвой (питательные вещества для трепонемы, содержащиеся в организме человека).

Следовательно, при половом контакте с больным сифилисом незаражение возможно. Как же часто встречаются случаи незаражения? Сошлемся как на наблюдения клиницистов, так и на попытку математического анализа этого вопроса.

По данным И. М. Сновского (1949), из 139 женщин, имевших половой контакт с больными заразными формами сифилиса, заразилась 131 (94,3%), А. В. Устиновский (1933) приводит 9 наблюдений, в которых у всех контактировавших в различные сроки возникли проявления сифилиса.

Фактически лишь эти две работы (причем в работе А. В. Устиновского вряд ли можно вывести процент на основании 9 наблюдений) позволили Т. В. Васильеву и соавт. (1969) утверждать, что при половом контакте с больным сифилисом заражение наступает в 92, 94,3% случаев.

По клиническим наблюдениям Б. И. Гурвича и соавт. (1949), из 87 половых партнеров больных сифилисом у 24 ни клинически, ни серологически нельзя было установить явлений сифилиса. Таким образом, у 27,5% контактировавших заражения сифилисом не произошло. Напомним также, что в 1937 г. М. А. Вейн сообщил о 107 наблюдениях, когда, невзирая на выявленное заболевание одного из половых партнеров, лечение другого не было предпринято: 63 человека заразились и 44 остались здоровы. Следовательно, заражение не произошло в 41,1% случаев.

Одну из последних работ по данному вопросу опубликовали в 1983 г. Р. С. Schober и соавт. Они обследовали 127 человек, имевших половой контакт с больными первичным и вторичным сифилисом. Из них 65 человек (51%) заразились сифилисом, а 62 (49%) оказались незараженными. Авторы считают, что их данные соответствуют данным, полученным в допенициллиновую эру. Этим подрывается позиция тех ученых, которые подобные цифры объясняют самолечением антибиотиками, скрываемым пациентом от врача. На основании данных литературы в работе указано, что устойчивость к заражению наблюдается в среднем у 42% контактировавших. Авторы объясняют это особенностями взаимоотношения бледной трепонемы с организмом хозяина, которые недостаточно изучены.

Таким образом, незаражение отмечается в 5,7—49% клинических наблюдений. Естественно, нельзя упрекать авторов этих работ за разноречивые результаты, так как многочисленные, часто трудно учитываемые факторы могли повлиять на исход контактов. В частности, к таким факторам относятся частота половых контактов с больным сифилисом (при многократных половых контактах вероятность заражения увеличивается), характер и локализация сифилидов во время полового контакта, наличие «входных ворот» у партнера, количество бледных трепонем, проникших в организм, состояние организма и др. Все же следует отметить, что первое сомнение в почти стопроцентной возможности заразиться при поло-



вом контакте с больным сифилисом возникло на основании наблюдений клиницистов.

Рассмотрим попытку подойти к этому вопросу с математических позиций. В 1968 г. в нашей работе «Сифилис нервной системы (патогенез)» были приведены данные С. И. Берлина и О. В. Бялковского. Авторы, статистически обработав материалы, пришли к выводу, что вероятность заражения сифилисом при половом контакте с больным в заразной стадии (последнее означает, что в эту группу не включены те случаи, когда у партнера скрытый сифилис) не превышает 55%. По мнению этих авторов, не заражается 45% лиц, имевших половой контакт с больным заразной формой сифилиса. Они указывают, что если учесть данные П. С. Григорьева (1934) о распределении сифилом, то станет ясно, что заражение не происходит в 51% случаев, а при учете данных Г. И. Мещерского (1936) — даже в 64% случаев.

Существуют различные точки зрения на значение математических расчетов при изучении биологических явлений. Так, Т. В. Васильев и соавт. (1969) сомневаются в том, что сложное биологическое явление можно сравнивать с простым механическим. Однако в настоящее время этот вопрос уже не дискутируется. Математические расчеты, все шире используемые в области биологии, приводят к важнейшим результатам как в науке, так и в народнохозяйственной практике.

Приведем лишь одну цитату по этому поводу: «...Математика в наше время занимает все более и более важное место в арсенале познавательных средств биологии. А в последние годы ее роль стала столь значительной, что многие биологические явления просто не могут быть познаны и объяснены без соответствующего математического анализа», — отмечают И. А. Акчурина и соавт. в книге «Познавательная роль математического моделирования» (1968). А. Н. Кудрин и Г. Т. Пономарев в книге «Применение математики в экспериментальной и клинической медицине» (1967) вводят читателей в сферу медицинских проблем, которые решались и решаются методами математического анализа.

В отношении венерических болезней, в частности сифилиса, математическим моделированием углубленно занимаются в последнее время А. А. Клементьев и соавт. (1985).

Если бы заражение происходило «почти в 100% случаев», то при росте заболеваемости сифилисом, который зарегистрирован во многих странах в конце 60-х и начале 70-х годов, отмечалась бы геометрическая прогрессия этого роста, так как большинство больных сифилисом имеют несколько половых контактов. Так, если допустить, что

один больной сифилисом заразил только 2 лиц и каждый из вновь заболевших в свою очередь заразил тоже столько, то в 5-м пассаже вновь заболевших было бы 16, в 10-м — 512, в 15-м — 16 384, в 20-м — 524 288, в 31-м — 1 073 741 824. Однако распространение сифилиса не подчиняется геометрической прогрессии, а следовательно, при половом контакте с больным активной формой сифилиса заражаются далеко не все партнеры.

М. П. Фришман и соавт. (1980) считают, что показатель незаражаемости сифилисом неодинаков в разные периоды и в различных регионах. Причины для этого много, но авторы обращают внимание на вирулентность бледных трепонем, которая, по их мнению, изменчива.

Какие же выводы следует делать из всего того, о чем говорилось в этом разделе?

Разбираемый нами вопрос имеет прямое отношение к так называемому предупредительному, или превентивному, лечению. Опыт десятилетий убедительно свидетельствует о том, что превентивное лечение надежно предохраняет контактировавшего с больным сифилисом от развития инфекции. Известно, что чем раньше с момента полового контакта проводится превентивное лечение, тем надежнее его результаты. В прежние времена превентивное лечение назначали в сроки до 21 дня от последнего полового контакта, т. е. в средние сроки инкубации сифилиса. В последнее время инкубация нередко затягивается, в том числе в связи с широким приемом населением антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний. Всесоюзный пленум дерматовенерологов (1970) справедливо рекомендовал удлинить сроки превентивного лечения до 4 мес после последнего полового контакта с больным сифилисом, однако лечение этих лиц следует проводить по схемам, применяемым при первичном серонегативном сифилисе.

Превентивное лечение антибиотиками само по себе не является безобидным для организма. Общепринято, что антибиотики следует назначать менее широко, чем в настоящее время, ограничивая их применение лишь теми случаями, когда они безусловно показаны. Мнение о почти стопроцентной опасности заражения при половом контакте с больным сифилисом давало возможность во всех случаях назначать превентивное лечение. А если 20—40% контактировавших не заболели, то может ли быть оправданным лечение, проводимое у лиц этой группы?

В рекомендациях ВОЗ по научным исследованиям в



области сифилиса указано: «Особенно ценным был бы тест на выявление заболеваний в течение инкубационного периода». Возможно, решение этого вопроса будет найдено на путях поиска не серологических реакций, а специфических кожных или внутрикожных тестов. Предсказать это трудно, но следует уяснить, что в данном разделе сифилидологии решение этой задачи является важным.

Вместе с тем ведется интенсивный поиск маркеров неуязвимости к определенным инфекционным заболеваниям, а также изучение интимнейших механизмов взаимодействия макромолекул микробов и макромолекул их жертв. В области сифилидологии эти исследования только намечаются, но за ними будущее. В раскрытии этих механизмов должны помочь такие новые разделы медицинской науки, как молекулярная анатомия, молекулярная физиология, молекулярная генетика и др.

### Возможность самоизлечения

Представим себе, что бледные трепонемы проникли за барьер кожи или слизистых оболочек. Может ли в этом случае организм человека самостоятельно справиться с инфекцией, т. е. возможны ли случаи самоизлечения?

Раньше считалось, что заражение бледными трепонемами равноценно заболеванию и заболевают почти 100% лиц, в организм которых проник возбудитель. Однако в опытах на животных (Gastinel и др.) показано, что для развития сифилитических проявлений имеет значение и «количество заразного материала», вводимого в организм подопытного животного. Возможно, это положение распространяется и на людей.

Может ли организм больного справиться с инфекцией и не допустить дальнейшего прогрессирования процесса, даже если барьер сопротивляемости преодолен и у больного возникли признаки активного сифилиса (твердый шанкр, затем явления вторичного периода сифилиса)?

Еще в 1886 г. Э. Ланг признавал возможность выздоровления без всякого терапевтического вмешательства. Такого же мнения придерживался Tommasi (1936). На роль физиологического состояния организма в дальнейшем течении сифилиса указывал С. Е. Гротовицкий (1954). Kyrle (1923) считал, что теоретически следует допустить возможность самоизлечения от сифилиса, однако уточнял, что «если это и имеет место, то весьма редко». Л. Ядассон и Э. Лессер (1929) отмечали, что самопроизвольное полное

излечение сифилиса по аналогии с другими инфекционными заболеваниями возможно, но бывает ли и как часто, судить трудно. «Теоретически вполне допустимо и практически доказывается возможность самоизлечения. Такие наблюдения сделаны русскими врачами еще в прошлом столетии» [Ведров Н. С., 1950].

Эти единичные высказывания не могли сыграть решающей роли в разрешении проблемы. В настоящее время сифилидология располагает абсолютно достоверными наблюдениями, позволяющими ответить утвердительно на вопрос о возможности в ряде случаев самоизлечения.

В 1890—1910 гг. в клинике г. Осло, согласно указаниям С. Веск, больных первичным и вторичным сифилисом лечили наружными индифферентными средствами без назначения специфических препаратов (в тот период — препаратов ртути и йода). Методика была основана на заблуждении С. Веск, который не верил в возможность излечивать сифилис этими средствами. В 1929 г. Н. Saethre опубликовал работу, в которой сообщил, что из 228 больных, находившихся в клинике С. Веск, через 10—40 лет у 68 (29,8%) не обнаружено ни клинических признаков, ни серологических данных о наличии сифилиса.

Т. Giestland в 1955 г. опубликовал сведения о дальнейшей судьбе 1147 лиц из тех, кого С. Веск не подвергал специфическому лечению в 1890—1910 гг. Из этих лиц 10,8% (15,4% мужчин и 8% женщин) умерли от сифилиса, у 15,8% (16,4% мужчин и 14,4% женщин) были симптомы третичного сифилиса, у 10,4% (14,9% женщин и 9% мужчин) обнаружены симптомы сифилитического поражения сердечно-сосудистой системы и у 6% (9,7% мужчин и 5% женщин) — симптомы нейросифилиса. Таким образом, у 40% развились поздние проявления сифилиса той или иной степени выраженности. С другой стороны, у 30% обследованных были только положительные серологические реакции и у 30% ни клинических, ни серологических данных о сифилисе через десятилетия после заболевания обнаружить не удалось.

Единичное наблюдение не позволило бы сделать окончательного заключения, ибо из нескольких тысяч больных, оставленных С. Веск без лечения, удалось выяснить дальнейшую судьбу всего 1147 человек, а это, естественно, могло повлиять на процентное соотношение полученных результатов. Но дело в том, что в США, в штате Алабама, Д. А. Rockwell и соавт. в 1933 г. про-



извели недопустимый эксперимент на людях: 412 негров, заразившихся сифилисом «по договору», были оставлены под контролем без лечения. Через 30 лет были подведены итоги. Поразительно, но в процентном соотношении они оказались идентичными данным, полученным в клинике С. Векс.

На основании приведенных данных в 1964 г. R. Wilcox в учебнике для студентов сформулировал понятие о течении нелеченного сифилиса: «...У 30% больных заболевание самоизлечивается, наступает серонегативация и происходит спонтанное излечение. У почти 30% никаких признаков не развивается, но серологические реакции остаются положительными пожизненно и, хотя патолого-анатомические исследования могут определить микроскопические признаки сифилиса, смерть наступает от других причин. Из остальных 40% у чуть более  $\frac{1}{3}$  возникают гуммы... У остальных 25% больных возникают хронические сифилитические воспаления какого-то органа (аорта, головной или спинной мозг)».

Становится понятным, почему в руководстве «Болезни, передаваемые половым путем» (1980), выпущенном ВОЗ для врачей общей практики, в разделе «Скрытый сифилис» сказано: «После того как кожные поражения первичного и вторичного периодов исчезают... если не проводится лечение ... приблизительно у  $\frac{1}{3}$  нелеченных больных... наступает выздоровление, а серологические реакции с липидными антигенами становятся отрицательными. Примерно такая же доля больных остается сероположительной в течение всей жизни, а смерть наступает от какой-либо другой причины. Еще у  $\frac{1}{3}$  больных отмечаются тяжелые последствия сифилиса — гумма, сифилис сердечно-сосудистой системы или нейросифилис».

Как и в разделе «Возможность незаражения», мы сталкиваемся с тем положением, что отсутствуют тесты, которые могли бы свидетельствовать о возможности наступления самоизлечения больных некоторых групп. Последнее обстоятельство должно побуждать к энергичному противосифилитическому лечению больных в любой стадии раннего сифилиса, так как возможность прогнозировать дальнейшее течение сифилитического процесса в каждом конкретном случае пока отсутствует. Разработка таких тестов также является одной из актуальных задач сифилидологии.

Многочисленными работами Н. М. Овчинникова и В. В. Делекторского, выполненными при помощи элект-



ронной микроскопии, показано, что при неблагоприятных условиях существования обычные штопорообразные варианты бледных трепонем могут переходить в формы сохранения, к которых относятся цист- и L-формы трепонем. Такие неблагоприятные условия для трепонем могут создавать защитные (иммунологические) силы организма, в частности нормальные иммобилизины, которые в сыворотке крови здоровых лиц находятся в различной «концентрации», либо медикаменты (антибиотики, соли тяжелых металлов), если их концентрация в организме больного недостаточна для разрушения возбудителя. Кроме того, цист-формы бледных трепонем обладают антигенными свойствами (хотя еще это нельзя считать абсолютно доказанным), поэтому при их нахождении в организме вырабатываются специфические антитела, которые и «улавливаются» при постановке серологических реакций. Это значит, что если в организме находятся цист-формы трепонем, то серологические реакции будут положительными. Если же трепонемы трансформируются в следующую форму сохранения — L-форму, которая вообще не обладает антигенными свойствами (или они мало выражены), то выработка специфических антител прекращается либо весьма незначительна. Следовательно, если в организме находятся L-формы трепонем, то КСР будет отрицательным, а РИБТ и РИФ — положительными или отрицательными.

Изложенное выше заставляет несколько иначе относиться к тем обследованным в клинике С. Векс и в штате Алабама, которых признали «самоизлечившимися». Возможно, в их организме трепонемы сохранились в виде L-форм (тем более, что в период обследования РИБТ и РИФ не ставились). Это подтверждает и А. Luger (1982): при многолетних наблюдениях за 50 больными сифилисом, оставленными без лечения, у 48 не выявлено каких-либо проявлений заболевания, но РИБТ у них была положительной. Вторую же группу, у которой через несколько десятилетий отмечались только положительные стандартные серологические реакции, нам представляется правильным трактовать как лиц, в организме которых трепонемы находятся в виде цист-форм.

То, что бледные трепонемы находятся в организме человека в виде L- или цист-форм, вероятно, правильно расценивать как носительство инфекции, которое может сохраняться в течение всей жизни человека, а при некоторых обстоятельствах (в основном при травмах в широком



смысле — механических, медикаментозных, психических, а также тяжелых или хронических инфекциях) может приводить к обострению процесса и развитию поздних форм сифилиса.

По нашему мнению, из сказанного можно сделать два существенных вывода. Во-первых, надо различать микробиологическое и только «клиническое» излечение сифилиса. Если в организме трепонемы не сохранились, ни в каких вариантах, то наступило микробиологическое излечение, то есть микробиологическая (трепонемная) санация организма. Если трепонемы сохранились в виде цист- или L-форм, то следует говорить о «клиническом» излечении. Это очень важное положение, которое мы подробно рассмотрим в разделе, посвященном серорезистентному сифилису. Во-вторых, сифилис может быть болезнью с прогрессивным течением, а может быть состоянием организма, в котором находится возбудитель (в виде форм сохранения), а болезни, прогрессивности инфекции нет.

Признание возможности носительства бледных трепонем сближает их с микобактериями туберкулеза, возбудителями лепры, кокковой и дрожжевой флорой, дизентерийной палочкой и др. Разница заключается в том, что при ряде этих заболеваний «бациллоносители», сами не болея, могут распространять инфекцию. При сифилисе этого не происходит, так как отсутствуют «выходные ворота» для возбудителя.

При всех активных формах сифилис является болезнью с прогрессивным течением, тогда как, например, поздний скрытый и поздний врожденный сифилис без поражения внутренних органов и нервной системы при нормальном составе спинномозговой жидкости можно, вероятно, рассматривать как формы сифилиса без прогрессивного процесса, т. е. как состояние организма, при котором болезни как таковой нет.

Возникает вопрос о возможности и надежности специфического лечения лиц, в организме которых трепонемы находятся в виде форм сохранения. Создается впечатление, что при этом состоянии трепонем специфическая терапия неэффективна и «перенасыщенное» лечение может лишь стимулировать эскалацию процесса (подробнее об этом см. в разделе «Лечение больных сифилисом»).

Таким образом, самоизлечение, или «клиническое» излечение, наступает у 60% нелеченых больных с ранними формами сифилиса (у 30% через десятилетия нет ни клинических, ни серологических данных о сифилисе<sup>1</sup> и у

30% наблюдаются только положительные стандартные серологические реакции).

Может ли наступать самоизлечение («клиническое» излечение) у больных с поздними формами сифилиса? Проанализировав данные литературы и свои наблюдения, мы вместе с соавторами (1982) пришли к заключению, что у ряда больных, перенесших одну из форм позднего сифилиса и не лечившихся, возможно самоизлечение. Доказательством правомерности этого являются случаи реинфекции (появление после заражения симптомов первичного, а затем вторичного сифилиса), описанные В. И. Казаковым (1937), М. Е. Липецом (1950), а также нами и соавторами (1982). Реинфекция же, по мнению В. М. Тарновского (1904), является основным фактором, доказывающим полную излечимость сифилиса.

М. Е. Липец (1950) описал больного вторичным рецидивным сифилисом (типичная клиническая картина, путем конфронтации выявлен источник заражения), у которого радиарные рубцы вокруг рта, саблевидные голени и ряд костных дистрофий («стигмы») свидетельствовали о перенесенном в прошлом позднем врожденном сифилисе, по поводу которого он никогда не лечился. Поздний врожденный сифилис подтверждался также наличием у матери больного трех выкидышей (умерла в 40 лет), а у отца — сифилитического аортита.

В. И. Казаков (1937) опубликовал данные о мужчине 42 лет, у которого через 3 нед после инфицирования (от больной вторичным сифилисом) развился твердый шанкр, а затем появились симптомы вторичного свежего сифилиса (розеолезно-папулезный сифилид). У жены больного через 2 мес после возникновения у него твердого шанкра диагностирован вторичный свежий сифилис. Интерес последнего наблюдения заключается в том, что у больного обнаружены необратимые симптомы позднего врожденного (никогда не леченного) сифилиса: выпуклость лобных бугров, деформация зубов, седловидный нос, звездчатый рубец на задней стенке глотки, рубцы на мягком небе, отсутствие небного язычка. У матери больного было 18 детей, их которых 12 умерли в грудном возрасте по неизвестной причине. Автор высказал мнение, что больной перенес врожденный сифилис, который закончился самоизлечением (об этом свидетельствовали также дважды отрицательные результаты реакции Вассермана, которая проводилась до заражения пациента приобретенным сифилисом).

Мы наблюдали больную 50 лет, которая поступила в стационар с диагнозом вторичного рецидивного сифилиса (бледные трепонемы найдены на эрозивных сифилидах). За 3 мес до этого отмечала высыпания на коже, которые можно трактовать как проявления вторичного свежего сифилиса. Однако хориоретинит врожденного генеза, саблевидные голени и костные дистрофии в виде «готического» неба, симптома Дюбуа, аксифондия свидетельствовали о перенесенном больной в прошлом позднем врожденном сифилисе, по поводу которого она никогда не лечилась. В 1977 и 1980 гг. серологические реакции у нее были отрицательными.

<sup>1</sup> Без учета результатов РИБТ и РИФ. — *Ред.*



Подобные примеры (хотя они встречаются редко) свидетельствуют о возможности в ряде случаев самоизлечения больных с поздними формами сифилиса.

В нашей практике встречались также случаи, когда больные категорически отрицали заболевание сифилисом в прошлом и в связи с этим отказывались от специфического лечения. Мы отмечали у них зрачковые расстройства, у некоторых симптом Аргайлла Робертсона, выпадение коленных и ахилловых рефлексов, т. е. то, что Г. В. Робустов (1950) обозначал как «зрачково-корешковую симптоматику». У некоторых из этих лиц серологические реакции в крови были положительными, у некоторых — отрицательными, РИБТ и РИФ — у всех положительными. Спинно-мозговая жидкость в тех случаях, когда больные соглашались ее исследовать, была нормальной. В связи с категорическим отказом от специфического лечения мы вынуждены были оставить этих больных под клинико-серологическим контролем.

У ряда больных более чем за 15 лет наблюдения не обнаружено дальнейшего развития процесса. Мы склонны трактовать эти наблюдения как результат клинического самоизлечения поздней формы нейросифилиса, как клинические «рубцы», свидетельствующие о происходившей когда-то борьбе между организмом больного и сифилитической инфекцией, которая закончилась в пользу организма. Такое же объяснение мы даем в тех случаях, когда у больных имеются рубцы, свидетельствующие о перенесенном в далеком прошлом третичном сифилисе, но при обследовании их через десятки лет не обнаруживаются симптомы нейро- и висцеросифилиса, КСР положителен или отрицателен, РИФ и РИБТ, как правило, положительны.

Может ли негативация серологических реакций, в том числе РИБТ, свидетельствовать об освобождении организма от инфекции? К сожалению, нет. Известно, что поздние формы сифилиса у довольно большого процента больных сухоткой спинного мозга, васкулярным сифилисом головного и спинного мозга, сифилитическим аортитом, с гуммами различных органов и др. протекают на фоне отрицательного КСР [Милич М. В., 1971]. В настоящее время в этих случаях, хотя крайне редко, бывает отрицательной РИБТ и даже РИФ [Милич М. В. и др., 1983].

Таким образом, сегодня на вопрос о возможности клинического самоизлечения при сифилитической инфекции (без микробиологической санкции организма) следует дать утвердительный ответ. Такая возможность существует

в довольно большом проценте случаев. Однако отсутствие специальных тестов (реакций, маркеров) еще не позволяет определить пути развития инфекции у конкретного больного, что побуждает проводить всем инфицированным энергичное противосифилитическое лечение. Не исключено, что молекулярная анатомия, молекулярная физиология и другие разделы молекулярной биологии позволят найти тесты (реакции, маркеры), которые дадут возможность оценивать дальнейшее течение сифилиса у каждого больного.

### Классическое течение сифилитической инфекции

Течение приобретенного сифилиса, вероятно, можно назвать классическим в тех случаях, когда наблюдается смена одного периода другим. С. Т. Павлов (1959) писал: «Предложенная F. Ricord периодизация сифилиса признается и в настоящее время». Возможность такого течения инфекции при половом контакте с больным сифилисом хорошо изучена, и фактически только о ней идет речь почти во всех учебниках и монографиях, посвященных этому вопросу. Забегая вперед, хотим подчеркнуть, что такое течение сифилиса не является единственным.

Сифилису, как и туберкулезу, свойственны разнообразные формы течения процесса, но если при туберкулезе формы течения инфекции изучались равномерно, то при сифилисе установка С. Ricord, существовавшая до последнего времени, тормозила изучение других форм течения болезни. В связи с этим теория стадийности, будучи прогрессивной на первых этапах изучения патогенеза сифилиса, затем стала играть отрицательную роль, не давая возможности ученым отказаться от гипотезы, которая стала аксиомой.

Классическое течение сифилиса будет описано наиболее кратко, так как оно общеизвестно.

Приводим принятую в СССР классификацию сифилиса, которая основана на строгой его периодизации. В ней по сравнению с классификацией Рикора имеются изменения, связанные с открытием серологических реакций на сифилис, что позволило разделить первичный сифилис на серонегативный и серопозитивный, выделить скрытый (часто неведомый) сифилис, определяемый только на основании положительных серологических реакций в крови, а также изменения, обусловленные установлением сифилитической природы сухотки спинного мозга и прогрессивного паралича.



После инкубационного периода наступают:

1. Первичный серонегативный сифилис — *syphilis I seronegativa*.
2. Первичный серопозитивный сифилис — *syphilis I seropositiva*.
3. Первичный скрытый сифилис — *syphilis I latens*.
4. Вторичный свежий сифилис — *syphilis II recens*.
5. Вторичный рецидивный сифилис — *syphilis II recidiva*.
6. Вторичный скрытый сифилис — *syphilis II latens*.
7. Третичный активный сифилис — *syphilis III activa*.
8. Третичный скрытый сифилис — *syphilis III latens*.
9. Скрытый сифилис, в том числе неведомый — *syphilis latens (ignorata)*<sup>1</sup>.
10. Ранний врожденный сифилис — *syphilis congenita praecox*.
11. Поздний врожденный сифилис — *syphilis congenita tarda*.
12. Скрытый врожденный сифилис — *syphilis congenita latens*.
13. Сифилис нервной системы ранний (с давностью инфекции до 5 лет).
14. Сухотка спинного мозга — *tabes dorsalis*.
15. Прогрессивный паралич — *paralysis progressiva*.
16. Висцеральный сифилис (с указанием пораженного органа)

Необходимо сделать некоторые пояснения.

1. Классический инкубационный период при сифилисе равен 3—4 нед. Чаще всего определяли его более точно — 21 день. В последнее время много пишут об удлинении инкубации, связывая это с применением антибиотиков в период инкубации по поводу гонореи (о чем сообщал в 1948 г. В. А. Рахманов) или других интеркуррентных заболеваний. Однако следует отметить, что А. В. Устиновский еще в 1933 г. описал больных, у которых твердый шанкр появлялся через 52—120 дней после полового контакта. Аналогичными наблюдениями располагали Г. И. Мещерский и другие авторы. Ясно, что в тот период об антибиотиках не могло быть и речи.

В. А. Рахманов и соотр. в 1967 г. обратили внимание на то, что у большинства больных, не получавших антибиотиков, инкубационный период удлинился и составляет в

---

<sup>1</sup> В настоящее время скрытый сифилис подразделяется на ранний, поздний и неуточненный (МКБ-IX). — *Ред.*

среднем 32,1 дня. Впоследствии эти данные были подтверждены и другими исследователями [Аствацатуров К. Р., 1971; Довжанский С. И. и др., 1971]. Правильнее говорить, что антибиотики привели к более частому увеличению инкубационного периода, но являются не единственной причиной, играющей роль в удлинении инкубации более чем до 3 нед. Мы уже указывали, что частое удлинение инкубационного периода послужило основанием для предложения проводить превентивное лечение лицам, имевшим половой контакт с больным заразной формой сифилиса, на протяжении 4 мес от последнего полового сношения.

2. Современные особенности клиники и течения первичного сифилиса (учащение образования множественных и язвенных шанкров, увеличение числа экстрагенитальных и осложненных шанкров и др.) подробно освещены в работах В. А. Рахманова (1967), Б. И. Зудина (1976) и др. Хотелось бы обратить внимание на то, что в настоящее время не так уж редко наблюдаются случаи первичного активного сифилиса, когда врач не обнаруживает у больного регионарного аденита.

Достаточно вспомнить, что А. Fournier из 5000 больных первичным сифилисом только у 3 не нашел сопутствующего бубона. F. Ricord считал, что «нет твердого шанкра без бубона». На таких же позициях стоял П. С. Григорьев (1938). Некоторые врачи «по инерции» отмечают в истории болезни аденит, тогда как размеры узлов фактически не превышают физиологической величины. По современным данным, регионарный аденит отсутствует у 4—8% больных первичным сифилисом [Карагезян М. А. и др., 1972; Скрипкин Ю. К. и др., 1975; Бабаянц Р. С., Зудин Б. И., 1981, и др.].

Крайне редко стал встречаться сифилитический дорсальный лимфангит. В этом отношении наши наблюдения отличаются от данных Б. И. Зудина, отметившего лимфангит у 39% больных первичным сифилисом. По данным Т. В. Васильева (1980), этот симптом встречается примерно у 7—8% больных первичным сифилисом.

3. Первичный серонегативный период заканчивается тогда, когда серологические реакции крови становятся положительными. Если даже одна из реакций (например, реакция Кана) выпадает положительной или слабоположительной (3+, 2+ или 1+), то ставят диагноз первичного серопозитивного сифилиса. Такая тактика объясняется тем, что сомнение в таких случаях должно быть в поль-



зу больного, ибо при диагнозе серопозитивного первичного сифилиса лечение проводится более «насыщенно».

В настоящее время в практику введены новые реакции, такие, как РИФ и реакция Колмера (реакция Вассермана на холоде). По общему мнению, они более чувствительны, чем КСР. В связи с этим в практике встречаются случаи, когда у больного с твердым шанкром (*syphilis I*) обычные серологические реакции пока дают отрицательный результат, а РИФ или реакция Колмера оказываются положительными. Какой диагноз ставить в таком случае?

В подобных случаях можно оставлять диагноз первичного серонегативного сифилиса, ибо при разработке еще более чувствительных серологических реакций первичный серонегативный период сифилиса будет просто ликвидирован.

Напомним, какова практическая ценность подразделения первичного сифилиса на серонегативный и серопозитивный. Такое деление важно с точки зрения длительности существования инфекции в организме больного, поэтому предполагает различную по насыщенности терапию и иной прогноз. Опыт десятилетий показывает, что лечение, начатое в первичной серонегативной стадии сифилиса и проведенное в полном объеме (это касается эры мышьяковистых препаратов и эры антибиотиков), высокоэффективно. При серопозитивном сифилисе для достижения терапевтического эффекта требовалось более «насыщенное» лечение. Изучение отдаленных результатов лечения больных, начавших его в серонегативном периоде, показало, что у 97,2% результаты терапии следует признать благоприятными. Следовательно, в тех случаях, когда положительны только эти высокочувствительные реакции — РИФ и реакция Колмера и если использовать те же схемы, что и при первичном серопозитивном сифилисе, то лечение будет явно «перенасыщенным». С удовлетворением можем отметить, что указанная выше позиция нашла отражение в новых схемах лечения сифилиса.

В свое время, работая над диссертацией (1960), мы занимались изучением отдаленных результатов лечения больных с ранними формами сифилиса, лечившихся пенициллином либо пенициллином и общими курсами, т. е. одним из препаратов мышьяка и препаратами висмута и ртути, либо пенициллином и солями тяжелых металлов. В группе больных с диагнозом «первичный серопозитивный сифилис» были такие, у которых он ставился на основании положительного (иногда слабоположительного) результата одной из принятых в то время стандартных серологических реакций. Таких больных лечили по схемам, применявшимся при первичном серопозитивном сифилисе. В тот период мы не придавали этому большого значения, но сейчас выделили эту группу

больных и сравнили по отдаленным результатам с группой больных, начавших лечиться в стадии первичного серонегативного сифилиса.

Оказалось, что результаты лечения больных этих двух групп совпадают, что легко объяснимо. Речь идет о сроках от момента заражения, поэтому обсуждаемая группа лиц находится ближе к больным первичным серонегативным сифилисом, чем к группе больных с диагнозом «первичный серопозитивный сифилис», которые при обычном течении инфекции больны уже более 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> мес. Нам представляется, что в будущем больным первичным серонегативным сифилисом при однократной положительной одной из серореакций ставить диагноз первичного серопозитивного сифилиса не будут.

4. В 1971 г. появилась работа Т. В. Васильева и соавт., которые разделяют скрытый (латентный) период сифилиса на ранний и поздний. Последний в основном является неведомым (неуточненным). Еще в 1937 г. о раннем скрытом сифилисе писали К. А. Москвин, М. Б. Хайт и Д. С. Губер-Гриц в монографии «Нервная система при раннем сифилисе». «Прежнее деление вторичного скрытого сифилиса на ранний (до 3 лет с момента заражения) и поздний (с давностью инфекции более 3 лет) в принятую в настоящее время классификацию не включено», — отмечал М. Г. Хорошин (1951).

Мы не будем подробно останавливаться на тех данных, на которых основывается диагностика раннего и позднего скрытого и неуточненного сифилиса. По этому поводу имеются методические рекомендации, многочисленные журнальные статьи. Об этом говорится в последнем руководстве по венерическим болезням под редакцией О. К. Шапошникова (1980). Однако необходимо уточнить ряд вопросов.

Диагноз раннего скрытого сифилиса предполагает давность заболевания от 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> мес до 2 лет. Из всех признаков этой формы скрытого сифилиса наиболее достоверным является наличие температурной реакции обострения (реакция Герксгеймера) в начале пенициллинотерапии (абсолютное доказательство правильности диагноза). Положительный результат конфронтации (наличие активного заразного сифилиса у полового партнера или источника заражения) — также важный, но не абсолютный признак. Учитывают также данные анамнеза, например наличие в недалеком прошлом на коже и слизистых оболочках проявлений, похожих, по словам больных, на сифилитические, наличие остатков, возможно, специфических эффоресценций, свидетельствующих о раннем скрытом сифилисе в настоящее время. Высокий титр реактивов, считавшийся чуть ли не основным показателем правильно-



сти диагноза, в отсутствие других данных следует оценивать осторожно, так как он может изредка наблюдаться у больных скрытым поздним сифилисом и при ложноположительных серологических реакциях. Наш опыт свидетельствует о том, что относительно быстрая негативация серологических реакций дает возможность ретроспективно подтвердить диагноз раннего скрытого сифилиса.

Больные ранним скрытым сифилисом опасны в эпидемиологическом отношении, так как активные проявления сифилиса у них могли быть в недалеком прошлом либо появиться в любое время. В отношении их следует принимать те же меры (сроки госпитализации, обследование лиц, находившихся в половом и тесном бытовом контакте, назначение превентивного лечения и т. д.), что и к больным с ранними заразными формами сифилиса. Их регистрируют по форме № 61-а и отчетному вкладышу № 5, утвержденным ЦСУ СССР в 1982 г.

Вместе с тем ясно, что по составу эта группа больных неоднородна. В нее могут входить больные с давностью заболевания от 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> до 2 мес, т. е. как бы в стадии первичного сифилиса, но без клинических проявлений последнего, больные с давностью заболевания от 2 до 4 мес, т. е. как бы в стадии вторичного свежего сифилиса, но без клинических симптомов последнего, а также больные с давностью заболевания от 4 мес до 2 лет, т. е. как бы в стадии вторичного рецидивного сифилиса, но также без клинических его симптомов. Больных первичным серопозитивным и, например, вторичным рецидивным сифилисом лечат с разной степенью интенсивности, ибо длительность существования инфекции в организме сказывается на иммунологическом статусе, скорости негативации серологических реакций, прогнозе и т. д. Между тем больных с диагнозом раннего скрытого сифилиса лечат однотипно — в соответствии с существующими схемами терапии вторичного рецидивного сифилиса, но это не оправданно.

Таким образом, в эпидемиологическом и организационном плане больные первичным, вторичным активным сифилисом и больные ранним скрытым сифилисом составляют как бы одну группу, требующую идентичного подхода в отношении сроков госпитализации (в первые 24 ч после постановки диагноза), тщательности обследования лиц, имевших половой и тесный бытовой контакт с больным, выявления источников заражения, применения мер воздействия к уклоняющимся от обследования и лечения и др.

Диагностика позднего скрытого сифилиса более слож-

на, так как базируется только на результатах серологических реакций. О них мы будем говорить особо, здесь же отметим, что именно в этой группе нередко выявляются больные с ложноположительными результатами КСР, а иногда РИБТ и РИФ. Торопиться установить диагноз позднего скрытого сифилиса не следует. Это можно делать лишь тогда, когда врач абсолютно убежден в правомочности своего диагноза. Такая тактика связана и с тем, что эпидемиологически данная группа больных для окружающих опасности не представляет: они не могут передать инфекцию ибо, очевидно, бледные трепонемы находятся у них в организме в виде цист-форм. Этих больных по эпидемиологическим и организационным соображениям, можно объединить с больными другими формами позднего сифилиса (поздний висцеральный сифилис, поздний нейросифилис) и даже с больными третичным активным и третичным скрытым сифилисом, обозначив их как больных с незаразными формами сифилиса.

Об этом мы писали совместно с А. А. Антоным в 1977 г. и выступали по этому вопросу на заседании Московского научного общества. Разделение всех больных сифилисом в эпидемиологическом и организационном плане всего на две группы (больные с заразными и незаразными формами сифилиса) значительно облегчило бы проведение противоэпидемических мероприятий в очаге поражения, позволило бы сконцентрировать внимание в основном на больных, опасных в эпидемиологическом отношении, обеспечить дифференцированный подход к уклоняющимся от лечения и т. д.

В общей структуре больных сифилисом больные со скрытым ранним сифилисом составляют, по данным К. Ф. Фомина и соавт. (1982), 23,9%, по данным Т. В. Васильева и Л. В. Сазоновой (1972), 28,1%, а по данным Б. Н. Кривошеева и соавт. (1980), даже 33,7%, тогда как больные поздним скрытым сифилисом составляют до 13,6%. Из числа этих больных 44,2% выявлены при обследовании предполагаемых источников заражения и контактов (большинство их составляли больные ранним скрытым сифилисом), 22,9% — в соматических стационарах (в основном больные поздним скрытым сифилисом), 11,4% — при обследовании поступающих на работу, 7% — при обследовании доноров, 5,4% — при обследовании беременных [Фомин К. Ф. и др., 1982].

5. Поскольку в этом разделе речь идет о проявлениях сифилиса, остановимся еще на некоторых изменениях,



которые произошли в течение последних 10—20 лет в клинике ранних и поздних форм сифилиса.

При вторичном активном сифилисе наиболее существенным следует считать очень редкую регистрацию пустулезных сифилисов [Рахманов В. А., Зудин Б. И., 1968, и др.], тогда как П. С. Григорьев (1931) отметил пустулезный сифилис у 10,76% больных сифилисом. Подобных цифр в последние десятилетия не смог привести ни один сифилидолог. Сейчас этот процент едва достигает 2 [Абдуллаев А. Х., 1975; Потекаев Н. С. и др., 1980]. Совсем редко регистрируются сифилитическая эктима и рупия.

С другой стороны, при рецидивном сифилисе чаще стали регистрироваться случаи изолированного папулезного сифилида подошв или ладоней и подошв. Так, если 20 лет назад ладонно-подошвенный сифилид встречался у 3%, то сейчас — у 20% больных вторичным сифилисом. По данным Nicolau (1970), у 51% больных они были единственным проявлением заболевания. Наконец, нередко [Рахманов В. А. и др., 1968, и др.] на основании клинической картины не удается дифференцировать вторичный свежий сифилис от вторичного рецидивного. Может быть, настало время не подразделять вторичный сифилис на свежий и рецидивный, а обозначать эти изменения как вторичный сифилис.

Третичный сифилис в дореволюционной России среди сельского населения, по данным П. С. Григорьева (1938), встречался почти в половине случаев. Относительно городского населения данные по этому вопросу были разноречивы (от 5 до 40%). В последнее время проявления третичного сифилиса (гуммы, бугорковый сифилид) встречаются крайне редко. Так, если среди всех форм позднего сифилиса в 1879—1905 гг., по данным А. Fournier, эти поражения встречались в 39% случаев, в 1945—1965 гг., по данным С. Nagiez и соавт., — в 10%, то в 1960—1970 гг., по нашим данным, — лишь в 2% случаев. По наблюдениям М. П. Фришмана (1970), в настоящее время этот процент стал еще ниже (0,25—0,3).

Особенно существенные изменения произошли в клинической картине, течении и частоте регистрации позднего висцерального сифилиса и позднего сифилиса нервной системы. Так, в структуре позднего манифестного сифилиса частота поражения сердечно-сосудистой системы с 1% возросла до 35,5% (по нашим данным), а поражения других внутренних органов стали встречаться не в 27%, а лишь в 0,5% случаев. Первое место по частоте среди

проявлений висцерального сифилиса заняли специфический аортит и его осложнения (стеноз устьев венечных артерий, недостаточность аортальных клапанов и аневризма аорты), хотя осложнения наступают нечасто.

В структуре поражений нервной системы также произошло перераспределение клинических форм: мезенхимные формы нейросифилиса (в частности, сифилис сосудов мозга) стали резко преобладать над паренхиматозными (сухотка спинного мозга, прогрессивный паралич). Об этом сообщают Э. М. Визен (1961), Г. В. Робустов и А. А. Студницин (1964), М. В. Милич (1971) и др.

Сифилитический синдром бокового амиотрофического склероза, гипертрофический шейный пахименингит, полиомиелититический синдром и специфическое изменение типа синдрома Эрба, по данным Т. В. Васильева и др. (1969), в последние десятилетия не встречаются. Существенно изменилась клиническая картина сухотки спинного мозга [Милич М. В., 1966] и прогрессивного паралича [Посвянский П. Б., 1954]. Они стали протекать значительно более стерто. Так, у больных сухоткой спинного мозга редко встречаются боли, кризы, парестезии и другие субъективные симптомы. Часто заболевание протекает малосимптомно, в стертой форме (формы *frust*).

6. Предметом длительной (1977—1979) дискуссии на страницах «Вестника дерматологии и венерологии» был вопрос о новых критериях в диагностике реинфекции при сифилисе. Дело в том, что при постановке диагноза «рецидив» (клинический или серологический) речь идет о неэффективности терапии. Диагноз «реинфекция» (клиническая или только серологическая; в последнем случае ставится диагноз «ранний скрытый сифилис — реинфекция») свидетельствует об излеченности больного от заболевания, которым он страдал в прошлом, о необходимости поиска нового источника заражения и т. д. Между тем критерии реинфекции были столь жесткими, что во многих случаях вместо явной реинфекции приходилось диагностировать рецидив заболевания. Все это оказывалось на оценке эффективности противосифилитической терапии, занижало положительную оценку новых методов лечения, а также не позволяло пересмотреть установленные ранее сроки контроля за лицами, лечеными в полном объеме. Редколлегия положительно оценила итоги дискуссии, что позволило совместно с ЦКВИ выпустить в 1982 г. методические рекомендации по диагностике реинфекции при сифилисе и пересмотреть сроки контроля за лицами,



закончившими противосифилитическое лечение, в частности сократив их для больных, начавших лечиться при первичном серонегативном, первичном серопозитивном и вторичном свежем сифилисе.

В. А. Рахманов и соавт. (1969), Н. М. Шупенько и А. Б. Эпштейн (1983) справедливо отмечают, что при реинфекции сифилиса нередко сокращается инкубационный период, чаще появляются язвенные и осложненные твердые шанкры, укорачиваются серонегативный и первичный периоды сифилитической инфекции, чаще выявляется серорезистентность и т. д.

7. Некоторые сифилидологи образно сравнивают стадийное течение сифилиса (периодизацию его проявлений) со спектаклем, где действие чередуется с антрактами: *syphilis I* — первый акт, затем антракт, *syphilis II recens* — второй акт, затем антракт и т. д.

Правомерно ли такое сравнение? Можно ли отождествлять активные проявления сифилиса с действием, а скрытые периоды — с антрактом? Если при позднем скрытом сифилисе можно говорить об антракте, то с чем сравнивать ранние формы болезни? Этот процесс можно представить схематично следующим образом.

В организме происходит борьба с инфекционным началом, и пока организм в состоянии «сдерживать» инфекцию, продолжается скрытый период. Но как только инфекция «прорывает» защитный барьер, возникают проявления первичного активного периода, затем вторичного и, наконец, иногда третичного. Эти периоды и являются «антрактом» (защитные силы на какой-то период сдали свои позиции). Напомним, что общие симптомы (разбитость, головная боль, температурная реакция, боли в мышцах, суставах и т. д.) отмечаются до появления высыпаний вторичного свежего сифилиса (организм борется с генерализацией в организме бледных трепонем), и как только возникает розеола, общие явления исчезают. Однако заключительное слово по этому вопросу скажут иммунологи и патофизиологи.

Эволюция клинической картины и течения сифилиса, которая произошла на протяжении 3 последних десятилетий, хорошо укладывается в понятие «патоморфоз». Напомним, что патоморфозом можно считать лишь стойкие и существенные изменения.

## Длительно бессимптомное течение приобретенного сифилиса

Рассмотрим еще одну возможность исхода при половом контакте пациента с больным заразной формой сифилиса — отсутствие активных проявлений болезни в течение длительного периода. В книге «Сифилис нервной системы (патогенез)» (1969) мы трактовали этот период как длительную инкубацию. Более правильно в таких случаях говорить о длительно бессимптомном течении инфекции. Если бы это была длительная инкубация, то через определенное, даже значительное время должен был наступить первичный, а затем вторичный период сифилиса. В разбираемых случаях больной как бы минует ранние активные формы сифилиса. У него нельзя диагностировать и ранний скрытый (латентный) сифилис, так как серологические реакции (КСР) длительное время остаются отрицательными (результаты РИБТ и РИФ неизвестны, так как в подобных случаях эти реакции не ставили). Заболевание диагностируется почти всегда случайно, на основании положительных серологических реакций (КСР) крови, в этих случаях уже подтвержденных РИБТ и РИФ (поздний скрытый сифилис), либо в стадии нейро- или висцеросифилиса.

Мы полагаем, что такой путь развития инфекции является столь же характерным для сифилиса, как и обычная периодизация инфекции, сформулированная F. Ricord (1838).

Что заставило обратить внимание на частоту длительно бессимптомного течения сифилиса? Первая мысль о подобном течении инфекции возникла у нас в результате собирания анамнеза у больных с поздними формами сифилиса.

Всегда считалось, что нейросифилис, как и висцеральный сифилис, возникает в основном у тех лиц, которые плохо или совсем не лечатся при ранних формах сифилиса. Об этом говорили и многочисленные статистики. Например, Mataushek и Pilez (1913) сообщили, что из 100 нелеченых больных ранним сифилисом прогрессивный паралич возник у 25%, сухотка спинного мозга — у 11% и цереброспинальный сифилис — у 3% больных. Из 134 больных, прошедших один курс специфического лечения по поводу ранних форм сифилиса, прогрессивный паралич развился у 23,1%, сухотка спинного мозга — у 11,9%, цереброспинальный сифилис — у 15,6%. По



данным Д. А. Маркова (1925), из 128 лиц, страдавших сухоткой спинного мозга, 50% по поводу ранних форм сифилиса либо не лечились, либо лечились недостаточно.

Каково же было наше удивление, когда многие больные поздним скрытым сифилисом и с поздними формами нейросифилиса категорически отрицали наличие у них ранних форм сифилиса в прошлом. Вначале мы не придавали значения такому анамнезу, затем просто не верили ему, считая, что больные либо умышленно вводят нас в заблуждение, либо не заметили активных проявлений ранних форм сифилиса.

Однако частое отрицание больными того, что у них в прошлом были ранние формы сифилиса, а также то обстоятельство, что среди наших пациентов были лица, анамнезу которых, безусловно, можно было верить, заставили изучить этот вопрос на современном материале и сравнить полученные данные со статистиками прошлого столетия.

Приведем несколько примеров заболевания поздними формами сифилиса из нашей практики.

Больной С., 45 лет, закончил 10 классов и техникум. С 1958 г. потеря чувствительности кожи нижних конечностей и кистей. С 1961 г. боли в пояснице, нижних конечностях. В 1962 г. исследована кровь на серологические реакции, и после получения ответа (реакции Вассермана, Кана и Закса — Витебского 4+) больной обследован невропатологом. Анизокория  $S > D$ . Симптом Аргайлла Робертсона, отсутствие коленных и ахилловых рефлексов, толчкообразное покачивание в позе Ромберга, промахивание при выполнении пальценосовой и пяточно-коленной проб, холодовая гиперестезия спины, нарушения поверхностной чувствительности.

Диагноз: сухотка спинного мозга. При тщательном клинико-серологическом обследовании жены и 3 детей (20, 13 и 4 лет) проявлений сифилиса не найдено.

Больная С., 35 лет, старший инженер. В возрасте 17 лет была изнасилована. Последние 2 года на работе стала отмечать раздражительность. Могла вспылить, наговорить резких слов («все раздражало»). Стала уставать на работе. В сентябре 1965 г. на курорте появилась резкая депрессия, возникли суицидальные мысли. В сопровождении медицинской сестры доставлена в Москву и госпитализирована. После тщательного клинико-лабораторного обследования (включая исследование спинномозговой жидкости) диагностирован прогрессивный паралич с элементами сухотки спинного мозга. После лечения вполне сохранна, продолжает работать на прежней работе, с обязанностями справляется хорошо.

Больная К., 50 лет. Закончила 7 классов школы и педагогическое училище. Везде училась хорошо. С 1939 г. работает преподавателем начальных классов. Хорошо справлялась со служебными обязанностями. С 1939 г. замужем. Роды в 1940 и 1941 гг. Дети умерли от дизентерии и коклюша (в период оккупации). Муж погиб на фронте. Последние 9 лет была близка с одним из сослуживцев. За 10 дней до стационарирования появилась тоска, затем страх («кто-то должен убить», «произоидет что-то ужасное»). По ночам плохо спала, часто просыпалась, звонила



сестре по телефону, растерянным голосом говоря, что не знает, где она находится, где живет она сама и сестра, как к ней проехать. Идя на работу, при внезапной остановке лифта не знала, на какую кнопку надо нажимать, и нажимала на все сразу. Полураздетой очутилась на улице, была тревожной, растерянной. В таком состоянии задержана милицией и доставлена в психиатрическую больницу. После обследования в стационаре установлен диагноз: диффузный менингovasкулярный сифилис, сифилитический психоз, шизофреноподобный синдром (реакция Вассермана резко-положительная). В настоящее время находится на лечении и под нашим наблюдением в кожно-венерологическом диспансере. Продолжает работать. Психически полностью сохранна.

Больная Б., 54 года, домашняя хозяйка. В августе 1967 г. потеряла зрение вначале на правый глаз, через несколько дней — на левый. В октябре 1967 г. госпитализирована в Институт глазных болезней им. Гельмгольца, где в крови и спинномозговой жидкости реакция Вассермана оказалась 4+. Переведена в Больницу № 14 им. В. Г. Короленко. Диагноз: первичная табетическая атрофия зрительных нервов. Первый муж умер в 1957 г. от туберкулеза легких. Вторично вышла замуж в 1958 г. Муж и ребенок от первого брака здоровы.

Больная Б., 55 лет. Работала бухгалтером. В 1960 г. заболела остро: ухудшилась память, нарушилась речь, появился парез правой руки. Терапевт направил ее в стационар с диагнозом «гипертонический криз». В больнице серологические реакции оказались резко положительными, начато специфическое лечение. К концу первого курса (10 000 000 ЕД пенициллина и 10 мл бисмоверола) отмечено значительное улучшение статуса. В середине второго курса (6 000 000 ЕД экмоновоциллина и 20 мл бийхоинола) все проявления болезни полностью регрессировали. Диагноз: сифилис головного мозга. Ни у кого в семье явлений сифилиса обнаружить не удалось.

Что же объединяют этих пятерых, столь различных по клинике и диагнозам больных, выписки из историй болезни которых мы привели выше? У всех в анамнезе отсутствуют какие-либо указания на перенесенные в прошлом ранние формы сифилиса.

Какую же статистику приводят другие авторы? По данным А. П. Тихоновой и О. В. Руденко (1966), из 121 больного, находившегося за 10 лет (1953—1962) в психиатрической клинике по поводу прогрессивного паралича и сосудистого сифилиса мозга, 67 не знали о своем заболевании сифилисом и ранее не лечились. А. С. Косов и М. П. Тростяная (1968) указывают, что у 17 из 18 больных диагноз прогрессивного паралича был установлен впервые только во время судебно-психиатрической экспертизы по поводу различных правонарушений. В анамнезе 10 больных указаний на заражение сифилисом не было.

А. Р. Златкина (1966), описывая 142 больных с нейро- и висцеросифилисом, указывает, что большинство больных не знали о своем заболевании и у 5 из 19 аортиты были выявлены случайно. По данным, приводимым А. П. Силкиной и М. В. Кеслер (1965), 77,4% больных с поздними



формами сифилиса ранее не лечились, так как не знали о болезни. По данным М. П. Фришмана (1963), 70% больных сифилисом нервной системы и внутренних органов выявляется в настоящее время среди лиц с отрицательным в отношении сифилиса анамнезом, преимущественно путем серологического исследования.

И. А. Телишевский и Х. Н. Хидыров разработали в 1967 г. более 1000 историй болезни лиц, находившихся за 40 лет в психиатрической больнице по поводу сифилиса мозга и прогрессивного паралича; 70% из них категорически отвергли подозрение на наличие ранних форм сифилиса в прошлом. Н. А. Торсуев и соавт. (1969) также указывают, что 70,4% больных с поздними формами сифилиса ранее не лечились, так как не знали о болезни.

Мы также в последнее время у 60% больных нейросифилисом и 70% больных висцеральным сифилисом при тщательном сборе анамнеза не могли найти указаний на какие-либо проявления раннего сифилиса в прошлом (при позднем скрытом сифилисе этот процент доходит до 84). С. Hugiez и P. Agache (1964) обнаружили поздние формы сифилиса у лиц, из которых у 87% «первичные и вторичные явления не были диагностированы», Моог — у 89%. В последнее десятилетие никаких изменений по этому вопросу в статистиках не произошло.

Пытаясь объяснить факт частого отсутствия в анамнезе у больных данной группы указаний на перенесенные в прошлом ранние формы сифилиса, авторы основываются на возможной казуистике в клинике раннего сифилиса. Отмечается возможность существования «микрошанкров», которые больные не замечают, наличия «неяркой» розео-лы, которую больные также не замечают, локализации твердого шанкра на шейке матки, недоступной для осмотра самими больными.

С. Hugiez и P. Agache (1964) сообщают, что «первичные и вторичные явления сифилиса», у таких больных не были диагностированы. По данным других авторов, ранний сифилис «просмотрен», «пропущен» и т. п.

К. Р. Аствацатуров (1965), выражая мнение всех авторов, указывает, что в разбираемых нами случаях «проявления сифилиса настолько ничтожны или малозаметны, что больные не знают о своем заболевании иногда в течении многих лет. Только в дальнейшем сифилис обнаруживается у них при каких-либо случайных, привходящих обстоятельствах, например во время беременности, родов, при обследованиях и т. п.».

Каков же был анамнез у аналогичных больных более 100 лет назад? Эти данные, как и данные современных авторов, суммированы в табл. 2.

Т а б л и ц а 2

Частота ранних форм сифилиса (в процентах) в анамнезе у больных с поздними формами сифилиса по данным разных авторов

1870—1880 гг.		1953—1984 гг.
сухотка спинного мозга	прогрессивный паралич	сухотка спинного мозга, прогрессивный паралич, сифилис мозга, висцеральный сифилис
87—93 (Fournier)	50 (Burkhardt, Goldstein, Ястревиц)	45 (Тихонова, Руденко)
88—89 (Erb)		30—40 (Милич)
90 (Marie)	60—66,6 (Мержеевский, Oebeke, Jacobson, Falsom, Bonnet)	31 (Доржжа Дамаа)
92—94 (Dejerine)	72—77 (Haugberg, Spillmann, Reinhardt, Suell, Strumpell, Mendel, Jespersen, Rohmell)	29,6 (Торсуев, Бухарович, Самохин)
	80—86,7 (Минор, Ковалевский, Rampf, McDowoll, Savage, Aeglade)	Менее 30 (Телешевский и Хидыров, Фришман)
	92,8 (Hugonin)	22,6 (Силкина, Кеслер)
		20—25 (Щепковская и соавт.)
		18 (Васильев и соавт.)
		13 (Huriez, Agache)
		11 (Moore)

Если 100 лет назад 60—80% больных сухоткой спинного мозга и прогрессивным параличом указывали на перенесенные в прошлом ранние формы сифилиса, то теперь 60—89% больных с поздними формами сифилиса категорически отрицают наличие сифилиса в прошлом.

Мы понимаем, что анамнез каждого больного сифилисом в отдельности большой ценности не представляет, так как больной действительно может не заметить заболевания, умышленно скрыть от врача правду и т. д. (такое же положение существовало и во времена А. Fournier; об этом он подробно пишет в книге «Парасифилитические заболевания», СПб, 1894). Однако анамнез многих больных сифилисом «в массе» дает основание для соответствующих заключений и выводов. Кстати, только анамнез больных (и ничто более!) позволил А. Fournier высказать убеждение о связи сухотки спинного мозга и прогрессив-



ного паралича с сифилисом. Через несколько десятилетий это подтвердилось.

Приведенные в таблице данные разительно отличаются друг от друга. Это позволило нам в 1968 г. сделать вывод о том, что у большинства больных поздним скрытым сифилисом, а также с активными поздними формами сифилиса не было ранних форм сифилиса. Таким образом, было поколеблено положение о том, что все эти больные «просмотрели», «пропустили» сифилис, и высказано мнение, что им нечего было пропускать, ибо активные формы раннего сифилиса у них отсутствовали, так как больные находились в длительно бессимптомном (клинически и серологически) периоде инфекции.

Это первое обстоятельство, которое послужило основанием к высказыванию о закономерности бессимптомного течения сифилиса. Однако в отличие от А. Fournier мы располагаем и другими, помимо анамнеза, данными, которые позволяют высказать убеждение о закономерности длительно бессимптомного течения сифилиса.

Больной может не заметить проявление раннего сифилиса (в ряде случаев это, безусловно, так). Но как объяснить хорошо известные венерологам факты наличия позднего скрытого сифилиса или сифилиса нервной системы и внутренних органов у одного из длительно живущих половой жизнью супругов и отсутствие сифилиса у другого? Ведь если сам больной «просмотрел» сифилис, то организм другого не мог не отреагировать на инфекцию. Т. В. Васильев и соавт. (1971) сообщили, что при обследовании жен 73 больных поздним скрытым сифилисом лишь у 7 из них обнаружили скрытый поздний серопозитивный сифилис. Почему же организм остальных 66 женщин не отреагировал на активные сифилитические проявления у партнера, если они были? Авторы, к сожалению, обходят этот вопрос молчанием. Позволительно сделать вывод, что у большинства больных таких проявлений не было. Очевидно, следует продолжить исследования в указанном направлении на основе данных женских венерологических отделений, где больных с неуточненным и поздним скрытым сифилисом (например, среди беременных) значительно больше.

В следующей своей работе Т. В. Васильев и соавт. (1984), анализируя истории болезни 108 больных с различными формами позднего нейросифилиса, отметили, что в анамнезе у 82% из них не было указания на перенесенный ранний сифилис в прошлом. Констатируя этот факт,



авторы, к сожалению, не делают вывод о возможности длительно бессимптомного течения сифилиса.

Хотя и немногочисленны, однако бесспорны следующие наши наблюдения. В течение длительного времени (более 15 лет) серологические реакции на сифилис у некоторых лиц все время были отрицательными. Реакции исследовались в связи с тем, что эти лица были работниками детских или пищевых учреждений. Впоследствии же им ставился диагноз сифилиса нервной системы или внутренних органов (диагноз подтвержден на основании РИБТ). Эти случаи редки, ибо подобные больные, естественно, попадают в поле зрения врача случайно. Тем не менее они представляют большую ценность для доказательства длительного бессимптомного течения сифилиса. Приводим несколько подобных наблюдений.

Больная Х., 40 лет. В 1945 г. будущий муж болел сифилисом, затем был снят с учета. Вышла замуж и начала половую жизнь с ним в 1949 г. Работала и продолжала работать в детском саду, в связи с чем неоднократно проходила медицинский осмотр. Серологические реакции всегда были отрицательными. В 1956—1957 гг. родила двух сыновей, которые в момент обследования в 1963 г. были клинически и серологически свободны от сифилитической инфекции. В 1960 г. наступило онемение правой ноги, ухудшилась память. В 1963 г. нами диагностирована сухотка спинного мозга (сглажена носогубная складка справа, девиация языка вправо, миоз, анизокория  $S > D$ , симптом Аргайлла Робертсона, коленные и ахилловы рефлексy отсутствуют, неустойчивость в позе Ромберга, болевая гипостезия в области ног и левой руки, холодовая гиперестезия в области спины, костная проводимость  $C_{128}$  8 с, воздушная 55 с). РИБТ отрицательная у детей и резкоположительная у матери (90% иммобилизации).

В приведенном примере интересно, что сухотка спинного мозга развилась у больной, не имевшей в анамнезе проявлений раннего сифилиса, с отрицательными серологическими реакциями (как бы минуя скрытый сифилис), что подтверждается неоднократными отрицательными результатами серологических исследований, проводимых в связи с характером работы. Диагноз сухотки спинного мозга установлен на основании как типичной клинической картины (с минимальными субъективными расстройствами), так и 90% иммобилизации при постановке РИБТ.

Больная К., 27 лет. Выявлена как половой партнер больного, у которого диагностирован вторичный рецидивный сифилис. При клинко-серологическом обследовании сифилис не установлен (КСР и РИБТ отрицательные). В связи с тем что с момента последнего контакта прошло более 4 мес, согласно инструкции, оставлена под клинко-серологическим контролем. Неоднократные исследования крови на КСР постоянно давали отрицательный результат, однако наблюдались выраженная тен-



денция к нарастающей иммобилизации по РИБТ (47—75%, затем 100%), а также увеличение позитивности РИФ (2+/3+, 3+/4+, 4+/4+). В связи с этим диагностирован ранний скрытый сифилис и начато противосифилитическое лечение.

Ценность настоящего наблюдения заключается в следующем. После заражения у больной не было клинических проявлений сифилиса, КСР оставался стойко отрицательным. Превентивное лечение не проводилось, так как сроки его начала были пропущены. Значит, если бы не исследовались РИБТ и РИФ, то заражение было бы «пропущено» и больная могла быть выявлена через многие годы «случайно» в стадии позднего сифилиса (скрытого или внутренних органов и нервной системы). В этом случае удалось «подглядеть» длительно бессимптомное течение сифилиса.

Больной О., 49 лет. В 1983 г. диагностирован сифилис сосудов мозга. Анамнестически удалось установить точную дату заражения — 1976 г. Не обследовался и не лечился, так как считал, что «процесло». Никаких проявлений болезни не было. В период обследования (1983) КСР трижды отрицателен, РИБТ — 71 и 100% иммобилизации, РИФ 4+/4+. Длительно бессимптомное течение инфекции через 7 лет привело к развитию сифилиса сосудов мозга, чему могли способствовать травма черепа и сотрясения головного мозга, перенесенные больным.

В 1968 г. были опубликованы наши наблюдения за 5 больными, у которых поздние формы сифилиса развились, как бы минуя стадию скрытого сифилиса. Об этом свидетельствуют отрицательный результат исследований крови на серологические реакции, отрицательный результат РИБТ и нормальный состав спинномозговой жидкости при диагностике нейро- и висцеросифилиса.

При первичном серопозитивном и вторичном свежем сифилисе всегда и вторичном рецидивном сифилисе почти всегда серологические реакции положительны. Следовательно, если больные сифилисом в каком-либо из названных выше периодов не обнаруживают его проявлений, то серологические реакции у них должны быть положительными. Можно сделать вывод, что у больных не было не только активного раннего, но и даже не было раннего скрытого сифилиса, т. е. положительных серологических реакций, которые наблюдаются при ранних активных формах сифилиса и между этими стадиями.

Признание правомерности длительно бессимптомного течения этой инфекции позволило бы создать стройную систему патогенеза сифилиса. Длительно бессимптомное течение сифилиса согласуется (но, вероятно, не полностью

идентичны) с явлением так называемого нуллерства, т. е. носительства сифилитической инфекции. Это явление давно доказано в экспериментах на кроликах [Neisser A., 1906; Brown H., Piarce L., 1921).

Естественно, изучение данного вопроса в клинике, как это сделали F. Ricord (1888) и D. Rockwell (1964) невозможно. Однако мы не можем согласиться с К. Р. Аствацатуровым, который в монографии 1971 г. указывает, что «среди людей нуллеры встречаются очень редко, о чем говорят многолетние (вернее, многовековые) наблюдения мировой сифилидологии и данные статистики». Нуллер — это носитель сифилиса, у которого инфекция не проявляется (до определенного времени, если перенести экстремальные наблюдения на человека) ни клинически, ни серологически. Поскольку серология сифилиса начала развиваться после 1906 г., о каких же многовековых наблюдениях может идти речь.

Мы уже останавливались на работах, посвященных нештопорообразным формам бледных трепонем, в частности цист- и L-формам. Н. М. Овчинников (1967) считает, что они представляют собой формы выживания бледных трепонем. Не являются ли случаи длительно бессимптомного течения сифилиса примером сохранения бледных трепонем в виде L-форм? Этот вопрос следует изучить более глубоко.

Можно возразить, что мы поднимаем «старый вопрос», который в свое время волновал многих сифилидологов, — о наличии «дерматотропных» и «нейротропных» рас бледных трепонем. Отсутствие «нейротропных» вариантов бледных трепонем доказано экспериментально [Финкельштейн Ю. А., Гуревич Н. А., 1930, и др.]. Клинические наблюдения также свидетельствуют против наличия разных вариантов бледных трепонем.

По нашему мнению, у одних больных сифилис протекает поначалу «дерматотропно», с богатыми проявлениями на коже и слизистых оболочках, у других — после длительно бессимптомного течения, чаще всего проходя фазу скрытого позднего сифилиса, развивается нейро- или висцеротропно. Возможен и третий вариант: после инкубационного периода инфекция развивается без клинических проявлений раннего сифилиса, но с положительными серологическими реакциями (ранний скрытый сифилис). В последнем случае, вероятнее всего, трепонемы в организме находятся в виде цист-форм. Очевидно, первостепенное значение принадлежит организму больного, его им-



мунологическому состоянию, состоянию его нервной системы и внутренних органов.

Как часто сифилис протекает длительно бессимптомно? Ответить на этот вопрос достоверно, вероятно, трудно, так как эксперимент (оставление под длительным наблюдением лиц, имевших половой контакт с больным активной формой сифилиса), безусловно, исключен.

Приведем некоторые данные о частоте скрытых и поздних форм сифилиса. Следует отметить, что эти цифры должны быть несколько уменьшены, если из этих групп изъять больных с диагнозом раннего скрытого сифилиса. Так, по данным С. Huriez и М. Vanoverschelde (1965), из 4517 больных сифилисом, зарегистрированных за 20 послевоенных лет, у 2548 диагностирован неуточненный сифилис. Я. В. Панкова и Е. М. Трофимова (1958) изучили 750 историй болезни женщины, которым в 1952—1956 гг. был поставлен диагноз скрытого неуточненного сифилиса. К. Н. Суворова (1969), продолжая эту работу, изучила 248 историй болезни. Она отмечает, что если в 1952—1956 гг. в стационар в среднем за год поступало 125 человек с диагнозом скрытого неуточненного сифилиса, то в 1963—1965 гг. — 83 больных.

М. М. Райц (1948) указывает, что, по данным Г. И. Мещерского, М. А. Вейна, Б. Н. Зильбермана, процент неведомого сифилиса колеблется от 33,5 до 45,6, а по данным А. Шестакова, доходит до 67,5. Н. М. Овчинников (1955) приводит наблюдения Н. А. Левенсона и Н. А. Гольденберга, которые на основании обследования 4047 женщин, больных сифилисом, считают, что скрытый неуточненный сифилис имеет место в 40% случаев.

Т. В. Васильев и соавт. (1971) приводят обширную литературу, посвященную скрытому сифилису. Так, по данным Campos Salas, в Мексике больные с латентными формами сифилиса составляют 84,4%, а с первичным и вторичным сифилисом — лишь 4,5%. По данным Volgeri и Delazeppe, скрытый сифилис за последние 9 лет участился у мужчин (по сравнению с 1934—1938 гг.) в 5,6 раза, у женщин — в 2,9 раза. Т. В. Васильев и соавт. выявили скрытый сифилис у 90% больных при профилактических осмотрах в женских консультациях и соматических больницах.

Подводя итог сообщениям о частоте скрытого неуточненного сифилиса, можно сделать заключение, что такие больные составляют значительную часть и эта цифра динамична.

Мнение Т. В. Васильева и соавт. о том, что увеличение числа больных скрытым сифилисом связано только с широким применением антибиотиков, вряд ли можно считать полностью справедливым. Несмотря на очень широкое применение антибиотиков, именно в 70-х годах возросло число больных с активными формами сифилиса во многих странах при относительном уменьшении числа больных со скрытыми формами.

А. И. Картамышев был убежден, что эта цифра динамична: в период роста числа больных с ранними формами сифилиса уменьшается и наоборот. Мы полностью присоединяемся к этой точке зрения. Конечно, здесь могли бы оказать помощь математические исследования, но таковыми мы пока не располагаем.

Впервые мнение о закономерности бессимптомного течения сифилиса было высказано нами в 1968 г. на страницах журнала «Советская медицина». Более подробно вопрос о бессимптомном течении сифилиса был освещен в печатной лекции «Сифилис нервной системы (патогенез)», изданной ЦОЛИУВ (1968). Многие авторы поддержали нашу точку зрения [Розентул М. А., 1968; Снежневский А. В., 1968; Цукер М. Б., 1969; Сухарева Г. Е., 1969; Сагалович Б. М., 1969; Рабен А. С., 1973; Штернберг Э. Я., 1973; Тимаков В. Д., 1973; Ходос Х. Г., 1974; Мавров И. И., Фришман М. П., 1985; Шмидт Е. В., 1985, и др.].

Выдвинутое нами положение о закономерности длительно бессимптомного течения сифилиса вошло в учебники кожных и венерических болезней А. С. Студницина и Б. Г. Стоянова (1970), Ю. К. Скрипкина и Г. Я. Шарповой (1972), Ю. К. Скрипкина (1979, 1980), С. Т. Павлова и соавт. (1985), монографии В. И. Жукова («Венерические болезни», 1983), М. П. Фришмана («Ошибки в диагностике сифилиса», 1983), Ю. К. Скрипкина и соавт. («Болезни, передающиеся при половых контактах», 1985), руководство «Венерические болезни» под ред. О. К. Шапошникова (1980) и БМЭ.

Приведем еще один аргумент в пользу возможности длительно бессимптомного течения сифилиса. В своих экспериментах F. Ricord произвел заражение более 1500 человек сифилисом, а инфекция возникла лишь у 700 человек. Для решения спора между дуалистами и унитаристами опыты F. Ricord были абсолютным доказательством правоты дуалистов, поэтому несплошное заражение инфицированных осталось незамеченным или его объясня-



ли техническими погрешностями при инокуляции заразного материала. Но сегодня мы вправе задать вопрос: почему лишь у 700 человек произошло заражение? Конечно, часть случаев незаражения связана с техническими погрешностями, которые полностью не учитывать было бы нелогично. В то же время более 800 случаев незаражения объяснять только нарушениями техники инокуляции, которая была прекрасно разработана, было бы также нелогично. Не правильнее ли предположить, что у части из этих 800 лиц возникла первичная латенция (с положительными КСР, РИБТ и РИФ если бы они тогда ставились), а у части — длительно бессимптомное течение сифилиса (без клиники ранних форм, с отрицательным КСР и, возможно, с положительными РИБТ и РИФ). Но серологические реакции, как известно, в тот период не ставились, не был известен и возбудитель инфекции, поэтому остается лишь предполагать высказанную возможность.

В последние годы появились дополнительные данные о закономерности длительно бессимптомного течения сифилиса. Остановимся на них кратко.

И. И. Ильин и Л. В. Пахомова (1981) описали 499 больных ранним скрытым сифилисом. Лица, послужившие источником заражения их, имели заразные проявления. У 11 (22%) из этих больных не только не было проявления сифилиса (и в анамнезе), но КСР при многократных исследованиях оказался отрицательным при положительных РИФ и РИБТ. Правда, у 8 из них реакция Вассермана с кардиолипидным антигеном давала то отрицательный, то слабopоложительный, то положительный ответ. Срок инфицирования у этих больных был свыше 1 года. Хотя авторы установили диагноз «серонегативный по КСР скрытый сифилис», эти случаи, как нам кажется, являются клиническими примерами длительно бессимптомного течения сифилитической инфекции.

В другой своей работе И. И. Ильин (1981) употребляет термин «первичная латентность сифилиса». Хотя это понятие входит в понятие «длительно бессимптомное течение сифилиса», оно не является полностью идентичным ему, ибо последнее может быть бессимптомным клинически и серологически (во всяком случае при постановке КСР), но может быть бессимптомным и только клинически.

По нашему мнению, «длительно бессимптомное течение сифилиса» — понятие более широкое, чем «первичная латентность (по клинической картине) сифилиса».

Случай, аналогичные описанным И. И. Ильиным, наблюдали и мы.

Больная К. имела половые контакты с 1 по 15.02. 1982 г. с больным Р., которому 28.09.82 г. поставлен диагноз вторичного рецидивного сифилиса. У больной КСР многократно и стойко отрицательный. При первом обследовании отрицательная и РИБТ, а затем РИБТ 47—75—100% иммобилизации, РИФ 2+ / 3+, 3+ / 4+. 13.10.83 г. КСР отрицательный, РИФ 3+ / 4, РИБТ 100% иммобилизации (повторно). Диагноз: ранний скрытый (серонегативный по КСР) сифилис.

Больная Т. начала обследование, так как у мужа был диагностирован ранний скрытый сифилис (источник заражения выявлен). Наружных проявлений сифилиса нет. КСР отрицательный, РИФ 4+ / 4+, РИБТ 100% иммобилизации. Антибиотиков не получала. Диагноз: ранний (серонегативный по КСР) скрытый сифилис. В течение месяца после начала лечения КСР 3+, 3+, 3+, затем слабopоложительный, а впоследствии многократно отрицательный. Вместе с тем РИФ 4+ / 4+ и РИБТ 100% иммобилизации. Следовательно, если бы муж больной не был выявлен как больной ранним скрытым сифилисом, то заболевание не было бы диагностировано, так как течение его было длительно бессимптомным (по клинической картине и КСР). Слабopоложительный результат КСР держался кратковременно и лишь в начале противосифилитического лечения.

Н. М. Овчинников (1982) сообщает о возможности спонтанного перехода стандартных серологических реакций у кроликов в отрицательные без специфического лечения. Он наблюдал большое число таких кроликов. Этим экспериментально подтверждена возможность длительно бессимптомного (не только клинически, но и серологически) течения сифилиса у кроликов.

Наконец, мы придаем большое значение исследованиям Т. В. Васильева и Л. В. Сазоновой (1974), продолжавшим работы К. Kiraly (1958), В. Hederstedt (1968). Все эти авторы обнаружили в сыворотке крови некоторых здоровых лиц вещества, названные нормальными иммобилизинами, обладающие трепонемотической способностью. В. Hederstedt и К. Kiraly показали, что нормальные иммобилизины присутствуют примерно у 25—30% здоровых людей. Т. В. Васильев и Л. В. Сазонова исследовали на наличие этих веществ сыворотки 112 человек, имевших половой контакт с больными преимущественно заразными формами сифилиса, у которых были пропущены сроки для назначения превентивного лечения; в 81,3% случаев были найдены нормальные иммобилизины. По мнению авторов, наличие в некоторых сыворотках крови таких веществ, возможно, в одних случаях объясняет незаражение сифилисом, а других — приводит к развитию в дальнейшем скрытого или неведомого сифилиса.



Несколько с других позиций к этому вопросу подходит И. И. Долгушин (1973), который показал, что высокая напряженность естественной сопротивляемости организма способна поддерживать бессимптомное течение сифилитической инфекции.

Изучение состояния гуморального и клеточного иммунитета у больных скрытым сифилисом провели Г. Б. Нестеренко и В. К. Захаров (1983). Они обнаружили, что закономерное повышение специфического гуморального иммунитета у больных, «по-видимому, способствует безманифестному течению сифилиса». К такому же заключению пришел И. Е. Сизов (1982).

Н. К. Гусейнов (1983) обнаружил неспецифические иммунные антитела (НИА) в сыворотке крови кроликов и показал, что их высокий титр обуславливает незаражение 20 из 100 кроликов в эксперименте.

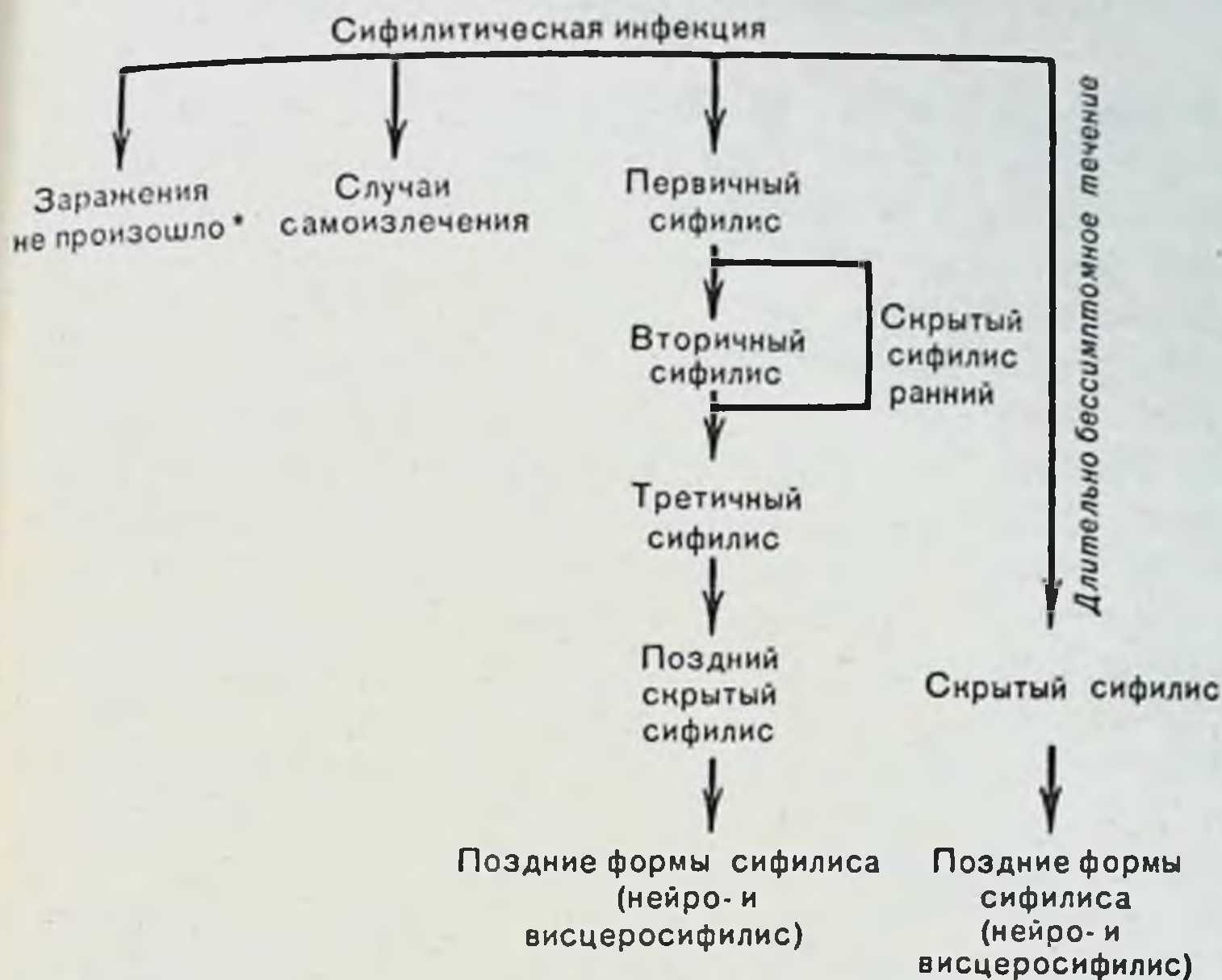
Таким образом, имеются аргументированные попытки вскрыть механизмы длительно бессимптомного течения сифилиса, показать, что наблюдения клиницистов подтверждаются «материально».

Все, что изложено выше по вопросу о течении приобретенного сифилиса, представлено в схеме 1. Отметим лишь, что с целью упрощения, отображая классическое течение сифилиса, мы не разделили первичный сифилис на серонегативный и серопозитивный, а вторичный — на свежий и рецидивный.

\* \*  
\*

Наиболее существенным является вопрос: почему в одних случаях наблюдается классическое течение сифилиса, в других — длительно бессимптомное, в третьих — происходит самоизлечение? Главная роль принадлежит макроорганизму. Следует признать, что за этим ответом скрывается незнание еще многих вопросов патологии вообще и сифилиса в частности (хотя первые попытки к познанию этого, как указывалось выше, уже делаются). Можно лишь сослаться на то обстоятельство, что мы не знаем также, почему у одних больных возникает розеола, у других папулезная сыпь, у одних — лентикулярные папулы, у других — милиарные, в одних случаях высыпания вторичного периода локализуются на одних участках, в других — на иных местах? Во всех этих случаях мы вынуждены констатировать сам факт, не находя ему должного объяснения и объясняя все эти нюансы болезни общей фразой:

Схема 1. Течение сифилитической инфекции при приобретенном сифилисе



\* Трепонема не проникла в организм партнера

«Течение болезни у данного пациента зависит от состояния организма».

Еще Н. И. Вавилов различал пять степеней резистентности — от полной неуязвимости до полной беззащитности. Разная степень пораженности получила название «феномен мозаичности». Этот феномен последние 5—10 лет углубленно изучает молекулярная биология. Мозаичность поражения при кори, скарлатине и ряде других инфекций также является предметом исследований. Сифилидологов интересует мозаичность поражения при сифилисе. Однако уже ясно, что ответы на эти вопросы могут быть даны только в результате изучения макромолекул клеточных и межклеточных структур организма человека и их химической комплементарности, т. е. конгруэнтности с макромолекулами бледной трепонемы.

Таким образом, и в этом разделе мы констатируем стоящие перед сифилидологией проблемы, в частности выявление причин мозаичности поражений при сифилисе. Исследования необходимо продолжить.



## КЛИНИКА ВРОЖДЕННОГО СИФИЛИСА Краткая история развития учения о передаче сифилиса потомству

В монографии М. М. Райц «Сифилис у детей» есть глава, посвященная передаче врожденного сифилиса. Б. М. Пашков в монографии «Поздний врожденный сифилис» указывает: «В течение всего прошлого столетия господствовала гипотеза... отцовской передачи врожденного сифилиса». Другие авторы также отмечают «передачу врожденного сифилиса» (М. М. Желтаков, А. И. Картамышев). Между тем потомству передается не врожденный сифилис, а сифилис, который у больных детей будет не приобретенным, а врожденным заболеванием со своеобразной клинической картиной и течением. Очевидно, все так и трактуют этот вопрос, но, к сожалению, выражают свою мысль неточно.

Кто из родителей передает сифилис плоду, каковы пути передачи инфекции потомству? Решение этих вопросов имеет большое не только теоретическое, но и особенно практическое значение. От этого зависит направленность профилактических мероприятий, которые должны обеспечить рождение здорового потомства.

Спор между учеными о путях передачи сифилиса потомству продолжался несколько столетий. В прошлом господствовала так называемая герминативная гипотеза, согласно которой виновником возникновения сифилиса у плода считали отца (отсюда «отцовская теория передачи сифилиса»). Предполагалось, что возбудителя передает сперматозоон, в который он проникает до оплодотворения в связи с инфицированностью спермы.

В 1903 г. R. Matzenauer еще до открытия возбудителя заболевания и разработки серологических реакций на сифилис лишь на основании клинических наблюдений пришел к заключению, что заражение плода происходит только через плаценту. После открытия возбудителя и введения в практику серологических методов исследования на сифилис теория плацентарной передачи сифилиса потомству стала господствующей и признается в настоящее время.

В монографии Б. М. Пашкова «Поздний врожденный сифилис» (1955) подробно излагаются закон Кольса—Бодоказательства, которые в подтверждение своей точки зрения приводили сторонники герминативной теории, а

также убедительные данные, позволяющие сторонникам плацентарной теории передачи сифилиса потомству опровергать эти законы. В связи с этим мы не будем касаться перечисленных вопросов.

Однако при изложении вопроса о «парасифилитических заболеваниях» придется вернуться к герминативной теории, т. е. к виновности не только матери или бабушки, но иногда отца или дедушки в возникновении «парасифилиса» у ребенка. Герминативная теория в этих случаях будет рассматриваться не с точки зрения передачи инфекционного начала отцом, а с позиций повреждения плода в связи с заболеванием сифилисом отца или дедушки.

### Классическое течение врожденного сифилиса

В учебниках и руководствах, а также в монографиях М. М. Райц, А. И. Картамышева, Б. М. Пашкова, К. Р. Аствацатурова и др. течение врожденного сифилиса описывается следующим образом.

1. С и ф и л и с п л о д а. Гибель плода внутриутробно в результате поражения его бледной трепонемой наступает между IV и V, чаще между VI и VII лунным месяцем. Погибший плод выталкивается мацерированным. Эти сроки зависят от срока начала плацентарного кровообращения, которое и способствует проникновению возбудителя сифилиса в плод (одно из доказательств передачи инфекции матерью). Мацерированные плоды почти всегда заражены сифилисом. В печени, селезенке, легких, почках, поджелудочной железе наблюдаются мелкоклеточная инфильтрация и разрастание соединительной ткани. Вследствие диффузно-воспалительного характера процесса отмечается увеличение этих органов в объеме или, реже, сморщивание их. Иногда в случаях очагового скопления клеточных элементов во внутренних органах внутри паренхимы или же в окружности сосудов в них образуются гуммы. Особенно много трепонем находят в печени, селезенке и надпочечниках. Сифилитические поражения прослеживаются и в других органах плода. Особенно часто на V—VI лунном месяце на границе между хрящом и длинными трубчатыми костями плода отмечаются специфические остеохондриты.

Если смерть не наступила, то у ребенка диагностируется следующая стадия врожденного сифилиса.

2. Р а н н и й в р о ж д е н н ы й с и ф и л и с, который подразделяют на: а) врожденный сифилис грудного



возраста (до года); б) врожденный сифилис раннего детского возраста (от 1 года до 4 лет)<sup>1</sup>.

Врожденный сифилис грудного возраста чаще всего проявляется в первые 2 мес жизни и характеризуется большой группой симптомов. Сюда входят поражения кожи (сифилитическая пузырьчатка, диффузное уплотнение кожи, папулезная и, реже, пятнистая сыпь), слизистых оболочек (специфический насморк, язвенные процессы слизистой носа, переходящие на хрящевую и костную части носовой перегородки), внутренних органов (печень, селезенка, сердечно-сосудистая система, почки, желудочно-кишечный тракт и др.), желез внутренней секреции (чаще надпочечников), особенно часто костной системы (наибольшее значение имеют остеохондриты длинных трубчатых костей, периоститы, гуммы костей и др.), нервной системы (судороги, «беспричинный крик», гидроцефалия, менингиты специфические, менингоэнцефалиты, сифилис мозга), органов чувств (особенно часто глаз — хориоретинит, атрофия зрительного нерва), крови (вторичные анемии, повышение вязкости крови, СОЭ 70—80 мм/ч и др.).

Следует обратить внимание на обилие симптомов и частоту смертельных исходов, если в этой стадии дети не подвергаются своевременному специфическому лечению.

Врожденный сифилис у детей грудного возраста по клинической картине справедливо подразделяют еще на два периода: а) в возрасте до 3—4 мес, когда обилие проявлений и тяжесть течения скорее напоминает (особенно во внутренних органах и костной системе) картину при сифилисе плода; б) в возрасте от 4—6 мес до конца первого года жизни, когда заболевание по клинической картине скорее сходно с врожденным сифилисом раннего детского возраста.

Как отмечает М. М. Райц (1948), врожденный сифилис раннего детского возраста (от 1 года до 4 лет) является рецидивом болезни, перенесенной в грудном возрасте. Итак, опять периодизация сифилиса, предложенная F. Risogd, опять стадийность, возведенная в постулат, о чем мы так подробно говорили в разделе, посвященном приобретенному сифилису.

Далее М. М. Райц указывает: «Этот период является

<sup>1</sup> Согласно МКБ-IX, ранний врожденный сифилис у детей в возрасте до 2 лет подразделяют на ранний врожденный с симптомами, скрытый и неуточненный. — *Ред.*

как бы переходом к позднему врожденному сифилису». Опять цепочка, все связано, периоды последовательно сменяют один другой. Иначе не бывает и быть не может. Мы сейчас не будем касаться этого вопроса, но вернемся к нему позже.

В возрасте от 1 года до 4 лет при врожденном сифилисе отмечается главным образом поражение отдельных систем. Особенно часто наблюдается появление широких кондилом в области промежности, поэтому данный период описывается под названием кондилломатозного. Иногда называют его рецидивным, так как считают, что он имеет место у тех детей, которые перенесли сифилис плода, врожденный сифилис в грудном возрасте и которых плохо или совершенно не лечили, вследствие чего у них наступил рецидив.

Выявляются папулезная и пустулезная сыпь, диффузные и очаговые алопеции, эрозивные папулы слизистых оболочек полости рта. Костная система поражается в 60% случаев (периоститы, остеосклерозы, гуммы голени, предплечья, черепа). Часто поражаются яички (до 50% случаев), иногда печень, селезенка, нервная система и глаза.

Таким образом, в этом периоде клиническая картина сифилиса ребенка выражена не столь ярко, как в предыдущем.

3. Поздний врожденный сифилис диагностируется у детей в возрасте от 4 до 17 лет, но нередко и позже<sup>1</sup> А. Fouquier указывает, что это заболевание может быть впервые обнаружено и в 20—30 лет. Однако чаще всего, по данным М. М. Райц, поздний врожденный сифилис выявляется в возрасте от 8 до 14 лет.

Симптоматика позднего врожденного сифилиса складывается из признаков «безусловных» (к которым относится так называемая триада Гетчинсона — гетчинсоновские зубы, паренхиматозный кератит и лабиринтная глухота), «вероятных» (специфические хориоретиниты, саблевидные голени, деформация носа, ягодицеобразный череп, зубные дистрофии в виде «почкообразного» зуба, радиарные рубцы вокруг губ и на подбородке, сифилитические гониты, некоторые формы нейросифилиса) и дистрофий, или стигм, на почве врожденного сифилиса (признак Авситидийского, дистрофия костей черепа в виде «олимпийского» лба, увеличение лобных и теменных бугров, высокое

<sup>1</sup> В соответствии с МКБ-IX поздний врожденный сифилис диагностируется у детей старше 2 лет. — *Ред.*



«готическое» или «стрельчатое» твердое небо, «инфантильный мизинец», аксифондия, широко расставленные верхние резцы, бугорок Карабелли, гипертрихоз).

4. Скрытый врожденный сифилис может наблюдаться в грудном, раннем детском возрасте и в возрасте старше 5 лет [Пашков Б. М., 1955]. На смену сифилису плода приходит ранний, а затем поздний врожденный сифилис. Между периодами, когда отсутствуют клинические проявления болезни, о заболевании свидетельствуют только положительные серологические реакции в крови. Следует лишь убедиться, что это скрытый врожденный сифилис, а не приобретенное заражение (например, бытовым путем), а врожденное.

Представленная система периодизации, стадийности врожденного сифилиса по сути является правильной для многих случаев, но не позволяет объяснить все случаи как позднего врожденного, так и скрытого врожденного сифилиса.

Длительно бессимптомное течение врожденного сифилиса

По данным Г. Б. Генкиной с 1961 по 1965 г. в одной из больниц наблюдалось всего 6 детей с активными проявлениями раннего врожденного сифилиса, 112 детей и взрослых с диагнозом позднего врожденного сифилиса и 94 с диагнозом скрытого врожденного сифилиса.

С. Nugiez и M. Vanoverschelde из 451 больного врожденным сифилисом подтвердили диагноз только серологически у 271; у 180 больных отмечены симптомы врожденного сифилиса, но лишь у 3 из них — явления заразного раннего врожденного сифилиса. Авторы говорят о «вырождении врожденного раннего вирулентного сифилиса». У 58% из 125 больных поздним врожденным сифилисом они обнаружили клинические и серологические, у 42% — только серологические проявления.

Разве можно себе представить, чтобы мать ребенка с врожденным сифилисом не заметила богатейшую дерматологическую картину раннего врожденного сифилиса? Не логичнее ли считать, что этих проявлений не было?

Уверенность авторов в строгой стадийности приобретенного сифилиса привела к тому, что, рассматривая и вопросы позднего врожденного сифилиса, они указывают: «...Последний является рецидивом врожденного сифилиса, перенесенного в грудном

возрасте и оставшегося нераспознанным» (разрядка наша. — М. М.).

Такую точку зрения высказывает К. Р. Аствацатуров, Б. М. Пашков, М. М. Райц, А. А. Студницин и Б. Г. Стоянов и др. Другие же авторы (М. М. Желтаков, А. И. Картамышев и др.) обходят этот вопрос молчанием.

В связи с этим большое значение имеют наблюдения Б. М. Пашкова (1955): «На основании изучения анамнеза большого числа детей, больных поздним врожденным сифилисом, мы выявили, что первые симптомы раннего врожденного сифилиса в грудном возрасте были установлены только у 24% больных, в раннем детском возрасте (от 1 года до 4 лет) — у 5%, а у большинства (71%) клинически выраженные симптомы врожденного сифилиса были обнаружены впервые только в возрасте старше 4 лет уже в виде проявлений позднего врожденного сифилиса. Это важное наблюдение позволяет утверждать, что первые клинические симптомы позднего сифилиса нередко проявляются без предшествующих проявлений раннего врожденного сифилиса (разрядка наша. — М. М.)»

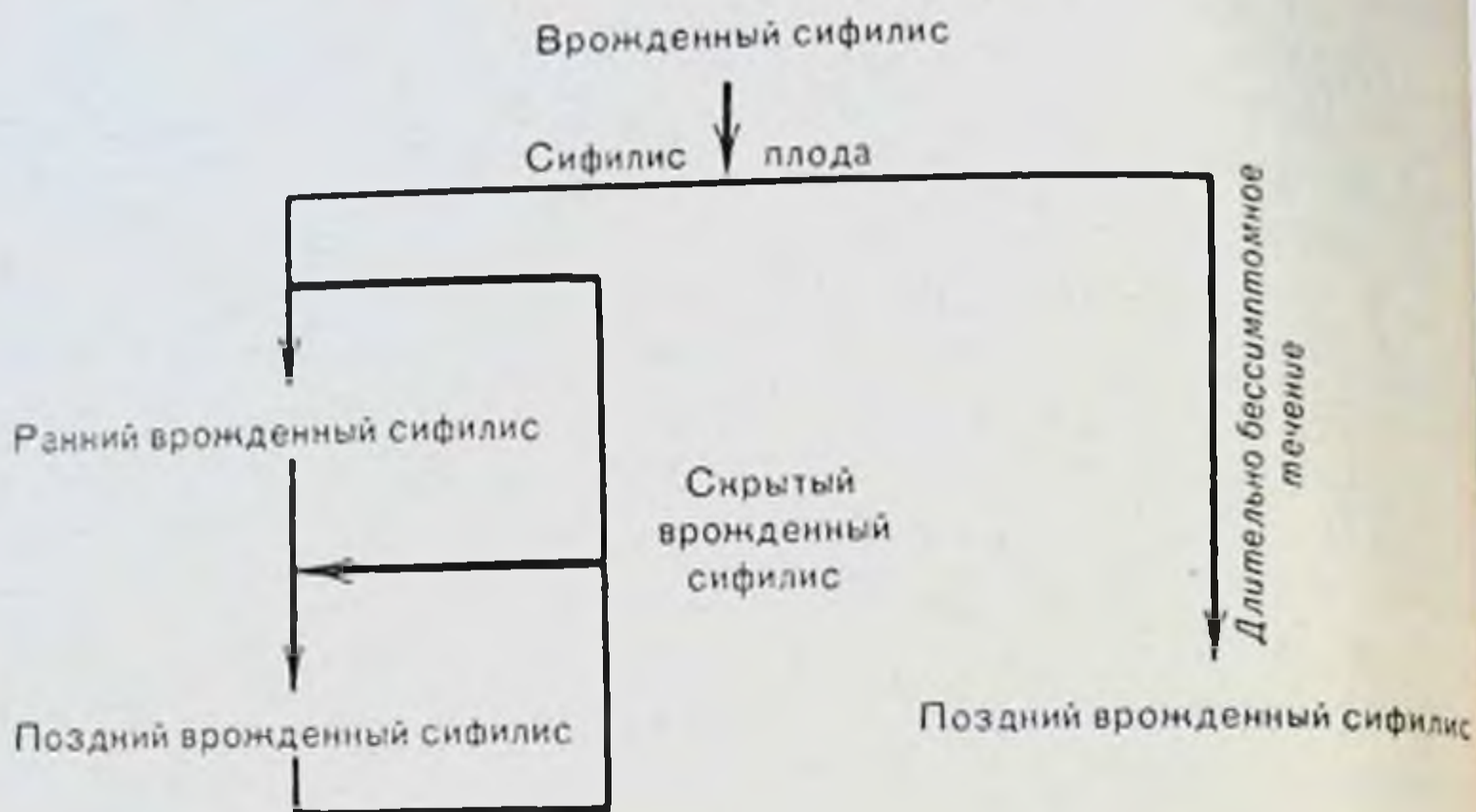
Однако заметим, что 71% подобных случаев вряд ли означает «нередко». Правильнее было бы сказать «чаще». Далее Б. М. Пашков указывает: «...Мы настойчиво подчеркиваем, что длительно бессимптомное течение болезни не может служить гарантией против появления в более позднем возрасте тяжелых симптомов позднего врожденного сифилиса... Наши личные наблюдения убеждают в возможности возникновения в возрасте 10—15 лет грозных проявлений позднего врожденного сифилиса без наличия в прошлом симптомов раннего врожденного сифилиса».

Таким образом, как клиницист Б. М. Пашков заметил (кстати говоря, тоже только при изучении анамнеза) и подчеркнул факт возможности длительно бессимптомного течения врожденного сифилиса. Однако достойно сожаления, что он не сделал из этого соответствующего вывода. В связи с этим данное положение не нашло отражения при оценке общей патологии врожденного сифилиса.

Оставаясь в плену стадийности, Б. М. Пашков дает такое же определение врожденного сифилиса, как и другие авторы: «Врожденный сифилис у детей грудного возраста является непосредственным продолжением сифилиса плода. Поздний врожденный сифилис есть рецидив раннего врожденного сифилиса». А ведь как близко был



Схема 2. Течение сифилитической инфекции при врожденном сифилисе



Б. М. Пашков высказыванию о характерности длительно бессимптомного течения при врожденном сифилисе.

На основании приведенных данных, учитывая наблюдения Б. М. Пашкова и проводя аналогию с приобретенным сифилисом, мы вправе считать, что длительно бессимптомное течение врожденного сифилиса является одной из закономерных форм течения сифилиса при заражении плода (разрядка наша. — М. М.). Более того, в настоящее время можно считать такое течение инфекции преобладающим над классическим течением.

Следует подчеркнуть, что Б. М. Пашков отметил длительно бессимптомное течение врожденного сифилиса в анамнезе в 71% случаев. Эта цифра совпадает с данными о длительно бессимптомном течении приобретенного сифилиса. Очевидно, это еще один пример патоморфоза сифилиса. Вероятнее всего, речь идет в основном о патоморфозе, лекарственно обусловленном.

Лечение матерей во время беременности и лечение детей антибиотиками по поводу интеркуррентных заболеваний, по-видимому, может способствовать такому течению врожденного сифилиса. Не исключена возможность ослабления «агрессивности» бледной трепонемы, так как и поздний врожденный сифилис часто протекает малосимптомно, а чаще проявляется только серологически.

Так, в 1982 г. мы наблюдали 3 больных поздним врожденным сифилисом (брат 42 лет и две сестры — 39 и 36 лет), у которых были положительные серологические реакции (слабоположительные и отрица-

тельные КСР, резко положительные РИФ и РИБТ) и только стигмы позднего врожденного сифилиса. У отца (76 лет) и матери (72 лет), у которой было всего 3 беременности, впервые диагностирован поздний скрытый серопозитивный сифилис. Поводом к началу обследования этой семьи послужило обнаружение положительных серологических реакций у сына, который собирался стать донором.

При целенаправленном опросе мать и отец категорически отрицали наличие симптомов сифилиса в прошлом и каких-либо проявлений болезни у детей. На схеме 2 представлены возможные варианты течения врожденного сифилиса.

### «Парасифилитические заболевания» («парасифилис»)

Понятие «парасифилитические заболевания» введено в конце прошлого столетия А. Fournier. Он указывал, что термин «парасифилис» предложил Venoist. А. Fournier относил к «парасифилитическим» такие болезни, которые «не находятся в исключительной и необходимой причинной зависимости от сифилиса, но своим происхождением обязаны сифилису и без него, по всей вероятности, даже не возникли бы». К таким болезням А. Fournier относил сухотку спинного мозга, прогрессивный паралич, рахит, истерию, эпилепсию и др. Первые два «парасифилитических заболевания» могли быть приобретенными или врожденными. Автором создано учение о «парасифилисе», которое он защищал от многочисленных нападков как венерологов, так и невропатологов и психиатров.

Однако после введения в практику сифилидологии серологических исследований (1906) и в особенности после обнаружения бледных трепонем в паренхиме мозга больных прогрессивным параличом и сухоткой спинного мозга (1913) оба названных заболевания обоснованно стали считать истинно сифилитическими. Выяснилось, что рахит, истерия, эпилепсия и др. никакого отношения к сифилису не имеют. В связи с этим учение о «парасифилитических заболеваниях», потеряв практическую ценность, было забыто, а сам термин стали считать архаичным.

В настоящее время появилась необходимость вернуться к этому понятию, но уже при других клинических вариантах болезни. Учитывая сложившееся негативное отношение к самому термину, нам хотелось бы заменить его, но пока ничего подходящего не найдено. Мы оставили старый термин, взяв его в кавычки. Необходимость воскресить понятие о «парасифилитических заболеваниях»



возникла в связи с работами отечественных психиатров нашими наблюдениями, работами П. Э. Почхуа и др.

М. О. Гуревич (1928), Е. А. Осипова (1928), Г. Е. Сухарева (1955) и др. психиатры указывали, что сифилис родителей может приводить у детей не только к возникновению врожденного сифилиса, но и к различным повреждениям зачатка<sup>2</sup> плода, вследствие чего возникают пороки его развития, приводящие к различным нарушениям психики ребенка. Такие формы поражения они обозначают как дистрофический сифилис.

Мы опубликовали (1968) данные о разработке 97 историй болезни детей, находившихся на обследовании и лечении в 1956—1961 гг. в детских отделениях психиатрической больницы с диагнозом «врожденный сифилис». Родители всех детей в прошлом перенесли сифилитическую инфекцию. Между тем лишь у 12 из этих детей можно было говорить об истинно врожденном сифилисе. Они страдали ювенильной формой прогрессивного паралича, сифилисом сосудов мозга врожденного генеза, специфическим менингоэнцефалитом и др. Серологические реакции у них были положительными, и у 9 пунктированных обнаружена патология в спинномозговой жидкости, тогда как у 85 детей речь могла идти о дистрофическом сифилисе, который проявлялся неспецифическими заболеваниями психики (олигофрения, психопатоподобное поведение, шизофреноподобный и эпилептиформный синдромы, энцефалоастеническое состояние), неврологическими симптомами (зрачковые расстройства, анизорефлексия, реже парезы и другая микроневрологическая симптоматика) и разнообразными костными дистрофиями. Г. Е. Сухарева (1969) обратила внимание на то, что вторая группа больных в настоящее время значительно преобладает над первой.

Однако в своей практической деятельности психиатры, как мы уже указывали, считают больных первой и второй групп больными врожденным сифилисом. Венерологи отнюдь не считают сифилис «виновником» нарушений психики. Между тем строгое разграничение этих двух групп больных имеет большое не только теоретическое, но и практическое значение.

---

<sup>1</sup> Литература по данному разделу приведена в книге В. М. Явкина и соавт. «Парасифилитические заболевания» (Ташкент, 1980).

<sup>2</sup> О повреждении зачатка говорят в тех случаях, когда оно происходит в периоде бластогенеза, реже эмбриогенеза.

Патогенез истинно врожденного сифилиса связан с проникновением в развивающийся плод бледных трепонем. Последние могут проникнуть в плод не ранее 4—5-го месяца эмбриональной жизни, когда начинает функционировать плацентарное кровообращение. Поражение плода от 4—5 мес до окончания беременности носит название «фетопатия». В случае фетопатии в организме плода, а затем ребенка находятся бледные трепонемы, которые и обуславливают развитие симптомов сифилиса плода, раннего врожденного сифилиса, позднего врожденного сифилиса. Бледные трепонемы приводят к иммунобиологической перестройке организма, вследствие чего КСР и в особенности РИБТ и РИФ оказываются положительными.

Нередко, особенно при поражениях нервной системы, находят ту или иную патологию спинномозговой жидкости. Заболевание характеризуется прогрессивностью: процесс на какой-то период угасает, а затем вновь обостряется и приводит к более тяжелой форме заболевания (например, сифилис сосудов мозга трансформируется в прогрессивный паралич). Патологоанатомически в этих случаях находят специфические субстраты, характерные для той или иной формы сифилитической инфекции. Наконец, обнаруженное, особенно в ранних стадиях, заболевание успешно лечат современными средствами (антибиотики, соли тяжелых металлов) даже в случаях грубого интеллектуального дефекта у больных.

Патогенез «дистрофического сифилиса», «парасифилиса» иной. В этих случаях бледные трепонемы, по нашему мнению, не проникают в плод. Речь идет о повреждениях типа гаметопатий (поражение половой клетки до оплодотворения), бластопатий (поражение зародыша в период бластогенеза), эмбриопатий (поражение в период от 4 нед до 4—5 мес беременности). На каком этапе онтогенеза происходит повреждение зачатка или плода при сифилисе родителей, точно еще не установлено. Кроме того, подлежит клиническому изучению характер сифилитических гемато-, бласто- и эмбриопатий. На современном уровне знаний эти повреждения в клиническом плане подразделяются довольно сложно.

Клиническая картина болезни у больных этой группы складывается из трех групп симптомов: психических нарушений (олигофрения, психопатоподобное поведение, шизофреноподобный, эпилептиформный и энцефалоастенический синдром и др.), неврологических симптомов



(зрачковые расстройства, нарушения сухожильных рефлексов, реже парезы и другая, часто микроневрологическая симптоматика) и разнообразных костных дистрофий («инфантильный» мизинец, «готическое» твердое небо, аксифондия, признак Авситидийского и др.). Последние обозначаются как стигмы врожденного сифилиса. При этом у разных больных преобладает психическая, неврологическая или соматическая симптоматика; степень выраженности самих симптомов также значительно варьирует.

В клинической картине «парасифилитических заболеваний» у больных этой группы нет специфических (сифилитических) симптомов. Указанные выше психические, неврологические и соматические проявления могут быть вызваны разнообразными этиологическими факторами. Например, олигофрения является полиэтиологическим заболеванием; в возникновении ее играют роль различные эндогенные факторы. Нет ничего специфического и в патологоанатомической картине болезни. Отсутствует прогрессиентность процесса (в таких случаях правильнее говорить о повреждении, а не о поражении), хотя заболевание наблюдается в различном возрасте.

Психические нарушения часто обнаруживаются в первые годы обучения в школе. Ребенок не справляется с нагрузкой либо проявляются патологические черты характера и плохого поведения, поэтому его направляют на обследование к детскому психоневрологу. При грубых дефектах психики заболевание, естественно, обнаруживается в дошкольном возрасте. Легкие степени дебильности выявляются только специалистами.

РИБТ и РИФ у этих больных всегда отрицательные, состав спинномозговой жидкости нормальный. Это объясняется отсутствием бледных трепонем в организме больного. Противосифилитическое лечение у этих больных не дает эффекта. Прогноз намного хуже, чем при истинно врожденном сифилисе. Для того чтобы у детей возник «парасифилис», у родителей или прародителей должна быть одна из форм позднего сифилиса.

Следовательно, не только теоретически, но и практически важно от первой группы («истинно врожденный сифилис») отделить вторую группу больных, ибо у них различный патогенез заболевания, другие клинические симптомы болезни и характер течения процесса, различный прогноз, методы лечения и коррекционно-воспитательные мероприятия. Именно для второй группы больных мы

предложили (1968) восстановить понятие «парасифилитические заболевания».

В. М. Явкин (1969), Л. В. Сазонова и В. М. Явкин (1969) изучали семейные случаи олигофрении, когда причиной заболевания явился сифилис родителей или прародителей, который подтверждался анамнестически, клиническими симптомами приобретенного или врожденного сифилиса (например, рубцы после гуммы, симптомы триады Гетчинсона и др.), серологически, в особенности реакциями РИБТ и РИФ. «Парасифилитические заболевания» (в изучавшихся случаях олигофрения) сопровождались различной степени выраженности нарушениями психики, неврологическими симптомами и соматическими (в основном костными) дистрофиями у детей, а также отрицательными результатами КСР, РИБТ и РИФ.

Начиная с 1970 г., В. М. Явкин, М. В. Милич, Л. В. Сазонова и У. М. Мирахмедов вызывали для обследования больных, их сестер и братьев, родителей и прародителей. У болевших сифилисом родителей и прародителей тщательно собирали анамнез, производили их клинический осмотр, серологические исследования (РСК, РИБТ, РИФ), а также изучали данные истории болезни о стадии заболевания и характере полученного лечения. Дети, больные «парасифилитическими заболеваниями», проходили наружный осмотр, обследование у психиатра, психолога, невропатолога, терапевта, офтальмолога, отиатра. У них исследовали кровь на серологические реакции, спинномозговую жидкость (у большинства), производили энцефалографию и др.

Приводим некоторые данные.

Всего обследован 91 ребенок из 60 семей, в которых имелись больные сифилисом. По одному больному ребенку было в 49 семьях, по два — в 6, по три — в 4 и четыре — в одной семье. В этих семьях 12 детей оказались практически здоровыми. У 27 детей диагностирована олигофрения, в основном в степени дебильности, реже имбецильности. Психопатоподобное поведение наблюдалось у 8, эпилептиформный синдром — у 7, шизофреноподобный синдром — у 2, энцефалоастенический синдром — у 17 детей. Задержка психического развития отмечена у 18 детей. У всех детей имелись различной степени выраженности неврологические симптомы и дистрофии костного аппарата («олимпийский» лоб, высокое «готическое» небо, признак Авситидийского, аксифоидия, «инфантильный» мизинец и др.). Серологические реакции



(КСР, РИБТ, РИФ) были отрицательными. Диагнозы заболевания у родителей представлены в табл. 3.

В большинстве семей (49) у родителей наблюдались поздние формы сифилиса (сифилис мозга, прогрессивный паралич, поздний врожденный и поздний скрытый сифилис). Только в 11 случаях отмечен вторичный рецидивный сифилис с длительностью инфицирования около 2 лет. В 23 семьях, кроме родителей, болели сифилисом и прародители (бабушки или дедушки по той или другой линии). У прародителей регистрировались только поздние формы сифилиса (прогрессивный паралич, сифилис мозга, поздний скрытый сифилис и др.). Больные вторичным рецидивным сифилисом лечились некачественно, уклонялись от лечения. При поздних формах сифилиса у родителей и прародителей рождение детей с «парасифилисом» отмечено и при вполне удовлетворительном лечении согласно существовавшим в тот период методикам и схемам (без антибиотикотерапии).

На рис. 1 приведена родословная семьи, где сифилис родителей и прародителей послужил причиной «парасифилиса» у детей (наблюдение В. М. Явкина и Л. В. Сазоновой).

Таня С., 18 лет. Олигофрения. Серонегативна. Окончила 8 классов вспомогательной школы. Работает в ателье мелкого ремонта одежды (рис. 1,1).

Т а б л и ц а 3

Диагноз заболевания у родителей

Мать	Отец	Число семей
Поздний скрытый сифилис	Сифилис мозга	1
То же	Поздний скрытый сифилис	2
» »	врожденный »	1
» »	Сифилис II рецидивный	1
Сифилис II свежий	То же	1
Поздний врожденный сифилис	—	11
» скрытый »	—	10
Сифилис мозга	—	7
Сухотка спинного мозга	—	1
Сифилис II рецидивный	—	7
Форма не установлена	—	1
—	Прогрессивный паралич	2
—	Поздний врожденный сифилис	8
—	Поздний скрытый сифилис	4
—	Сифилис II рецидивный	3

Гая С., 17 лет. Олигофрения. Серонегативна. Окончила 8 классов вспомогательной школы. Работает на шелкоотделочной фабрике разборщицей материала (рис. 1, 2).

Сережа С., 14 лет. Олигофрения. Серонегативен. Учится в 7-м классе вспомогательной школы (рис. 1,3).

Саша С., 17 лет. Олигофрения. Серонегативен. Окончил 6 классов вспомогательной школы. Работает учеником слесаря на заводе (рис. 1, 4).

Мать Тани, Гали и Сережи С., 46 лет. Клинически здорова. Серонегативна. Работает на шелкоотделочной фабрике (рис. 1, 5).

Отец Тани, Гали и Сережи С., 43 лет. Поздний врожденный сифилис (лечился в 1936 г.). В момент обследования стандартные серологические реакции отрицательные. Работает грузчиком на шелкоотделочной фабрике (рис. 1, 6).

Мать Саши С., 39 лет. Клинически здорова. Серонегативна. Работает на шелкоотделочной фабрике машинистом (рис. 1,7).

Отец Саши С., 50 лет. Находится в психиатрической больнице с диагнозом «эпилептиформный синдром со снижением и психопатизацией личности», КСР отрицательный, РИБТ слабоположительная (40% иммобилизации), РИФ слабоположительная (2+) (рис. 1, 8).

Бабка Тани, Гали и Сережи С., 65 лет. Находится на учете в психоневрологическом диспансере по поводу органического поражения ЦНС сифилитической этиологии (?). КСР положительный. РИБТ и РИФ не исследовались (рис. 1, 9).

Дед Тани, Гали и Сережи С. умер (рис. 1, 10).

Прабабка Тани, Гали и Сережи С., бабка Саши С. умерла. В анамнезе психическое расстройство. Наблюдались мертворождение детей, выкидыши (рис. 1, 11).

Дед Саши С., прадед Тани, Гали и Сережи С. 85 лет. В 1938 г. проведен курс лечения по поводу приобретенного сифилиса. С 1925 г. страдает психическим заболеванием в виде органического поражения ЦНС. КСР положительный. РИБТ положительная (83% иммобилизации), РИФ положительная (3+ /4+).

Следовательно, нелеченый приобретенный сифилис явился виновником врожденного сифилиса в 2 семьях (в одной из них — в двух генерациях), а затем рождения потомства (всего 4 детей), страдающего олигофренией как проявлением «парасифилитического заболевания».

В наблюдениях П. Э. Почхуа, опубликованных в 1970 и 1971 гг., у 6 из 8 больных выявлены «парасифилитические заболевания» и лишь у 2 — истинно врожденный сифилис. Однако рекомендацию автора «лечить каждого ребенка от болевших сифилисом матерей независимо от проведенного в прошлом лечения», очевидно, следует признать неправильной. Специфическое лечение детей, к со-

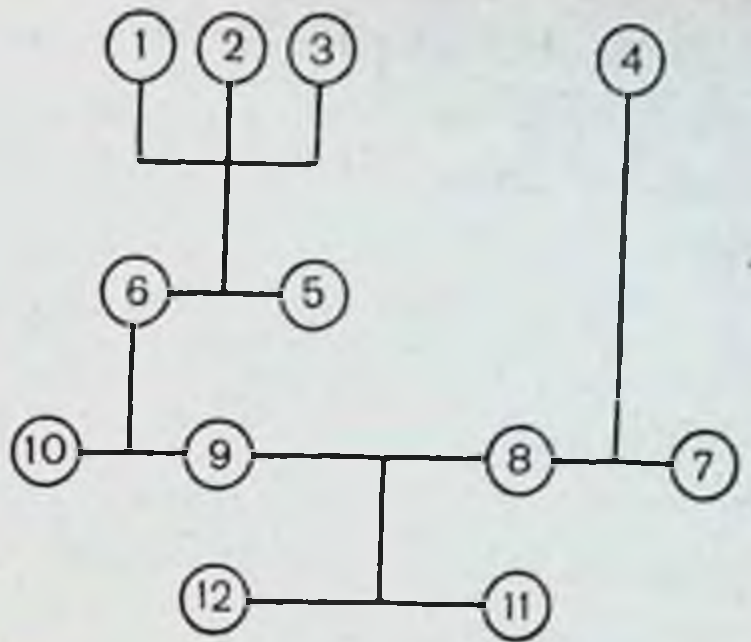


Рис. 1. Родословная семьи С. Объяснение в тексте.



жалению, не в состоянии предупредить возникновения «парасифилитических заболеваний», ибо, по нашему мнению, в этих случаях повреждение происходит на уровне генного аппарата, в периоде бласто- или эмбриогенеза.

Экспериментальное подтверждение возможности развития «парасифилитических заболеваний» получено после опубликования работы Н. В. Овчинникова и соавт. (1984), которые указывают: «Наши многочисленные наблюдения показывают, что бледные трепонемы проникают ... в ядра различных клеток ... Можно предположить действие трепонем на генный аппарат ядра (разрядка наша. — М. М.), что приводит к появлению популяции клеток с новыми свойствами».

С целью разработки мероприятий для предотвращения «парасифилитических заболеваний» необходимо обследовать родителей больных или переболевших в основном поздними формами сифилиса. Дальнейшее наблюдение за больными «парасифилисом» детьми позволит более детально описать клиническую характеристику различных форм «парасифилиса», а также приведет к разработке методов неспецифической терапии и коррекционно-воспитательных мероприятий.

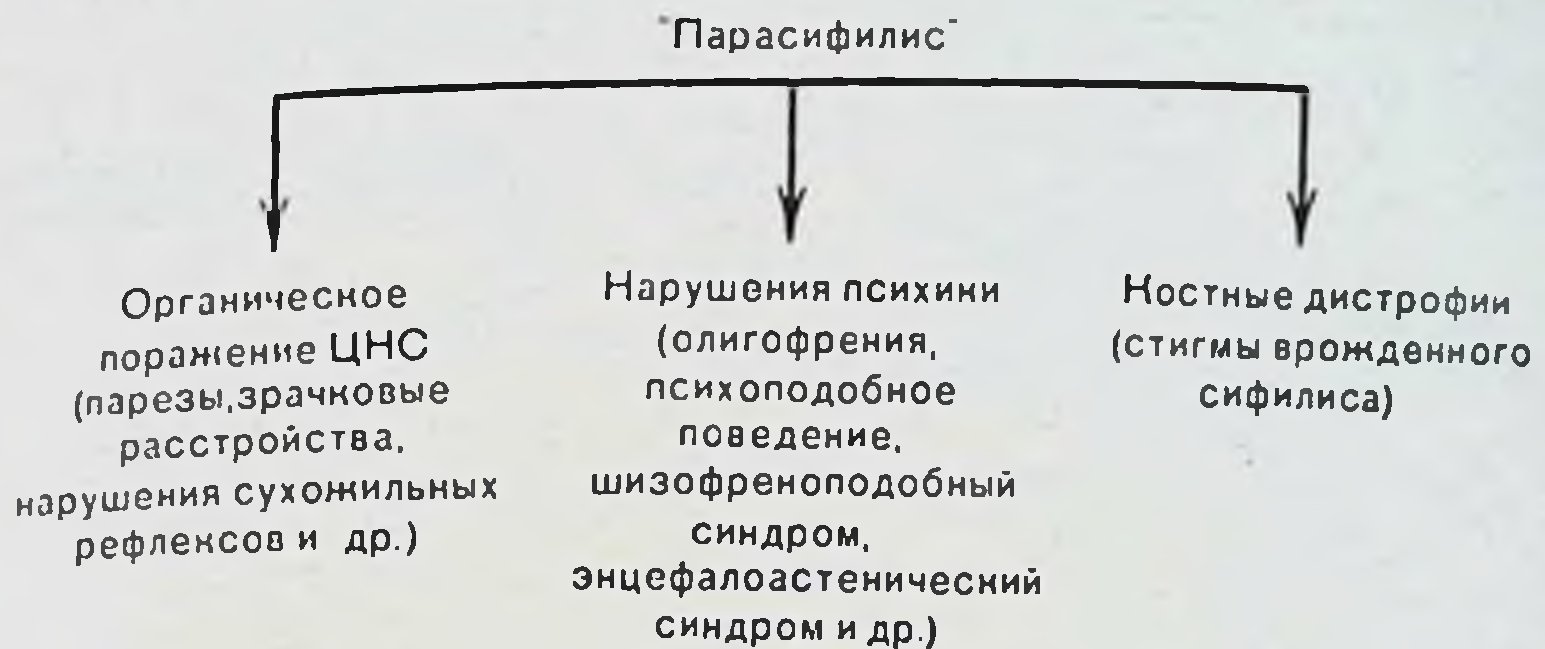
Таким образом, данные, полученные при изучении проблемы «парасифилитических заболеваний», позволяют сделать следующие основные выводы.

1. «Парасифилитические заболевания» могут возникнуть лишь у тех детей, родители или прародители которых болели (или болеют) поздней формой сифилиса, т. е. бледные трепонемы длительно существуют в их организме.

2. В патогенезе «парасифилиса» определенную роль играют процессы аутоиммунизации, следствием которых является повреждающее (аутоагрессивное) действие на ткани развивающегося организма, поэтому парасифилитическое повреждение возникает без проникновения бледных трепонем в организм плода.

3. При «парасифилитических заболеваниях» отсутствует специфическая клиническая картина врожденного сифилиса, всегда отрицательны серологические реакции, спинномозговая жидкость нормальная, а диагностика базируется на неспецифических психических нарушениях, нерезко выраженных неврологических симптомах, костных дистрофиях, указаниях на перенесение родителями или прародителями сифилиса и отсутствии других причин, которые могли бы обусловить появление описанной выше симптоматики.

Схема 3. Повреждения вследствие заболевания сифилисом родителей или прародителей



4. Специфический патологоанатомический субстрат отсутствует.

5. Прогрессиентности процесса не отмечается. Состояние больного может улучшаться или ухудшаться в зависимости, например, от микросоциальных условий.

6. Специфические противосифилитические средства эффекта не дают, поэтому симптоматическое лечение и коррекционно-воспитательные мероприятия следует проводить, исходя из особенностей статуса конкретного больного.

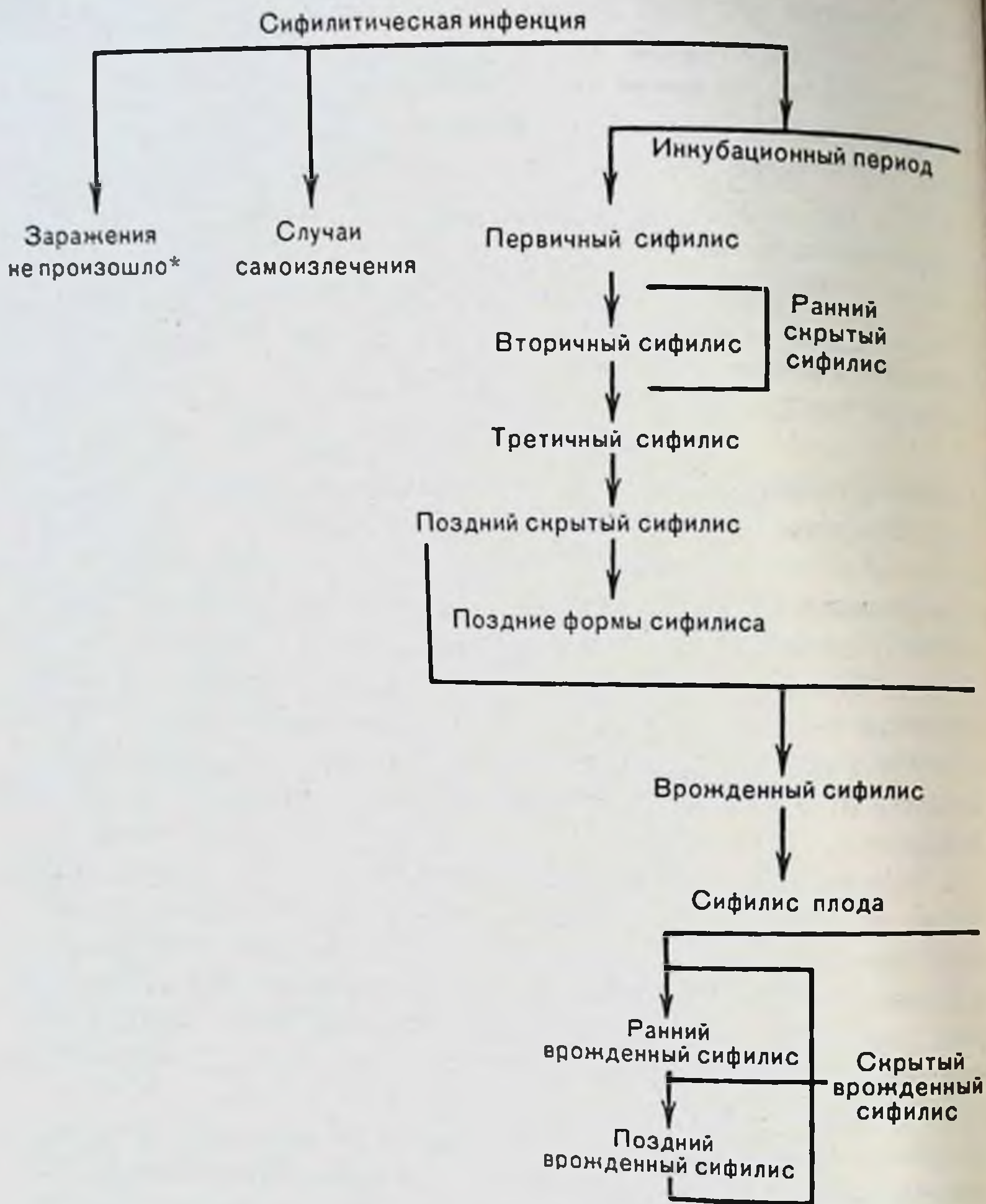
7. Особое значение имеют профилактические мероприятия, к которым относятся своевременное и полноценное лечение больных с ранними формами сифилиса и проведение медико-генетических консультаций, при которых лицам с поздними формами сифилиса прогноз в отношении здорового потомства следует устанавливать с большой осторожностью.

Нам представляется целесообразным еще раз обратить внимание на проблему «парасифилитических заболеваний» с современных позиций (схема 3). Объясняется это тем, что сейчас такие больные дети встречаются чаще, чем больные истинно врожденным сифилисом. Повреждения на почве «парасифилиса» могут быть очень глубокими и стойкими, так как не поддаются терапевтическому воздействию специфических средств. В связи с этим дальнейшее изучение проблемы «парасифилиса» является насущной необходимостью.

Ввиду всего изложенного выше целесообразно дать следующе общебиологическое определение сифилитичес-

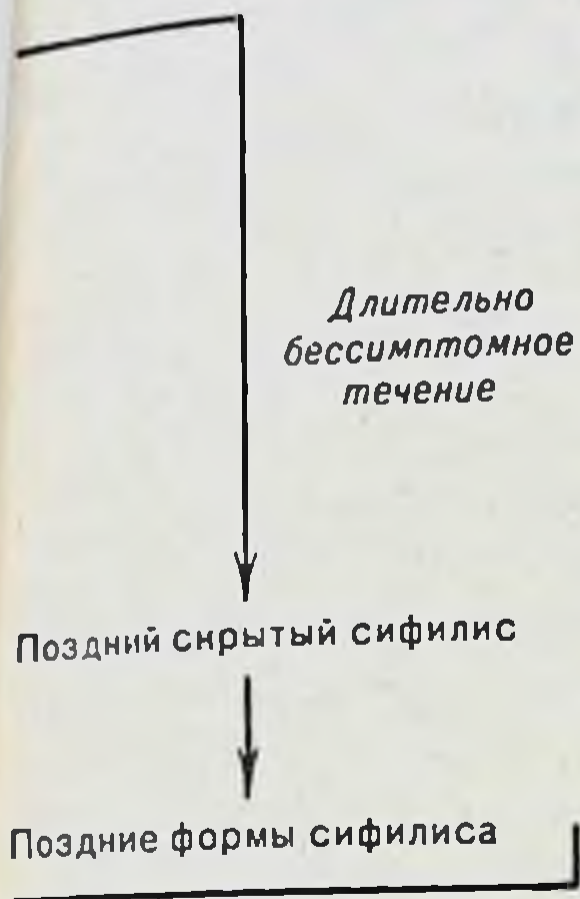


Схема 4. Течение сифилитической инфекции

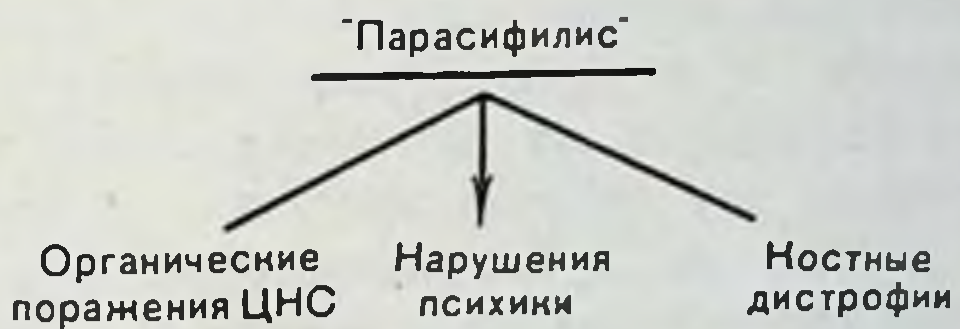
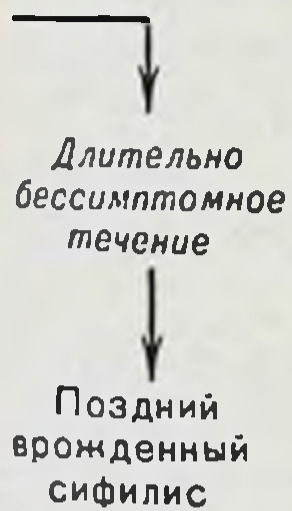


\*Трепонема не проникла в организм партнера

кой инфекции: сифилис является хроническим прогрессирующим заболеванием и характеризуется у человека в одних случаях последовательной периодичностью и сменой одного периода другим, а в других — длительно бессимптомным (клинико-серологически или только серологически) течением с последующим развитием позднего скрытого сифилиса, на базе которого могут формироваться поздние формы сифилитической инфекции. Современное течение сифилитической инфекции можно представить в виде схемы 4.



или



### ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИФИЛИСА

В 60-х годах во многих странах мира довольно резко начала расти заболеваемость сифилисом. Многие ученые увидели причину роста заболеваемости венерическими болезнями, в том числе сифилисом, в аморальном поведении какой-то части населения, особенно части молодежи, сексуальной направленности некоторых произведений искусства и литературы и др. Одни авторы исследовали



отдельные перечисленные причины, другие подвергали их суммарной оценке. В большой мере многие из этих причин имеют прямое отношение к социальным условиям жизни населения. Венерические болезни нередко называют социальными болезнями, так как проституция, бесправное положение женщин и безработица в капиталистических странах оказывают важнейшее влияние на уровень заболеваемости венерическими болезнями. Можно ли пренебречь этими факторами? Безусловно, нет.

Указанные факторы, воздействующие на заболеваемость венерическими болезнями, хорошо изучены, поэтому мы не будем на них останавливаться подробно.

К другой группе факторов относятся состояние организма человека, которое претерпевает не всегда улавливаемые изменения, и биологические свойства возбудителя, на которые влияют как факторы внешней среды, так и лекарственные средства.

Нам представляется целесообразным обратить внимание читателя на влияние гелиобиологических факторов, которые, по нашему мнению, не умаляя влияния других факторов, также играют роль в изменении частоты сифилиса в определенные периоды. Переоценивать или недооценивать их значение, вероятно, неправильно. Мы выбрали эту сторону проблемы в связи с тем, что авторы большинства публикаций, посвященных заболеваемости сифилисом и другими венерическими болезнями, обходят этот вопрос молчанием. На рис. 2 представлены данные о странах, социально-экономическое положение которых различно, а закономерность регистрации свежих случаев сифилиса одинакова.

Оригинальную работу опубликовали швейцарские ученые W. Burckhard и A. Bohnenblust (1967). Они обратили внимание на то, что в стране отмечены четыре вспышки заболеваемости сифилисом: в 1914—1920 гг., в 30-х годах, после 1945 и 1960 гг. Первую и третью вспышки авторы объясняют мировыми войнами, второй и четвертой они объяснения дать не смогли. Интерес заключается в том, что промежутки между пиками равнялись 14 годам. Следующую волну авторы ожидали в 1976 г. Они фиксируют внимание на цикличности заболеваемости. Их прогнозирование (в отношении 1976 г.) не намного отличалось от действительности. К сожалению, нам неизвестно, разрабатывается ли этот вопрос с аналогичных позиций в других странах.

В последнее время волнообразность распространения



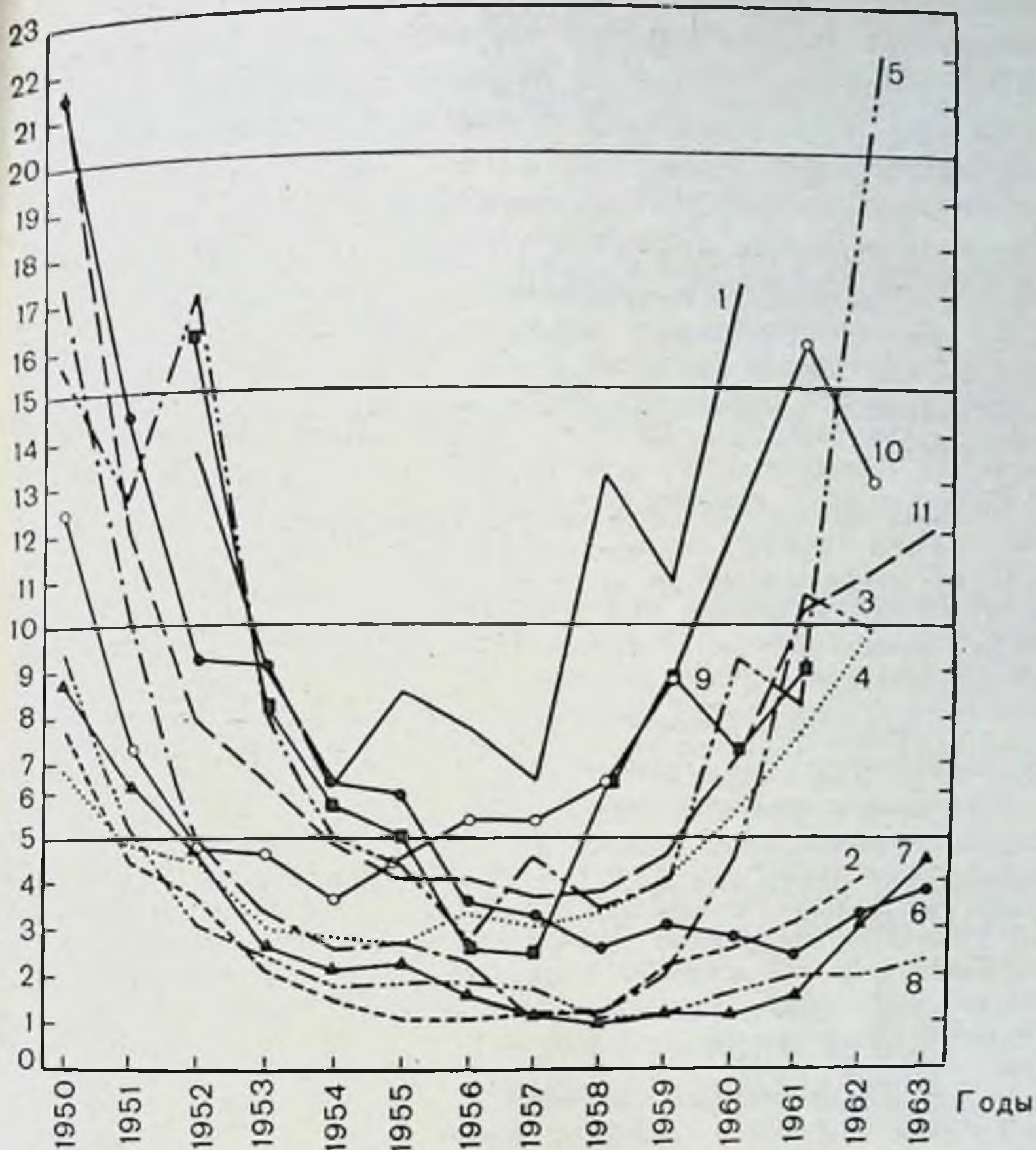


Рис. 2. Динамика заболеваемости сифилисом по данным ВОЗ (1964).

На оси абсцисс — годы; на оси ординат — частота свежих случаев сифилиса на 100 000 населения. 1 — Коста-Рика; 2 — Канада; 3 — Дания; 4 — Франция; 5 — Греция; 6 — Норвегия; 7 — Швеция; 8 — Великобритания (Англия и Уэльс); 9 — Югославия; 10 — Италия; 11 — США.

сифилиса в разные периоды отмечают М. П. Фишман и соавт. (1980). Они подтвердили мнение А. И. Картамышева (1960) о том, что в годы роста заболеваемости заразными формами сифилиса наблюдается снижение удельного веса и абсолютного числа больных поздним скрытым и поздними формами нейро- и висцеросифилиса. И наоборот, при снижении заболеваемости заразными формами сифилиса поздние формы регистрируются чаще. Эти авторы считают, что, помимо социальных и медицинских факто-



ров, имеет значение вирулентность бледных трепонем: в периоды повышения их вирулентности увеличивается заболеваемость заразными формами сифилиса, а при ее снижении чаще возникает первично бессимптомное течение сифилиса.

Совместно с Р. И. Граковичем и Н. П. Куликовой мы проанализировали архивные материалы о заболеваемости заразными формами сифилиса в Ленинграде в 1944—1984 гг., сравнив их с данными 1966 г., принятыми за 100%, так как в этом году был зарегистрирован первый неслучайный статистически выраженный подъем заболеваемости.

Анализ кривых, характеризующих тренды заболеваемости в 1945—1963 и 1964—1984 гг., показал, что тенденция динамики заболеваемости в первый изучаемый отрезок времени характеризуется кривой с уравнением  $Y_t = 1145,2 - 1,56487 X$ . После логарифмирования это уравнение приобрело более упрощенный вид:  $\log Y_t = \log 3,0589 - 1,56487 \log X$ . Кривая показала выраженное снижение заболеваемости за этот период с первоначально высоких цифр (534%) по отношению к данным заболеваемости 1966 г. (принятым за 100%) до очень низких цифр в конце 50-х и начале 60-х годов (6,4—13,7%).

Тенденцию динамики заболеваемости в 1964—1984 гг. отражала параболическая кривая с уравнением  $Y_t = 165,21 \pm 8,31 X - 0,66 X^2$ , а уровни заболеваемости даже в последние 4—5 лет, хотя и имели нисходящее направление, не достигли первоначального (1966 г.) и значительно превышали его. Таким образом, кривая, характеризующая тенденцию динамики заболеваемости заразными формами сифилиса во 2-м интервальном ряду, значительно отличалась не только формой, но и большой растянутостью (эпидемический подъем во 2-м интервальном ряду затянулся почти на 20 лет).

При вычислении доверительных интервалов Вейра по формуле

$$I_{95} = \pm 2 \sqrt{\frac{\sum \Delta^2}{n(n-3)}}$$

с вероятностью более 95% нами установлено, что наиболее выраженные подъемы и спады заболеваемости, выходящие за этот предел, не могли произойти по случайным причинам. Методом периодограмм по Шустеру выявлена скрытая периодичность циклических подъемов и спадов уровней заболеваемости с интервалами в 7—10 лет.

Для оценки вероятных факторов, ответственных за волнообразные колебания уровней заболеваемости заразными формами сифилиса, нами вычислены коэффициенты корреляции между уровнями заболеваемости в показателях наглядности и гелиогеофизическими факторами (числа Вольфа, характеризующие число солнечных пятен в определенные отрезки времени, индексы планетарной геомагнитной возмущенности и интервалам 11-летних солнечных циклов). Самая выраженная и статистически достоверная корреляционная связь получена с  $K_p(M)$ -индексами, причем в 3 из 4 циклов она была отрицательной с коэффициентами корреляции в 18-м цикле (1945—1953) — 0,57, в 19-м цикле (1954—1963) — 0,67, в 21-м цикле (1976—1984) — 0,74, а в 20-м цикле (1964—1975) — положительный с коэффициентом корреляции + 0,78.



Нами выявлена вероятная причина смены знаков коэффициентов корреляции в различные 11-летние солнечные циклы. Она заключалась в колебаниях полярностей положительных и отрицательных секторов межпланетного магнитного поля, которые в соответствующие 11-летние циклы солнечной активности коррелировали с индексами планетарной геомагнитной возмущенности —  $K_p(M)$ , точно так же, как и показатели заболеваемости сифилисом. В 18-м и 19-м циклах получена обратная, а в 20-м цикле — положительная связь. Коэффициенты корреляции соответственно равнялись — 0,53, — 0,545 и + 0,27.

Наиболее наглядно связь заболеваемости заразными формами сифилиса с гелиомагнитными факторами выявлялась с помощью метода наложенных эпох. Вычисленный по этому методу коэффициент статистики Фридмана —  $F$ , равный 91,25, превышал табличное значение  $\chi^2 = 27,9$  с вероятностью 0,999 и уровнем значимости 0,001. Следовательно, полученный результат, указывающий на связь циклических колебаний уровней заболеваемости заразными формами сифилиса с гелиомагнитными факторами, можно считать достоверным с очень высокой вероятностью и уровнем значимости.

Результаты наших совместных исследований позволили сделать следующие выводы.

1. В многолетнем динамическом ряду заболеваемости заразными формами сифилиса, кроме тенденционных и нерегулярных колебаний, обусловленных преимущественно социальными причинами, присутствуют циклические изменения, характеризующиеся ее подъемами и спадами.

2. Статистическим методом периодограмм выявлена скрытая периодичность циклических изменений заболеваемости с ритмом в 3; 6; 8—9; 11 и 14 лет.

3. С вероятностью более 99% можно утверждать, что главными причинами циклических изменений уровней заболеваемости заразными формами сифилиса являются изменения гелиомагнитной обстановки, в первую очередь планетарной магнитной возмущенности, и смена полярностей секторной структуры межпланетного магнитного поля. Последняя, вероятно, ответственна за смену законов корреляционной связи в различных 11-летних циклах солнечной активности.

4. На основе корреляционного и регрессионного анализов и особенностей циклических колебаний уровней заболеваемости заразными формами сифилиса в различные 11-летние солнечные циклы разработаны алгоритмы краткосрочного (до 1 года), среднесрочного (1—4 года) и долгосрочного (свыше 4 лет) прогноза и проверена их достоверность на ретроспективных данных по прошедшему 20-му циклу солнечной активности. Совпадение прогнозируемой и фактически зарегистрированной заболеваемости заразными формами сифилиса установлено для всех случаев краткосрочного и среднесрочного прогноза. На



основании этих данных прогноз на 1985—1986 гг. подтвердился.

В заключение можно высказать предположение, что среди причин роста числа больных сифилисом во многих странах мира играют роль и факторы, относящиеся к гелиобиологии. Решение этого вопроса требует дополнительного изучения проблемы. Только уяснив все причины роста заболеваемости, можно «целеустремленно правильно сконцентрировать наши противовенерические мероприятия и достичь желанной цели» [Сыроватко Ф. А., Картамышев А. И., 1970].

### СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Серологическая диагностика сифилиса ведет начало с 10 мая 1906 г., когда А. Вассерман, А. Нейссер и Ц. Брук опубликовали свою работу о постановке реакции, основанной на феномене связывания комплемента и получившей в дальнейшем название реакции Вассермана.

Из многих серологических реакций в Советском Союзе в течение нескольких десятилетий применялись три реакции: реакция связывания комплемента (РСК) с липоидным (вассермановским) антигеном и две осадочные — реакция Кана и реакция Закса — Витебского (цитохолевая). Они получили название комплекса серологических реакций (КСР), или стандартного серологического комплекса. Поскольку эти три серологические реакции не обладают абсолютной специфичностью, их комплексное применение способствовало получению более надежных ответов при исследовании крови на сифилис. Хотя эти три реакции несколько отличались друг от друга по чувствительности и специфичности, все же, как правило, они давали одинаковые ответы.

Диапазон применения названного комплекса был широким и разносторонним. Комплекс использовался для подтверждения диагноза активного сифилиса при наличии клинических проявлений болезни, для постановки диагноза скрытого сифилиса в отсутствие клинических симптомов заболевания, для массового серологического обследования на сифилис определенных групп населения, в качестве контроля за эффективностью противосифилитического лечения и как один из критериев определения излеченности больного. Что же произошло в лабораторной диагностике многих заболеваний в последние десятилетия, какова тенденция в этом вопросе.



Налицо «взрыв» лабораторных методов обследования населения и больных, что можно без преувеличения назвать «лабораторной эпидемией». Так, по данным Н. Summers (1970), в Великобритании ежегодно количество лабораторных исследований увеличивается на 10%. По свидетельству J. C. Sougnia (1981), во Франции за 10 лет их количество возросло на 230%. Например, только в гепатологии, по данным В. Х. Вавиленко и А. Л. Гребенева (1972), сейчас применяется более 500 биохимических тестов, а для диагностики болезней поджелудочной железы — свыше 80 методов [Pusch H., Fleischer K., 1976].

Многие из новых лабораторных методов обследования не только сложны, трудоемки, требуют специальных знаний и навыков, но и привели к резкому удорожанию медицинской помощи. По мнению ряда ученых, сложилось парадоксальное положение: если применять все предложенные методы обследования и лабораторной диагностики, то бюджета любой страны, выделяемого на нужды здравоохранения не хватит. Показательны данные J. Ohniga, который сообщил, что за 10 лет население Японии возросло на 7%, США — на 19%, а общая стоимость медицинской помощи — соответственно на 19 и 50%. Руководители двух университетских клиник ФРГ [Gross R., Martini G., 1977] статью о перспективах и возможностях диагностики начинают с раздела «Экономика». Не случайно и появление сообщений о злоупотреблении лабораторными и другими методами исследования [Abrams H. L., 1979]. Мы полностью согласны с Н. В. Эльштейном (1983), который указывает: «Очень важно воспитывать во врачах умение отказываться от дорогостоящих или трудоемких исследований, если известно, что полученная информация не принесет пациенту пользы...»

Как нам представляется, аналогичное положение складывается и в области серодиагностики сифилиса.

Малая специфичность серологических реакций, входивших в стандартный серологический комплекс, послужила основанием для разработки многих новых серологических реакций, из которых в СССР в клиническую практику были внедрены РСК с кардиолипидным и трепонемным антигенами, которые вошли в стандартный серологический комплекс, РИБТ (РИТ) и РИФ в нескольких модификациях (РИФ-10, РИФ-абс и РИФ-200). Со второй половины 70-х годов стала интенсивно разрабатываться, изучаться и внедряться микрореакция с кардиолипидным антигеном (МР) для экспресс-диагностики сифилиса при массовых серологических обследованиях определенных групп населения. Разработка новых серологических реакций продолжается как за рубежом, так и в нашей стране.

За рубежом количество новых серологических реакций и тестов, применяемых в настоящее время при сифилисе, исчисляется десятками. Из них особое внимание уделяется IgM-FTA-ABS (РИФ-абс с иммуноглобулином М, или так называемая реакция аутоиммунного локального гемолиза), 19S-IgM-FTA-ABS (РИФ-абс с иммуноглобулином с фракцией 19S), ТРНА (тест пассивной гемагглютинации бледных трепонем), VDRL (микрореакция со SRHA (тест гемабсорбции на твердой фазе), AMHA-TP (автоматическим специальным антигеном типа кардиолипидного), AMHA-TP (автомати-



зированная микрореакция гемагглютинации), ELISA, тесту TP-IgM-ELISA и др.

Следует подчеркнуть, что пока ни одна из этих реакций или тестов не может удовлетворить полностью практическую сифилидологию, ибо одни из них очень сложны при постановке и дорогостоящи (например, 19S-IgM-FTA-ABS), а другие нередко дают ложноположительные результаты (например, IgM-FTA-ABS), третьи непригодны для оценки качества терапии, ибо поздно или вообще не негативируются (например, TPHA). Вместе с тем предпочтение отдается SPHA, так как этот тест прост, высокоспецифичен и позволяет быстро получить ответ из лаборатории [Luger A. et al., 1982; Eichmann F. et al., 1983], однако его стоимость высока. Для скрининга предпочтение отдается комбинированному применению VDRL и AMHA-TP. Приходится учитывать, что исследование одной сыворотки в VDRL стоит 0,66 доллара, а одной сыворотки в AMHA-TP — 1,16 доллара. Многие авторы [Muller F. et al., 1982, и др.] во всех сомнительных случаях рекомендуют ставить реакцию 19S-IgM-FTA-ABS несмотря на ее дороговизну и технические сложности. Но надо учитывать, что эта реакция иногда может давать ложноположительные результаты при наличии в сыворотке крови ревматоидного фактора (антитела типа IgG) и ложноотрицательные результаты при подавлении IgM материнскими антителами [Mezzadra G., 1983]. Кроме того, описан случай гуммозного активного сифилиса с отрицательной реакцией 19S-IgM-FTA-ABS (результаты перепроверялись в нескольких лабораториях), тогда как все остальные реакции дали резко положительный результат [Schroter R. et al., 1983].

А. А. Антоньев и соавт. (1980) выяснили, что при проведении одного исследования по КСР по сравнению с липоидным антигеном кардиолипидной дорожке в  $6\frac{1}{2}$  раз, а трепонемный — в 428 раз, что стоимость одного исследования при постановке КСР обходится (с учетом только стоимости ингредиентов и средней заработной платы персонала) в 16,6 к., РИФ (РИФ-200 и РИФ-абс) — 52,07 к., РИБТ — 223,6 к. и МР — 1,6 к. Естественно, что экономические затраты не могут являться определяющим фактором при выборе того или иного метода обследования пациента или больного, но при медицинских показаниях совсем не учитывать их было бы непростительно.

При первичном, вторичном свежем, вторичном рецидивном и третичном активном сифилисе диагноз заболевания ставят обычно на основании клинической картины, учитывая результаты конформации и нахождения бледных трепонем в серозной жидкости, взятой из сифилидов первичного и вторичного периода. Положительные серологические реакции подтверждают диагноз заболевания. Скорость их негативации является одним из критериев эффективности терапии.

При обследовании указанной выше большой группы больных сифилисом при постановке диагноза и в процессе контроля за эффективностью лечения не обязательно

использовать все реакции, входящие в КСР, особенно с трепонемным антигеном, наиболее дорогостоящим. В разбираемом примере можно было бы обойтись реакцией Вассермана с кардиолипидным антигеном (с титром разведения) и одной из осадочных реакций<sup>1</sup>.

Наряду с другими авторами, рекомендующими дифференцированно применять серологические реакции, мы вместе с Б. А. Блохиным высказались еще в 1981 г. и по поводу этой группы больных сифилисом. К сожалению, приходится признать, что пока это осталось лишь рекомендацией и в действующей инструкции по проведению серологических исследований при сифилисе нет показаний к дифференцированному применению реакций, входящих в стандартный комплекс, при указанных формах сифилиса. Между тем в лабораторной практике есть примеры и противоположного плана. Клиницист может указать лаборанту, что нужно исследовать не всю формулу красной и белой крови.

Диагностике раннего скрытого сифилиса могут помочь данные анамнеза, результаты конfrontации и др., но результаты исследований серологических реакций имеют основное значение, поэтому следует ставить полный комплекс рекомендуемых стандартных серологических реакций, нередко используя дополнительно РИБТ и особенно РИФ. Однако при контроле за эффективностью лечения больных этой группы, как и в предыдущем случае, можно обходиться без реакции Вассермана с трепонемным антигеном.

Совсем иную роль играют серологические реакции при скрытом позднем и неуточненном сифилисе. Практически эти диагнозы основываются только на данных серологических исследований. Постановка этих диагнозов влечет за собой длительное и интенсивное лечение больного, длительное наблюдение после окончания терапии, обследование всех членов семьи, профилактическое лечение во время беременности, длительное наблюдение за ребенком и т. д.

Постановка диагноза «сифилис» наносит психическую

---

<sup>1</sup> В соответствии с последней инструкцией по постановке серологических реакций на сифилис (приказ Минздрава СССР № 1161 от 2 сентября 1985 г.) РСК с неспецифическим (вассермановским) антигеном и осадочные (цитохоловая и реакция Кана) исключены из диагностического комплекса как наименее чувствительные и не дающие дополнительной информации. — *Ред.*



травму пациенту, его семье и порой накладывает отпечаток на всю его последующую жизнь.

Практика показывает, что «авторитет» серологических реакций с годами настолько возрос, что врачи всех специальностей и даже венерологи находятся в «плену» их показателей. Больные еще до заболевания, получив информацию о реакции Вассермана (из популярной литературы, от знакомых, врачей), связывают с результатами серологических исследований либо наличие сифилиса, либо его отсутствие. Между тем известно, что специфичность и чувствительность «старого» серологического комплекса недостаточны, а специфичность «нового» при возросшей чувствительности далеко не абсолютная.

Ложноположительные серологические реакции наблюдаются при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях — малярии, пневмонии, ревматизме, токсидермии [Дмитриев С. Н., 1969], хронических заболеваниях легких, почек, желудочно-кишечного тракта, при некоторых болезнях крови, при приеме ряда медикаментов и пищи, богатой жирами и др. Изолированно ложноположительные ответы могут быть получены при постановке реакции Вассермана с кардиолипидным антигеном при болезнях печени, желудка, желез внутренней секреции, а также с трепонемным антигеном в случае нарушения белкового обмена (экзема и др.). Н. М. Овчинников и Л. В. Сазонова (1971) приводят данные, согласно которым в пожилом возрасте положительные стандартные серологические реакции у 60% лиц являются хроническими биологически ложноположительными. При беременности ложноположительные серологические реакции составляют в среднем 2% [Г. Б. Беленький, 1964]. Нетрудно представить, о каком количестве пациентов идет речь. Вероятно, есть и неизученные состояния организма, при которых КСР дают ложноположительные результаты.

Все это приобретает огромное значение, так как в нашей стране обязательному серологическому обследованию подвергаются обширные контингенты населения: беременные, доноры, работники пищевых и детских дошкольных учреждений, больные соматических стационаров и др. Вот почему так пессимистично прозвучало высказывание А. С. Залманова (1966): «Сколько здоровых людей было объявлено сифилитиками только на основании положительной реакции Вассермана!»

Мы убеждены, что нет более ответственного диагноза, чем диагноз позднего скрытого сифилиса. Не следует толкаться установить его. Это подтверждается многочисленными наблюдениями. Приводим одно из них.

В 1961 г. пациентке К. на основании положительных серологических реакций в крови (обследована в связи с беременностью) врачи абсолютно обоснованно поставили диагноз скрытого (неуточненного)



сифилиса. Муж оказался здоровым. После полноценного лечения серологические реакции оставались положительными. Лишь в 1970 г. они стали отрицательными. РИБТ в нескольких лабораториях оказалась отрицательной.

У больных поздним скрытым сифилисом РИБТ либо вообще не негативируется, либо негативируется очень поздно, во всяком случае значительно позже КСР. Это позволяет предположить, что у данной пациентки были ложноположительные серологические реакции.

Нет необходимости что-либо добавлять к сказанному. Даже если бы приведенный случай был единственным в нашей практике, все же следовало предпринять какие-то действия. К сожалению, перечень подобных «казусов» был довольно велик в эру классических серологических реакций.

Вот почему с таким энтузиазмом было воспринято появление новой реакции на сифилис — реакции иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), которая, несмотря на технические трудности, связанные с ее постановкой, по общему мнению, намного специфичнее, чем КСР. Особенно велика ценность РИБТ при распознавании ложноположительных результатов КСР при подозрении на скрытый сифилис. Отрицательные результаты РИБТ у больных, закончивших лечение и находившихся под диспансерным наблюдением, имеют большое значение как критерий излеченности. Однако следует помнить, что и РИБТ способна давать ложноположительные результаты (хотя намного реже, чем КСР) и быть отрицательной при поздних, безусловно сифилитических, процессах [Милич М. В., 1983].

В нашей практике наблюдалось несколько случаев, когда почти в один день или в течение непродолжительного времени РИБТ, поставленная в наиболее компетентных лабораториях, давала абсолютно разноречивые данные. Приводим несколько примеров.

Больная М., 36 лет. С 1952 г. лечилась по поводу скрытого сифилиса. В 1959 г. снята с учета (КСР положительный, спинномозговая жидкость без патологии). В 1966 г. обследована в связи с подозрением на нейросифилис. 14.04. (лаборатория МОНИКИ) КСР отрицательный, РИБТ — 100% иммобилизации. 20.04. (лаборатория ЦКВИ) КСР, РИБТ и РИФ отрицательные.

Больной А., 35 лет, 2.06.70 г. обследован как имевший половой контакт с больной сифилисом. Наружных проявлений заболевания нет. 21.06. КСР отрицательный. 4.08. все серологические реакции отрицательные, только реакция Вассермана с кардиолипидным антигеном 3+. 13.08. КСР отрицательный. 6.10. КСР отрицательный, реакция Вассермана с кардиолипидным антигеном 4+. 2.11 (лаборатория ЦКВИ)



РИБТ — 46% иммобилизации, КСР отрицательный. 30.11 (лаборатория ЦКВИ) РИБТ — 100% иммобилизации, КСР отрицательный, 21.01.71 г. (лаборатория МОНИКИ) РИБТ отрицательная.

Больная А., 23 лет. В 19-летнем возрасте привлечена к обследованию в связи с положительными КСР и РИФ. Однако постоянно отрицательные результаты РИБТ в течение года позволили считать, что результаты КСР и РИФ ложноположительные. В дальнейшем КСР 2+, 3+ с одним из антигенов (в основном по кардиолипину). Специфической патологии органов не обнаружено. В лаборатории кожно-венерологического диспансера № 1: РИФ 4+/4+, РИБТ — 100% иммобилизации. В том же месяце в лаборатории МОНИКИ РИБТ отрицательная, а в лаборатории ЦКВИ РИБТ и РИФ отрицательные.

Больная П., 34 лет. С 1980 г. страдает полнартритом неясной этиологии. В 1982 г. в лаборатории г. Горького КСР и РИФ отрицательные, РИБТ — 81% иммобилизации. В 1982 г. в лаборатории ЦКВИ: КСР, РИФ и РИБТ отрицательные.

Больная П. Страдает ревматизмом, ревмокардитом, в 1969 г. перенесла болезнь Боткина. Обследуется с 1974 г. КСР 2+ либо 1+ (с одним антигеном), либо отрицательный. Динамика РИФ: 3+/2+, 4+/2+, 2+/2+, 2+/3+, 4+/4+, 2+/3+. Динамика РИБТ: 33, 42, 50, 57, 59, 76, 80, 73, 58% иммобилизации. 18.12.83 г. (лаборатория ЦКВИ) КСР, РИФ и РИБТ отрицательные.

Больная М. обследована с подозрением на поздний скрытый сифилис. В лаборатории кожно-венерологического диспансера № 1 РИБТ — 88% иммобилизации, в лаборатории ЦКВИ — отрицательная.

Мы не беремся обсуждать, связано ли это с погрешностями в методике или свойствами самой реакции. Такие случаи должны анализировать специалисты-серологи и иммунологи. Клиницисту важно знать, что не только классические серологические реакции, но и РИБТ, поставленная даже в ведущих лабораториях, могут иметь разноречивые результаты.

Поэтому положительные серологические реакции не всегда свидетельствуют о позднем скрытом сифилисе. Уточнить диагноз могут специфические изменения внутренних органов и (или) нервной системы (в том числе исследование спинномозговой жидкости) либо обнаружение сифилиса у родителей или у супруга. Если таких подтверждений нет, то мы избираем выжидательную тактику. Иногда через 6—10 мес без специфического лечения наблюдается негитивация серологических реакций. В таких случаях при подозрении на сифилис у беременных рекомендуется проводить специфическую терапию. Опасность рождения больного ребенка, сроки, необходимые для полноценной терапии, заставляют решать вопрос в пользу будущего ребенка. Однако у некоторых лиц выжидательная тактика может приводить к развитию симптомов позднего висцерального и (или) нейросифилиса.

Таким образом, и в этом случае мы констатируем отсутствие надежных критериев диагностики заболевания, что приводит либо к несвоевременному назначению терапии больным сифилисом, либо к специфическому лечению лиц, свободных от сифилитической инфекции.

Позже РИБТ в сифилитическую практику были введены реакция иммунофлюоресценции (РИФ) в различных модификациях (РИФ-10, РИФ-200, РИФ-абс) и реакции Вассермана с кардиолипновым и трепонемным антигенами.

РИФ намного более чувствительна, чем КСР и РИБТ. При первичном серонегативном сифилисе, когда КСР еще отрицателен, РИФ может дать положительный результат. Мы уже указывали, что, согласно действующей инструкции, это не должно служить основанием для постановки диагноза первичного серопозитивного сифилиса.

При лечении больных сифилисом и в процессе контроля после него РИФ, как правило, остается резкоположительной, поэтому в этих случаях имеют значение только случаи негитивации РИФ. Возможно, только после разработки количественной методики постановки РИФ эти показатели будут использованы в практике сифилидолога.

Существенную помощь может оказать РИФ при подозрении на ложноположительные результаты КСР и невозможности постановки РИБТ по каким-либо причинам. Специфичность РИФ-10 оказалась небольшой, в связи с чем данная модификация в настоящее время не применяется.

РИФ-200 и РИФ-асб — более специфичные реакции, но, по данным Л. Д. Бутовецкого (1983), и они могут давать ложноположительные результаты в 1,3% случаев, в частности «при диабете, заболеваниях печени, туберкулезе, эритематозе, беременности и др.» На такую же возможность указали М. А. Карагезян и Н. Ф. Цераиди (1985). При этом, кроме перечисленных причин ложноположительных результатов РИФ, они указали на генитальный герпес и дисгаммаглобулинемию. В своей практике мы также отмечали ложноположительные результаты РИФ. Наконец, только отрицательные результаты РИФ могут способствовать установлению излеченности сифилиса. Однако следует помнить, что негитивация РИФ, как правило, происходит намного позже, чем РИБТ, не говоря уже о КСР. Все это, а также необходимость специального оборудования и затраты на производство данного исследования заставляют ограничить показания к постановке РИФ.



Большая чувствительность реакции Вассермана с кардиолипидным антигеном, включенной в настоящее время в КСР на сифилис, признана всеми. Однако создается впечатление, что эта модификация РСК еще менее специфична, чем КСР с применявшимися ранее антигенами. Так, еще в 1962 г. Г. В. Робустов писал, что введение в практику кардиолипидного антигена привело к увеличению количества случаев серо- и ликворорезистентности. К. Kiraly и соавт. (1973) отмечают, что ложноположительные серологические реакции отмечаются чаще, если применяется кардиолипидный антиген. О большом проценте расхождений между показателями реакций с кардиолипидным антигеном, результатами других серологических реакций и РИБТ сообщают Е. Н. Кожевникова и соавт. (1970).

Основываясь на данных этой работы, А. И. Картамышев призвал к более детальному изучению изолированных положительных результатов реакцией с кардиолипидным антигеном. Той же точки зрения по этому вопросу придерживался и К. Р. Аствацатуров. Н. В. Овчинников и Л. В. Сазонова по этому поводу указывают: «По мере повышения чувствительности антигенов для реакции Вассермана количество неспецифических положительных результатов возросло».

Мы часто наблюдали пациентов, у которых результаты реакций с кардиолипидным антигеном не соответствовали анамнестическим и клиническим данным, результатам других серологических реакций. Изолированно положительные показатели реакций с кардиолипидным антигеном в случае подозрения на скрытый сифилис следует оценивать очень осторожно, чтобы не увеличивать число лиц, которым диагноз сифилиса поставлен необоснованно. Вместе с тем необходимо отметить, что в последние годы качество кардиолипидного антигена значительно улучшилось за счет его стандартизации.

Таким образом, при наличии у больного клинических данных о сифилисе и положительных результатов конфронтации положительная реакция с кардиолипидным антигеном, да еще с высоким титром реагинов, подтверждает диагноз сифилиса. Результаты ее информативны также при контроле за качеством лечения. В этих двух случаях мы учитываем и небольшие затраты на кардиолипидный антиген.

Трепонемный антиген, применяемый для постановки серологических реакций на сифилис в последнее



десятилетие, безусловно, обладает большей специфичностью по сравнению с кардиолипидным, а также с липидным антигеном и осадочными реакциями. Однако затраты на одну постановку КСР с трепонемным антигеном намного превышают затраты на постановку других реакций стандартного серологического комплекса. Это делает весьма актуальной разработку показаний к постановке реакции Вассермана с трепонемным антигеном. И в этом случае необходим дифференцированный подход.

Мы убеждены, что во всех случаях активного раннего сифилиса, да еще с положительными результатами конфронтации, ставить реакцию в этой модификации излишне. Не целесообразна постановка реакции и с целью контроля за качеством лечения; проще, дешевле и вполне надежна реакция с кардиолипидным антигеном по количественной методике. В большинстве случаев раннего скрытого сифилиса использование трепонемного антигена для постановки диагноза и при контроле в процессе лечения, по нашему мнению, также нецелесообразно.

С другой стороны, наша практика свидетельствует, что больные с поздними формами сифилиса впервые выявляются при получении изолированного положительного результата Вассермана с трепонемным антигеном. Затем диагноз подтверждается на основании РИБТ, РИФ и клинических симптомов поражения внутренних органов и (или) нервной системы. Весьма желательно применение этого антигена при обследовании больных психиатрических, неврологических стационаров, терапевтических больных с поражением сердца и аорты неясного генеза. Огромное значение следует придавать постановке реакции Вассермана с трепонемным антигеном при серологическом обследовании беременных и доноров<sup>1</sup>.

В материалах ВОЗ указано: «Согласно общепринятому мнению, первоочередное внимание следует уделять беременным и донорам». Напомним, что, согласно Инструкции по медицинскому освидетельствованию доноров крови (1978), противопоказанием к донорству является «сифилис врожденный или приобретенный независимо от давности заболевания и результатов лечения». В случае, если донор скрывает, что в прошлом проводилось лечение по поводу заболевания, или не знает о своей болезни (например, при

<sup>1</sup> В СССР при профилактическом обследовании доноров и беременных рекомендовано применять КСР, включающий РСК не только с трепонемным, но и кардиолипидным антигеном. — *Ред.*



позднем скрытом сифилисе), нередко изолированный положительный результат реакции с трепонемным антигеном, подтвержденный затем положительными РИБТ и РИФ, позволяет выявить подобного больного. Что касается отношения к данному антигену при решении вопроса об излеченности, то отрицательные результаты (данное исследование обязательно) принимаются во внимание, положительные — требуют дифференцированного подхода.

Начиная с 1978 г., при массовых серологических обследованиях на сифилис больших групп населения (больные соматических стационаров, работники пищевых и детских дошкольных предприятий, «группы риска» и др.) все чаще используется микрореакция (МР) с кардиолипновым антигеном, так как в настоящее время это наиболее простой по технике исполнения и наиболее дешевый серологический тест. Однако общепризнано, что МР чаще, чем другие реакции на сифилис, может давать ложноположительные результаты. В связи с этим она называется ориентировочным (отборочным) тестом. Ее положительный результат не дает права диагностировать сифилис. Обследуемого направляют к дерматовенерологу, который проводит более тщательное и всестороннее клинико-серологическое обследование.

В работе, проведенной Н. М. Овчинниковым вместе с группой квалифицированных серологов (1977), получены данные о том, что МР была отрицательной в 17,6% случаев при первичном серопозитивном сифилисе, в 6,3% — при вторичном свежем, в 25% — при скрытом серопозитивном сифилисе и в 73% — когда лечение закончено. В том же году Н. М. Овчинников и соавт. сообщили об отрицательных результатах у 13% больных вторичным рецидивным сифилисом.

Причины отрицательных результатов МР у больных сифилисом могут быть различными: качество антигена, технические погрешности, несоблюдение инструктивных указаний о методике постановки реакции и др. Отрицательным моментом следует признать и простоту методики, которая может приводить к потере лаборантом осторожности, особенно при массовых серологических обследованиях, когда, как правило, результаты МР отрицательные, а это притупляет бдительность, особенно в случаях сомнительных и слабоположительных результатов (1+, 2+). Кроме того, реакция ставят люди, а они могут ошибаться... Отсюда и неверные результаты» [Овчинников Н. М., 1982].

Несомненно, что при постановке КСР число лабораторных ошибок уменьшается, хотя полностью их избежать нельзя. В связи с этим изолированно МР при обследовании



на сифилис беременных и доноров применять не следует. Слишком велик риск и тяжела расплата за недооценку этого положения.

Вместе с тем имеется и перспектива для работы серологической службы — разработка и внедрение новых простых, дешевых и надежных тестов для массового обследования на сифилис больших групп населения. Только в этом случае при обследовании беременных и доноров можно будет применять экспресс-методику.

Подытоживая данные об отношении многих специалистов к серологическим реакциям, мы можем констатировать, что врачи придают им слишком большое значение.

С одной стороны, часто встречаются больные, страдающие язвой желудка, гипертонической болезнью, ревматизмом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, дисцефальным синдромом, шизофренией и др., у которых медики при положительных результатах КСР всю имеющуюся патологию относят за счет сифилиса.

С другой стороны, у лиц с отрицательным КСР врачи редко предполагают наличие сифилиса, хотя клиническая картина поражения нервной системы или внутренних органов дает достаточно оснований, чтобы заподозрить эту инфекцию и поставить специфические реакции на сифилис — РИБТ и РИФ — либо провести пробное лечение.

### Серорезистентность

Вопрос о серорезистентности при сифилисе — один из наиболее актуальных в практической и в какой-то мере в теоретической сифилидологии.

Вероятно, G. Milian следует считать первым ученым, который в 1912 г. обратил внимание на возможность отсутствия негативации реакции Вассермана с липоидным антигеном у некоторых больных, достаточно леченных по поводу сифилиса. Это явление получило название серологической резистентности (серорезистентности) при сифилисе и рассматривалось как неудача в лечении. Так в 1928 г. H. Margtenstein сделал доклад на заседании комиссии экспертов Лиги наций, в котором обобщил данные о лечении 10 621 больного сифилисом в клиниках Англии, Германии, Франции, Дании и США. Оказалось, что в 6,2% случаев серологические реакции после лечения оставались стойко положительными на протяжении 10 лет и более.

При изучении проблемы серорезистентности можно четко различить два периода. Первый период — это время,



когда применялся диагностический комплекс, состоящий из реакции Вассермана с липоидным антигеном и осадочных реакций (Кана и цитохоловая или Закса — Витебского). Этот комплекс можно назвать «старым» серологическим комплексом. Во втором периоде стандартный серологический комплекс расширился за счет включения в него РСК с кардиолипиновым и трепонемным антигенами, а также в связи с внедрением в серологическую практику РИБТ и РИФ.

В первый период возник ряд спорных вопросов. Так, не было, например, единой точки зрения по вопросу о том, после скольких курсов лечения отсутствие негитивации серологических реакций позволяет диагностировать серорезистентность. Мы не будем останавливаться на этом периоде, так как он детально разобран в монографии проф. М. Н. Бухаровича «Серорезистентный сифилис» (1971). Кроме того, этот этап серодиагностики сифилиса в основном пройден. Рассмотрим лишь один вопрос.

В 1971 г. в «Вестнике дерматологии и венерологии» № 8 появилась дискуссионная статья Н. М. Овчинникова по вопросу о серорезистентности. В ответ на нее в книге «Эволюция сифилиса» мы писали: «Не подлежит сомнению, что больных надо разделить на две группы. К первой группе следует отнести тех лиц, которые начали лечиться в ранней стадии сифилиса (первичный серопозитивный, вторичный свежий, вторичный рецидивный сифилис, ранний скрытый, ранний врожденный сифилис). Если в течение 2—4 курсов лечения классические серологические реакции у них не негитивируются (разные авторы указывают различное число курсов), правомерно поставить диагноз «серорезистентность» со всеми вытекающими из этого практическими выводами. Вторую группу составляют те лица, которые начали лечение в поздней стадии сифилиса (третичный активный серопозитивный, скрытый поздний, поздний врожденный сифилис, поздний сифилис нервной системы, поздний висцеральный сифилис). Как правило, у этих больных негитивация классических реакций не наступает либо наступает в поздние сроки после окончания лечения или, наконец, на фоне негитивации серологических реакций у них может активироваться сифилитический процесс, т. к. по мнению Н. М. Овчинникова (1971), отрицательные серологические реакции не являются абсолютным критерием излеченности.

В конце 60-х годов наступил второй период в изучении проблемы серорезистентного сифилиса. Как мы уже указывали, в это время КСР значительно расширился за счет РСК с кардиолипиновым и трепонемным антигенами, чаще стали применяться РИБТ и РИФ. Нередко наблюдались случаи, когда несмотря на полноценную терапию, проведенную больному с ранней формой сифилиса, «старый» серологический комплекс уже длительное время давал отрицательные результаты, а реакции с кардиолипиновым или трепонемным антигеном либо с тем и другим были



положительные или резкоположительные. Еще дольше сохранялась изолированная или совместная позитивность РИБТ и РИФ.

Многие клиницисты в этих случаях, находясь в плену традиций, ставили диагноз «серорезистентный сифилис», считали лечение неэффективным и назначали дополнительную терапию. Возникла ситуация, требовавшая разрешения и связанная с тем, что количество серологических реакций значительно возросло, изменились их чувствительность и специфичность, расширились знания по морфологии возбудителя и изменился подход к ряду вопросов общей патологии сифилиса. Однако трактовка термина «серорезистентность» осталась такой же, как несколько десятилетий назад.

Вероятно, это обстоятельство побудило редколлегию журнала «Вестник дерматологии и венерологии» статьёй Н. М. Овчинникова и Т. В. Васильева (1983, № 4) открыть новую дискуссию по проблеме серорезистентного сифилиса. Отметим, что позиции некоторых врачей-лаборантов, занимающихся серологическими исследованиями на сифилис, и многих клиницистов диаметрально противоположны.

Позволим себе изложить нашу позицию, являющуюся следствием клинического опыта и длительного осмысливания проблемы серорезистентности. В каждом конкретном случае вопрос о серорезистентности должен решаться с учетом многих факторов (стадия сифилиса, в которой было начато лечение, характер терапии, динамика серологических реакций, соматическая отягощенность больного, его возраст, профессия, перенесенные заболевания, употребление алкоголя и др.). Но для того чтобы решение вопроса о судьбе каждого больного было максимально правомерным, вначале следует разработать единый подход к некоторым общим вопросам, т. е. общую методологию решения проблемы серорезистентности.

1. Диагноз сифилиса ставится тогда, когда наблюдаются проявления болезни на коже и слизистых оболочках, поражения внутренних органов и нервной системы. Этот диагноз правомерен и в случаях раннего скрытого сифилиса, диагностика которого в настоящее время четко разработана и изложена в методических рекомендациях, руководствах и монографиях по венерологии. Во всех этих случаях речь идет о патологическом процессе, происходящем в организме больного, т. е. о прогрессивном сифилисе.

В стадиях позднего скрытого и позднего врожденного

сифилиса (без поражения нервной системы, внутренних органов и костной системы), несмотря на положительные серологические реакции, вряд ли можно говорить о сифилисе как о болезни. Наблюдается не патологический процесс, т. е. прогрессивность, а «носительство» бледных трепонем в виде цист- или L-форм. Это и обуславливает, как правило, отсутствие негативации серологических реакций (особенно РИБТ и РИФ) у этой группы больных, несмотря на энергичную противосифилитическую терапию.

В связи с этим положительные результаты серологических реакций у больных поздним скрытым и поздним врожденным (без клинических проявлений) сифилисом свидетельствуют о способности организма данного человека «инкапсулировать» возбудитель, перевести его в неактивное, мало- или авирулентное состояние. Уместно вспомнить слова И. П. Павлова: «И в медицине бывают затруднения, когда вы должны в картине болезни отличить, что в ней есть результат повреждения и что есть результат противодействия организма данному повреждению. Эти две категории явлений очень спутываются. Дело науки и талантливости — разделить их и понять, что есть истинная болезнь и что есть физиологическая мера против болезни» (Павловские среды, 1949, т. III, с. 290).

Таким образом, по нашему мнению, у данных больных положительные результаты серологических реакций надо рассматривать как показатель «физиологической меры (организма) против болезни». В этих случаях «перенасыщенное» специфическое лечение не только не приводит к негативации реакций, а способно даже, снизив защитные силы организма, вызвать обострение процесса. Нам приходилось наблюдать больных, у которых началось обострение сифилитической инфекции в результате неоправданно «перенасыщенного» противосифилитического лечения. Еще в 1933 г. И. В. Давыдовский по этому поводу писал: «...Существует даже предположение, что энергичные лечебные мероприятия могут провоцировать и отягощать сифилитическое заболевание, т. е. превращать его из латентной и глухой формы в манифестирующую».

2. Надо признать не только теоретически [Студницин А. А. и др., 1971; Овчинников Н. М., 1971, и др.], но и практически возможность двух видов излечения больных сифилисом — клинко-микробиологического (бактериологического) и только клинического. Каковы здесь критерии? Многолетний опыт побуждает нас сделать заключение, что в большинстве случаев начала лечения в



стадиях первичного и вторичного свежего сифилиса при всех применявшихся методах лечения достигается бактериологическая стерилизация организма. Бывают ли исключения? К сожалению, да. Но их процент от общего количества леченых невелик. Это случаи, когда хорошая методика лечения не соответствовала особенностям данного организма больного.

Сложнее обстоит дело с больными вторичным рецидивным сифилисом, диагностируемым в первые 5—6 мес от момента заражения. Процент клинического излечения в этих случаях несколько возрастает, но еще остается близким к таковому при первичном и вторичном свежем сифилисе. Однако чем больше срок от момента заражения до начала специфической терапии (6—7 мес и более), тем прогрессивнее уменьшается количество случаев микробиологической (бактериологической) стерилизации организма и возрастает количество случаев только клинического излечения. При этом под клиническим излечением следует понимать не только отсутствие рецидива клинических симптомов раннего сифилиса, но и отсутствие, несмотря на положительные серологические реакции, симптомов нейро- и висцеросифилиса.

Положение, как при вторичном рецидивном сифилисе, создается при раннем скрытом сифилисе: если больной с этой формой сифилиса начинает лечение в период до 5—6 мес с момента заражения, то у него, как правило, удается добиться микробиологического излечения, если позже, то только клинического. В связи с этим мы предложили подразделять скрытый ранний сифилис на раннюю (5—6 мес с момента заражения) и позднюю (от 5—6 мес до 2 лет с момента заражения) фазы.

Теоретической основой сказанного выше является то обстоятельство, что чем больший срок проходит с момента заражения, тем большее количество бледных трепонем благодаря действию защитных сил организма трансформируется в формы выживания (цист- и L-формы), о чем свидетельствуют, в частности, положительные РИБТ и РИФ в течение десятков лет после лечения, а иногда в течение всей жизни пациента.

Возникает принципиальный вопрос: следует ли бояться только клинического излечения и должно ли это приводить к дополнительному, часто «перенасыщенному» лечению? Мы отвечаем на этот вопрос отрицательно, основываясь на работах Т. Giestland (1955) и В. Rockwell и соавт. (1964). Авторы показали, что через десятилетия после

заражения у  $1/3$  совершенно не леченных больных ранним активным сифилисом остаются только положительные серологические реакции без поздних поражений внутренних органов и нервной системы и смерть наступает «от более презентабельных причин» [Willcox R. R., 1964].

3. Исходя из изложенного выше, следует признать наличие истинной (безусловной) серорезистентности, серорезистентности относительной и псевдорезистентности.

По нашему мнению, при истинной серорезистентности положительные серологические реакции свидетельствуют о прогрессивности сифилитического процесса, о необходимости дополнительного противосифилитического лечения или изменения его методики с обязательным применением неспецифических средств (пирогенные препараты, метилурацил, пентаксил и др.), воздействующих на защитные иммунобиологические силы организма.

Об истинной серорезистентности можно говорить только в тех случаях первичного серопозитивного, вторичного свежего и рецидивного (5—6 мес с момента заражения), а также скрытого раннего (ранняя фаза) сифилиса, когда после полноценного лечения должна быть достигнута микробиологическая стерилизация организма, а она по каким-либо причинам не наступила, поэтому КСР остается положительным.

При относительной серорезистентности бледные трепонемы после адекватного проведенного лечения находятся в организме в мало- или авирулентном состоянии, например в виде цист- и L-форм или в полимембранных фагосомах. Дополнительное лечение не оказывает воздействия на показатели серологических реакций, особенно РИБТ и РИФ. Это положение относится к больным вторичным рецидивным и ранним скрытым сифилисом, которые начали лечиться более чем через 5—6 мес после заражения и у которых серологические реакции не негативируются.

Мы убеждены, что при позднем скрытом и позднем врожденном сифилисе (без поражения нервной системы и внутренних органов) термин «серорезистентность» вообще употребляться не должен, так как речь идет о способности антител удерживать бледную трепонему в неактивном состоянии, в состоянии сосуществования с организмом. В крайнем случае эти формы сифилиса можно трактовать как относительную серорезистентность.

При псевдорезистентности возбудитель (антиген) в организме уже отсутствует, антитела про-



должают продуцироваться, «улавливаемые» при постановке различных серологических реакций, которые можно расценивать как следовые или как «серологический рубец». О такой возможности В. И. Иоффе пишет: «... Способность продуцировать антитела присуща не только клеткам, которые были в непосредственном контакте с антигеном, но и их потомству, т. е. новым поколениям аналогичных клеток... Антигенная частица действует на ферментную частицу клеток, ответственную за продукцию глобулина. При этом изменения в деятельности ферментной системы остаются пожизненно, снижается лишь их выраженность, но при всяком стимуле в усиленной продукции глобулинов вновь повышается и уровень антител».

Относительная серорезистентность и псевдорезистентность различаются в теоретическом плане: в первом случае антиген (бледная трепонема) существует в организме в одной из форм сохранения (цист- или L-форма), во втором — антигена уже нет. Однако в повседневной практике эти состояния, как правило, дифференцировать не представляется возможным. Вместе с тем их объединяет то, что дополнительного специфического лечения при них проводить не следует.

Как же следует определять истинную (безусловную) серорезистентность? Несколько десятилетий назад, когда использовались всего три серологические реакции, которые к тому же, как правило, давали содружественные ответы, и больных лечили по хронически перемежающемуся методу (т. е. курсами), серорезистентность диагностировалась в тех случаях, когда негативация не наступала при первичном серопозитивном сифилисе после двух, при вторичном свежем — после трех и вторичным рецидивным — после четырех курсов лечения. Поскольку в настоящее время большинство больных лечат по перманентной (непрерывной) методике, следует диагностировать серорезистентность по количеству месяцев, прошедших от начала лечения. Так, у больных первичным серопозитивным сифилисом негативация КСР происходит в течение 5—5½ мес от начала лечения, при вторичном свежем — 7—8 мес, при вторичном рецидивном и раннем скрытом (5—6 мес с момента заражения) — 10—11 мес. Согласно последним изменениям и дополнениям к Инструкции по лечению и профилактике сифилиса (№ 0614/31 от 30 декабря 1983 г.), резко положительные стандартные серологические реакции, сохраняющиеся более 12 мес после окончания лечения по непрерывному методу, расценива-



ются как серорезистентность и требуют дополнительной терапии.

Вместе с тем часто негативация всего стандартного серологического комплекса происходит не одновременно: негативация РСК с трепонемным и кардиолипидным антигенами нередко запаздывает, поэтому наиболее важна не только полная негативация КСР в указанные выше сроки, но и тенденция к негативации. Если имеется тенденция к негативации, то диагноз истинной серорезистентности следует ставить с осторожностью. Если же при ранних формах сифилиса такая тенденция (снижение титра реактивов, уменьшение выраженности позитивности) отсутствует, то истинную серорезистентность можно диагностировать в более ранние сроки и начать дополнительное лечение.

Наконец, нельзя определять истинную серорезистентность, оценивая совместно показали КСР, РИБТ и РИФ. Надо давать им оценку отдельно. Кроме того, следует учитывать результаты стандартных серологических реакций с различными антигенами. Все эти показатели необходимо связывать со стадией сифилиса, в которой было начато лечение.

Какие же общие положения могут помочь разобраться в проблеме серорезистентности, решить этот вопрос в каждом конкретном случае? Это признание возможности микробиологического или только клинического излечения, признание того, что сифилис может быть болезнью с прогрессирующим течением и состоянием, при котором возбудитель и организм находятся в состоянии равновесия, возбудитель сосуществует в виде форм сохранения, поэтому болезненного процесса нет, признание наличия истинной и относительной серорезистентности, а также псевдорезистентности и поиски путей их дифференцирования.

Перейдем к разбору серорезистентности при каждой форме сифилиса в отдельности и врачебной тактике в этих случаях.

**Первичный серопозитивный сифилис.** При этой форме сифилиса (обычно от 1 <sup>1</sup>/<sub>2</sub> до 2 <sup>1</sup>/<sub>2</sub> мес с момента заражения) стандартный серологический комплекс характеризуется различной степенью позитивности. В течение первых нескольких дней этого периода позитивность КСР нарастает с 1—2+ до 4+. Бывают случаи, когда только одна реакция из КСР дает положительный результат (чаще с трепонемным, реже с кардиолипидным антигеном). У таких больных низкий титр реактивов



(1:5, 1:10, 1:20) быстро становится высоким (1:60, 1:80: 1:120). Описанный вариант (невысокая позитивность и низкий титр реактивов) при первичном серопозитивном сифилисе встречается не часто; фактически это случай перехода первичного серонегативного периода сифилиса в первичный серопозитивный период. У этих больных очень быстро после начала лечения (иногда через 10—20 дней) КСР становится отрицательным и стойко сохраняется. В середине и конце первичного серопозитивного периода сифилиса уже весь КСР становится резкоположительным и титр реактивов довольно высок.

Однако РИФ, которая раньше других серологических реакций становится положительной, уже в начале первичного серопозитивного сифилиса резкоположительна (4+). РИБТ, которая позже всех серологических реакций становится положительной, в начале первичного серопозитивного сифилиса бывает отрицательной (от 0 до 50% иммобилизации). Затем процент иммобилизации нарастает и в разгар этого периода или к концу его у некоторых больных может быть 60—80, а иногда даже 90—100.

Что касается серорезистентности в этом периоде сифилиса, то если лечение начинается в начальном периоде первичного серопозитивного сифилиса, то при любых методиках терапии серорезистентность КСР не наблюдается. Несколько дольше держатся положительные результаты РИФ, хотя и она в течение нескольких месяцев после лечения дает отрицательный результат. В таких случаях можно с уверенностью говорить о клинико-микробиологическом излечении больного.

У группы больных, начавших лечение в середине или к концу первичного серопозитивного периода сифилиса, полная негативация КСР должна происходить не позже 5—5 1/2 мес от начала лечения. Однако тенденция к этому должна возникнуть не позже 2—3 мес после начала лечения. Если такая тенденция имеется и через 5—5 1/2 мес остается положительной серологическая реакция только с одним антигеном (обычно с трепонемным или кардиолипиновым), то с постановкой диагноза «истинная серорезистентность» можно повременить еще 2—3 мес. Только после этого срока (если нет других причин, обуславливающих положительный результат реакций с этими антигенами) можно диагностировать серорезистентность и назначать дополнительное лечение.

Однако если тенденция к негативации КСР отсутствует, то диагноз «истинная серорезистентность» у этой группы



больных может быть поставлен и раньше 5 мес от начала лечения. Это должно повлечь за собой изменение в методике лечения (если оно еще продолжается) либо назначение дополнительно лечения с обязательным присоединением неспецифических средств, стимулирующих защитные иммунологические механизмы организма.

Отрицательный результат РИФ после лечения больных этой группы засчитывается как благоприятный. Однако это бывает не часто. Положительному результату РИФ не следует придавать прогностического значения. РИФ может негативироваться и через несколько лет, причем такой результат правильнее трактовать как следовую реакцию, т. е. псевдорезистентность.

Иначе обстоит дело с РИБТ. Положительный или резко положительный результат РИБТ через 5—6 мес после начала лечения (если нет тенденции к снижению процента иммобилизации) должен служить основанием для постановки диагноза «истинная серорезистентность». Такая «жесткость» в отношении показателей РИБТ у данной группы больных обусловлена тем, что у многих больных первичным серопозитивным сифилисом РИБТ, как мы уже указывали, вообще отрицательна или процент иммобилизации невелик и довольно быстро снижается. Резко положительные и положительные РИБТ (с высоким процентом иммобилизации) после 5—6 мес лечения надо признать прогностически неблагоприятным фактором с вытекающими из этого последствиями — назначением дополнительного лечения, желательного со сменой методики и препаратов.

Вторичный свежий сифилис. При этой форме сифилиса генерализация бледной трепонемы во всем организме уже произошла, чем объясняется наиболее выраженный иммунный ответ на сифилитическую инфекцию. КСР почти в 100% случаев дает резко положительный результат (4+) с высоким титром реагинов (1:120, чаще 1:160, 1:320, 1:640). РИФ всегда резко положительна (4+), а РИБТ положительна или резко положительна (70—100% иммобилизации), хотя крайне редко наблюдается и слабоположительная РИБТ.

При вторичном свежем сифилисе негативация реакции Вассермана с липоидным антигеном, реакций Кана и Закса — Витебского к 7—8-му месяцу лечения и тенденция к негативации реакции Вассермана с трепонемным и кардиолипидным антигенами не должны приводить к постановке диагноза «истинная серорезистентность», не-

смотря на любые показатели РИФ и РИБТ. При этой форме сифилиса негативация РИБТ по сравнению с таковой КСР может запаздывать (иногда на несколько лет). Это положение еще более правомерно в отношении РИФ. Иногда при этой форме сифилиса реакция Вассермана с трепонемным, реже с кардиолипидным антигеном сохраняется положительной свыше 7—8 мес от начала лечения. В этих случаях прежде всего следует установить, не является ли это следствием заболевания печени или других причин, не связанных с сифилисом. Если даже такие причины не обнаруживаются, то надо воздержаться от постановки диагноза «истинная серорезистентность» до 12 мес и лишь после этого срока назначать дополнительное лечение. Вместе с тем если тенденция к негативации КСР не отмечается, то уже через 5—6 мес от начала специфического лечения можно диагностировать истинную серорезистентность и назначить дополнительное лечение.

Многолетний опыт показывает, что при вторичном свежем сифилисе случаи истинной серорезистентности крайне редки; относительная серорезистентность также встречается не часто. В этой стадии сифилиса, как правило, наступает клиничко-микробиологическое излечение, поэтому в оптимальные средние сроки происходит негативация как КСР, так и РИБТ. Несколько позже негативируется и РИФ.

При вторичном рецидивном и раннем скрытом сифилисе (5—6 мес от момента заражения до начала лечения) важна тенденция к негативации КСР в течение 10—11 мес от начала лечения. Результаты РИБТ и РИФ засчитываются в случае их негативации, тогда как положительные результаты этих реакций через 10—11 мес от начала лечения не должны приводить к диагностике истинной серорезистентности, поскольку их негативация может произойти через несколько лет после окончания лечения либо не наступить (в последнем случае правильнее говорить о клиническом излечении без бактериологической санации организма, что равнозначно относительной серорезистентности).

Негативацию реакции Вассермана с липоидным антигеном, реакций Кана и Закса — Витебского следует расценивать как положительный показатель. Негативации реакции Вассермана с трепонемным и кардиолипидным антигенами можно ожидать в течение 12 мес от начала лечения (если нет тенденции к снижению их позитивности) и только после этого (если отсутствуют причины, способные задержать их негативацию) ставить диагноз «истин-



ная серорезистентность» и назначать дополнительное лечение. В этой группе, как и в группе больных вторичным свежим сифилисом, процент пациентов, излеченных клинически и микробиологически, довольно высок и случаи только клинического излечения встречаются редко, но несколько чаще, чем при вторичном свежем сифилисе.

Особое значение вторичный рецидивный и ранний скрытый сифилис (поздняя фаза) имеет тогда, когда лечение начинается в сроки от 5—6 мес до 2 лет с момента заражения. В данном случае надо иметь в виду, что чем больший срок проходит с момента инфицирования, тем чаще не достигается микробиологическое излечение и удается добиться только клинического излечения без бактериологической санации организма.

При качественном лечении (специфическом и неспецифическом), в отсутствие симптомов сифилитического поражения нервной системы и внутренних органов, при нормальном составе спинномозговой жидкости (исследование ее обязательно, если к этому нет противопоказаний) диагноз истинной серорезистентности ставить не следует, несмотря на любые результаты стандартных серологических реакций, а также РИБТ и РИФ. В таких случаях речь идет об относительной серорезистентности или псевдорезистентности. У ряда больных этой группы положительные результаты РИБТ и, особенно, РИФ держатся в течение многих лет, а иногда всей жизни.

Даже при негативации КСР (порой и РИБТ) иногда от больных этой группы, получивших полноценное лечение, удавалось заразить кроликов, используя материал, взятый из лимфатических узлов этих людей [Овчинников Н. М., Корбут С. Е., 1951; Collart P. et al., 1962, и др.] Некоторые авторы расценивают такие случаи как примеры неизлеченности сифилиса у этих больных, как основание для дополнительной (иногда очень длительной) терапии. Мы же считаем их проявлением клинической излеченности, так как в организме человека в результате действия защитных сил, иммунологических сдвигов и наличия специфических антител (о последнем свидетельствуют положительные серологические реакции) бледные трепонемы находятся в неактивном состоянии, вероятно, в виде цист- или L-форм. Будучи перенесены на новую биологическую почву, в организм кролика, у которого еще не сформировались защитные иммунологические механизмы, бледные трепонемы реверсируют (из форм сохранения переходят в штопорообразные варианты) и вызывают клиническую картину



активного сифилиса (образование твердого шанкра и положительные серологические реакции).

В заключение рассмотрим группу больных с поздними формами сифилиса. Сюда относятся больные с проявлениями третичного, позднего висцерального сифилиса, позднего нейросифилиса, позднего врожденного, а также позднего скрытого (без активных клинических проявлений) сифилиса. Во-первых, у этих больных РИБТ и РИФ, как правило, не негативируются. Во-вторых, как указывается в последней инструкции при поздних формах сифилиса с симптомами поражения внутренних органов и (или) нервной системы основным показателем эффективности терапии является регресс или стабилизация процесса, т. е. отсутствие прогрессивности симптоматики. В этих случаях даже при снижении позитивности КСР имеет меньшее значение. Напомним, что например, сухотка спинного мозга может протекать не только с отрицательным КСР, но и с отрицательными РИБТ, РИФ и нормальной спинномозговой жидкостью; такое же явление (правда, крайне редко) может наблюдаться при гуммах, сифилисе сосудов мозга, специфических поражениях аорты.

По нашему мнению, подход к лечению больных скрытым, поздним, поздним врожденным сифилисом без поражения внутренних органов и нервной системы должен быть двояким. Если пациент старше 65 лет и на основании анамнеза можно предположить, что заражение произошло несколько десятилетий назад (дополнительным доказательством являются здоровый супруг при длительном браке, здоровые взрослые дети), то, вероятно, его можно не подвергать специфическому лечению, оставив под 10-летним клинко-серологическим контролем с явкой в диспансер не чаще одного раза в год. Такого же мнения по этому вопросу придерживается М. П. Фришман (1982), который называет этих пациентов лицами «с поздним неинфекционным сифилисом». Очевидно, не будет принципиальных возражений, если этой группе больных назначать 1—2 курса йодистых препаратов и 1 курс бийохинола, чтобы воздействовать на очаг поражения в тех случаях, когда он не распознан.

Если же пациент более молодого возраста или срок инфицирования его неизвестен, то лечение его следует проводить по утвержденным схемам. После окончания лечения дополнительных курсов назначать не надо, не смотря на любые показатели КСР, РИБТ и РИФ. Мы



убеждены, что в этих случаях, как и в случаях позднего нейро- и (или) висцеросифилиса, третичного и позднего врожденного сифилиса, термин «серорезистентность» вообще применяться не должен.

Путь, предлагаемый нами для определения характера серорезистентности в каждом конкретном случае, а следовательно, для выбора тактики дальнейшего ведения больного или пациента, не простой. Он требует от практического врача учета многих факторов, в том числе соматической отягощенности и возраста, способных оказать влияние на появление ложноположительных реакций у больных, перенесших сифилис. К сожалению, в настоящее время нет другого выхода. Этим и объясняется наше активное противодействие стремлению некоторых врачей-серологов, не имеющих непосредственного отношения к ведению больных и определению их дальнейшей судьбы, изъять из современного серологического комплекса весь «старый» комплекс (РСК с липоидным антигеном и две осадочные реакции). Если бы это произошло, то клиницисты потеряли бы возможность во многих случаях правильно оценивать состояние больного и выбирать дальнейшую тактику его ведения. Кроме того, тотчас же искусственно, по нашему мнению, неоправданно увеличилось бы число лиц с диагнозом «серорезистентность». Последнее послужило бы поводом к «перелечиванию», к неправильной оценке эффективности той или иной методики лечения.

К сожалению, имеется и противоположный подход к оценке осадочных реакций, в том числе реакции Кана. Поясним это на конкретном примере. В 1985 г. В. Н. Бедновой и О. К. Лосевой опубликован обзор литературы, посвященный историческим аспектам серодиагностики сифилиса. Авторы приводят примеры низкой чувствительности осадочных реакций, в частности реакции Кана. Так, они ссылаются на данные S. Olansky и соавт. (1953), которые сообщили об анализе 3149 случаев, в которых отмечалась положительная VDRL при отрицательной реакции Кана. Выяснилось, что 43% из этих лиц в пределах года лечились по поводу скрытого сифилиса. Сам факт оценен В. Н. Бедновой и О. К. Лосевой правильно и не подлежит сомнению. Но из неоспоримого факта авторы делают, по нашему мнению, неправильный вывод: «Эти данные иллюстрируют ограниченные диагностические возможности реакции Кана». С этим мы не можем согласиться.

Если больной начинает лечение в стадии первичного, вторичного или раннего скрытого сифилиса, то у него, как правило, стандартные серологические реакции, в том числе осадочные, резко положительны. Затем, в процессе лечения, как мы уже указывали ранее, прежде всего начинают негативироваться и негативируются реакции Вассермана с липоидным антигеном и осадочные реакции, тогда как реакция Вассермана с трепонемным и кардиолипидным антигеном длительное время остается

положительной. По мнению клиницистов, это позволяет проводить дифференциальную диагностику. Именно в наблюдениях S. Olansky и соавт. отрицательная реакция Кана при положительной VDRL подтвердила, что у 43% обследованных ранее проводилось лечение.

Если РИБТ и РИФ положительные, а КСР положительный с кардиолипидным и трепонемным антигенами при отрицательных реакции с липоидным антигеном и осадочных реакциях, то клиницист уже не думает о раннем скрытом сифилисе. Речь идет о леченном в прошлом позднем врожденном либо ранее не леченном позднем скрытом сифилисе. Если нет данных о лечении сифилиса в прошлом и данных о наличии врожденного сифилиса (благоприятный акушерский анамнез у матери, отсутствие симптомов и стигм позднего врожденного сифилиса), то диагностируют поздний скрытый сифилис. Быстрая негативация осадочных реакций (за счет меньшей чувствительности осадочных реакций) дает возможность воздержаться от постановки диагноза «серорезистентность», а следовательно, от назначения дополнительной терапии.

Таким образом, более низкая чувствительность осадочных реакций, в том числе реакции Кана, играет весьма существенную роль при дифференциальной диагностике некоторых форм сифилиса и контроле за эффективностью лечения.

С удовлетворением можно отметить, что в «новом» КСР оставлена реакция Кана, хотя только для контроля за качеством лечения. Мы не сомневаемся, что в ряде случаев она будет применяться клиницистами и для диагностики. В связи с этим напомним, что, по данным С. Petersen и соавт. (1984), в 1974—1980 гг. в Дании и Гренландии у 687 больных с заразными формами сифилиса при диагностике и после лечения использовались тест с кардиолипидным антигеном и реакция Кана.

Вопрос значительно упростится, когда будет разработана реакция (или тест), которая при положительных серологических реакциях позволит достоверно судить о природе этой позитивности. Такой реакцией, может быть, окажется FTA-ABS-19S-IgM или ей подобная, хотя уже имеются единичные сообщения об отрицательных результатах этой реакции у заведомо больных сифилисом, например третичным активным (гуммозным) [Schroter R., 1983]

В 1984 г. проходило рабочее совещание проблемной комиссии «Научные основы дерматологии и венерологии». В принятой на нем резолюции отмечено, что необходимо «... единообразный подход к диагностике серорезистентности... Серорезистентным сифилисом следует считать только такие случаи, когда после полноценной специфической терапии больных ранним сифилисом серологические реакции в полном комплексе (липоидные и трепонемные) в течение года с момента начала терапии остаются стойко положительными без тенденции к негативации и снижению титра реактивов».

Отмечено, что значительно чаще, чем серорезистентный сифилис, встречаются случаи замедленной негативации КСР. У таких лиц после полноценной терапии и клинического излечения имеется тенденция к снижению реак-



нов, хотя в течение первого года лечения полной негитивации не наступает. В таких случаях никакого дополнительного лечения не требуется.

Далее в резолюции сказано: «Что касается сохранения позитивных серологических реакций после полноценной терапии поздних форм сифилиса, то к этим лицам понятие «серорезистентность» вообще не должно применяться, а потому в дополнительной терапии они не нуждаются».

### ХАРАКТЕРИСТИКА СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ

Изменилась ли частота патологии спинномозговой жидкости в целом и по отдельным показателям за последние десятилетия? Изучение литературы показало, что по данному вопросу имеются весьма разноречивые сведения.

Так, в 1925—1935 гг. процент случаев патологического изменения спинномозговой жидкости при раннем сифилисе, по Fuchs и Scharling, равнялся 27, по К. Р. Аствацатурову — 33, по Gutmann — 28, по Arzt и Fuss — 41, по Gamper и Skutetzky — 50, по Dinekelacker — 67, по Netter почти 80. Таким образом, можно констатировать широкий диапазон патологии — от 20 до 80%. Такая же разноречивость наблюдается по вопросу о частоте патологии спинномозговой жидкости при отдельных формах сифилиса и оценке некоторых показателей. Объясняется это тем, что авторы при оценке нормальных и патологических показателей исходят из различных установок. Так, Hulzmann и Schonfeld считают, спинномозговую жидкость патологической при плеоцитозе более 4, а Ravant — более 10 клеток в 1 мм<sup>3</sup>.

Все это делает данные литературы о патологии спинномозговой жидкости несопоставимыми. Кроме того, большинство авторов не указывают, какие показатели они считали патологическими.

Для сравнения были взяты данные Д. С. Губер-Грица и соавт., приведенные в книге «Нервная система при раннем сифилисе» (1937). Работа проводилась в течение 4 лет (1934—1937). Проанализированы данные о 300 больных, из которых у 164 была исследована спинномозговая жидкость. По формам раннего сифилиса больные распределялись следующим образом: первичный серонегативный сифилис отмечался у 30, первичный серопозитивный — у 77, вторичный свежий — у 114, вторичный рецидивный — у 61 и скрытый сифилис (ранний) — у 18 больных.

Нами совместно с С. Н. Дмитриевым и Л. М. Топоровским в течение 3 лет (1965—1967) проведены наблюдения за 511 больными. Первичный серонегативный сифилис был у 17, первичный серопозитивный — у 111, вторичный свежий — у 119 и вторичный рецидивный — у 264 больных. Таким образом, период, разделявший обследование этих двух групп больных, равнялся 30 годам.

Чтобы можно было максимально сопоставить изменения показателей спинномозговой жидкости, мы придерживались данных о патологии и норме, которые указаны в работе Д. С. Губер-Грица и соавт. Мы не учитывали показатели давления спинномозговой жидкости, ибо в этом вопросе стоим на позициях, высказанных еще Lagberg (1924), Kafka (1921) и др., которые считали, что давление зависит от многих причин (положение головы, глубина дыхательных движений, положение иглы, анатомия спинномозгового канала и т. д.).

Очень важным показателем состояния спинномозговой жидкости являются данные о плеоцитозе (при сифилисе речь идет в основном о лимфоцитозе).

При раннем сифилисе лимфоцитоз обнаруживается чаще и раньше других показателей (К. Р. Аствацатуров, Г. В. Робустов). Однако З. Н. Гржебин и С. М. Минскер, Д. А. Шамбуров, А. К. Якубсон отмечают, что в первые годы заболевания плеоцитоз обычно слабо выражен или может отсутствовать. Ravani, считающий лимфоцитоз важнейшим симптомом патологии спинномозговой жидкости, обнаруживал его у 50% пунктированных больных. По его мнению, плеоцитоз представляет собой менингеально-сосудистую реакцию на внедрение в оболочки мозга бледных трепонем. Автор полагает, что при переходе процесса на вещество (паренхима) мозга изменения нарастают, к плеоцитозу присоединяются более значительное содержание белка, становятся резче выражены глобулиновые реакции и положительная реакция Вассермана. Jeanselme, Chevallier и др. также придают большое значение плеоцитозу.

Однако если Hultmann и Schonfeld считают спинномозговую жидкость патологической при плеоцитозе более 4 клеток в  $1\text{ мм}^3$ , то другие авторы, особенно французские (Ravani, Millian, Sicard), — при 10 клетках и более в  $1\text{ мм}^3$ .

Д. С. Губер-Гриц и др. считали спинномозговую жидкость патологической при плеоцитозе 8 клеток и более в  $1\text{ мм}^3$ . Мы придерживаемся такого же мнения, тем более что эти показатели соответствуют современным официальным инструкциям (табл. 4).

Таким образом, за 30 лет произошло снижение частоты плеоцитоза при первичном и вторичном свежем сифилисе, повышение — при рецидивном сифилисе (с 30 до 43,1%), а также общее повышение — при ранних формах сифилиса (с 17,3 до 25,6%).



Таблица 4

Плеоцитоз (лимфоцитоз) в спинномозговой жидкости

Форма сифилиса	Лимфоцитоз (% случаев)	
	по данным Д. С. Губер-Грица и др.	по данным М. В. Милича и др.
Сифилис I серонегативный	} 3,9	} 1,5
Сифилис I серопозитивный		
Сифилис II свежий	17,5	12,6
Сифилис II рецидивный	30	43,1
Всего при раннем сифилисе	17,3	25,6

Таблица 5

Содержание белка в спинномозговой жидкости

Форма сифилиса	Содержание белка (% случаев)	
	по данным Д. С. Губер-Грица и др.	по данным М. В. Милича и др.
Сифилис I	7,8	0,7
Сифилис II свежий	35	5,8
Сифилис II рецидивный	13,3	18,9
Всего при раннем сифилисе	19,5	11,3

Переходим к оценке другого показателя — повышение содержания белка.

Wile и Keyde (1915) отмечали при раннем сифилисе увеличение количества белка чаще, чем плеоцитоз. По их данным, на 221 случай раннего сифилиса увеличение содержания белка отмечено у 25, а плеоцитоз — лишь у 12 больных. Большое значение увеличению содержания белка в спинномозговой жидкости при раннем сифилисе придавали А. М. Кричевский и А. К. Якубсон.

Проводя сравнительную оценку показателей по белку за 30 лет мы находим значительное снижение частоты патологии при первичном (0,7 вместо 7,8%), вторичном свежем (5,8 вместо 35%) и увеличение патологии при вторичном сифилисе (18,9 вместо 13,4%), а также общее

Таблица 6

частота положительных глобулиновых реакций в спинномозговой жидкости

Форма сифилиса	Реакция Нонне — Апельта (% случаев)		Реакция Панди (% случаев)	
	по данным Д. С. Губер-Грица и др.	по данным М. В. Милича и др.	по данным Д. С. Губер-Грица и др.	по данным М. В. Милича и др.
Сифилис I	11,3	—	18,8	19,5
Сифилис II свежий	30,1	2,5	32	21,8
Сифилис II рецидивный	61,9	16,6	61,9	35,6
Всего при раннем сифилисе	27	9,2	32,8	28,3

снижение частоты патологии при ранних формах сифилиса (с 19,5 до 11,3%) (табл. 6).

Анализируя табл. 6, следует отметить, что по результатам реакции Нонне — Апельта за 30 лет отмечается значительное уменьшение частоты патологии как при всех формах раннего сифилиса, так и в целом. При постановке реакции Панди уменьшение частоты патологии отчетливо выявляется только у больных вторичным рецидивным сифилисом (с 61,9 до 35,6%), а при вторичном свежем сифилисе, как и в целом, уменьшение частоты патологии не столь выражено.

Положительная реакция Вассермана в спинномозговой жидкости при раннем сифилисе заслуживает особого внимания, так как в отличие от плеоцитоза, повышенного количества белка и положительных глобулиновых реакций она свидетельствует о специфических ликворологических изменениях.

Интересны наблюдения Соппи, на которые ссылается Д. С. Губер-Гриц. В 2 наблюдениях при первичном серонегативном сифилисе все реакции в спинномозговой жидкости были положительными, а в 5 из 21 случаев при первичном сифилисе отмечена положительная реакция Вассермана и в крови, и в спинномозговой жидкости.

Однако следует учитывать, что при специфическом процессе в ЦНС реакция Вассермана в спинномозговой жидкости может быть отрицательной (З. Н. Гржебин, А. И. Картамышев, А. Е. Кульков, М. В. Милич, Е. К. Сепп, М. Б. Цукер и Е. В. Шмидт, Д. А. Шамбуров и др.).



Т а б л и ц а 7

Частота положительной реакции Вассермана в спинномозговой жидкости

Форма сифилиса	% случаев	
	По данным Д. С. Губер-Грица и др.	По данным М. В. Милича и др.
Сифилис I серонегативный	6,2	—
Сифилис I серопозитивный	6,5	—
Сифилис II свежий	18,1	5
Сифилис II рецидивный	40	26,8
Всего при раннем сифилисе	17	15

В табл. 7 приведены сравнительные данные о частоте положительной реакции Вассермана при ранних формах сифилиса.

Как видно из таблицы, отмечается снижение процента положительной реакции Вассермана как при отдельных формах раннего сифилиса, так и при всех, вместе взятых.

На ценность реакции Ланге указывают многие авторы [Маргулис М. С., 1927; Миниович П. А., 1929; Ширвинд С. Л., 1929; Шамбуров Д. А., 1954; Картамышев А. М., 1954; Малыкин Р. Я., Фридман А. П., 1957]. По данным Д. С. Губер-Грица и др., при ранних формах сифилиса реакция Ланге оказалась патологической в 4,7%, по нашим данным — в 6,6% случаев. При первичном сифилисе патологической реакции Ланге мы не обнаружили. При вторичном и свежем сифилисе она оказалась патологической у 2 больных (у одного — по типу минимальной патологии, у другого — по типу паралитической кривой) и при вторичном рецидивном сифилисе — у 32 больных (у 16 — по типу паралитической кривой и у 16 — по типу минимальной патологии).

Переходим к оценке патологии спинномозговой жидкости как в разных стадиях раннего сифилиса, так и при раннем сифилисе в целом.

Распределение патологии спинномозговой жидкости по отдельным формам раннего сифилиса также значительно различается. При первичном серопозитивном сифилисе Fuchs и Schallinger зарегистрировали патологию в 64% случаев, Fruhwald (по данным 27 авторов) — в 17,3%, Arzt и Fuss — в 55% и т. д.

В табл. 8 дана сравнительная оценка патологии спинномозговой жидкости как при отдельных формах раннего

## Сравнительные данные о патологии спинномозговой жидкости при раннем сифилисе

Форма сифилиса	% случаев		
	по данным Д. С. Губер- Грица и др. (1934—1937)	по данным Г. В. Робустова (1936—1940)	по данным М. В. Милича и др. (1965—1967)
Сифилис I серонегативный	} 20,9	—	} 3,9
Сифилис I серопозитивный			
Сифилис II свежий	31,8	20.	24,3
Сифилис II рецидивный	46,6	30—50	49,6
Всего при раннем сифилисе	30,4		32,2

сифилиса, так и в целом при раннем сифилисе. Мы включили сюда и данные Г. В. Робустова (1950), так как автором собран большой клинический материал, включающий сведения и о минимальной патологии спинномозговой жидкости.

В табл. 9 представлены сравнительные данные об отдельных показателях спинномозговой жидкости и в целом при разных формах раннего сифилиса. В левых колонках (1) представлены данные Д. С. Губер-Грица и соавт. за 1934—1937 гг., в правых (2) — наши данные за 1965—1967 гг.

Как видно из таблицы за 30 лет произошло резкое снижение частоты патологии спинномозговой жидкости при первичном сифилисе как по отдельным показателям (белок, реакции Нонне — Апельта, Вассермана, плеоцитоз), так и в целом. У больных этой группы констатирована только минимальная (в основном изолированная) патология спинномозговой жидкости.

При вторичном свежем сифилисе частота патологии спинномозговой жидкости по одним показателям (плеоцитоз, реакция Панди) снизилась незначительно, а по другим (белок, реакции Нонне — Апельта и Вассермана) — резко. В целом при этой форме сифилиса отмечено выраженное снижение частоты патологии. Лишь у 3 больных патология спинномозговой жидкости была резко выражена.



Таблица 9

Сравнительные данные о патологии спинномозговой жидкости при раннем сифилисе (процент случаев) по отдельным показателям

Форма сифилиса	Реакции										Всего			
	Плеоцитоз		Белок		Нонне — Апельта		Панди		Вассермана			Ланге		
	1	2	1	2	1	2	3	4	5	6		7	8	
Сифилис I	3,9	1,5	7,8	0,7	11,2	0	18,8	19,5	6,3	0	—	—	20,9	3,9
Сифилис II свежий	17,5	12,6	35,0	5,8	30,1	2,5	32,0	21,8	18,1	5	—	—	31,8	24,3
Сифилис II рецидивный	30,0	43,1	13,3	18,9	61,9	16,6	61,9	35,6	40,0	26,8	—	—	46,6	49,6
Итого при раннем сифилисе	17,3	25,6	19,5	11,3	27,0	9,2	32,8	28,3	17,0	15,0	4,7	6,6	30,4	32,2

ной (по всем показателям), у остальных — минимальной (чаще по одному показателю).

При вторичном рецидивном сифилисе резко снизилась частота патологии по реакциям Нонне — Апельта, Панди, Вассермана и несколько возросла по цитозу и белку. В целом при этой форме сифилиса отмечается незначительное увеличение количества случаев патологии спинномозговой жидкости. Однако если из 264 наших больных вторичным рецидивным сифилисом патология спинномозговой жидкости обнаружена у 49,6% (т. е. почти у половины), то только у 32 (12%) из них она была выражена резко и охватывала все показатели. Во всех случаях патология отмечалась только по одному или 2—3 показателям и, что самое главное, чаще всего оценивалась как минимальная. Отсутствие аналогичных сведений в работе Д.С. Губер-Грица и др. не дает возможности судить о выраженности патологии спинномозговой жидкости при этой форме сифилиса. Несмотря на большой процент случаев патологии спинномозговой жидкости при вторичном рецидивном сифилисе, считаем необходимым подчеркнуть относительную

«доброкачественность» этой патологии у большинства больных.

Мы пришли к заключению о снижении количества случаев патологии спинномозговой жидкости при ранних формах сифилиса за 30-летний период, причем при первичном и вторичном свежем сифилисе оно достаточно выражено<sup>1</sup>.

Полученные результаты можно, по-видимому, объяснить снижением вирулентности, «агрессивности» бледной трепонемы, которая не в состоянии, как в прежнее время, на ранних этапах заражения проникать в мозговые оболочки, а в случаях проникновения не может вызвать значительного повреждения их.

В клиническом аспекте полученные результаты подтверждаются очень редкой в последние десятилетия регистрацией острых и подострых форм сифилитических менингитов, преобладанием в первые годы заболевания скрытых (латентных, асимптомных) менингитов, а также стертостью клинической картины или малосимптомностью у большинства больных поздних, паренхиматозных форм нейросифилиса (патоморфоз).

В последние годы опубликовано несколько работ, авторы которых [Дунаева Г. А. и соавт., 1977; Немкаева Р. М., 1982; Мошкалева И. А. и др., 1979; Павловская В. Е. и др., 1979; Геувилене А. П., 1980; Павлик Л. В., 1983, и др.] сообщили о результатах исследования спинномозговой жидкости у больных в основном с ранними формами сифилиса с применением, кроме обычных, и специфических реакций, в частности РИБТ, РИФ-200 и РИФ-ц. Отмечено увеличение (порой значительное) количества случаев патологии спинномозговой жидкости. Однако нельзя говорить об истинном повышении частоты этой патологии, ибо данные этих авторов не могут быть сопоставлены с нашими, как и с данными Г. В. Робустова (1950), Д. С. Губер-Грица (1937) и др., исследовавших спинномозговую жидкость у больных сифилисом в прошлом.

Из всех перечисленных работ, посвященных исследованию спинномозговой жидкости при сифилисе, остановимся на двух. Так, Р. М. Немкаева и соавт. (1984) сообщают об исследовании 943 больных с различными формами сифилиса; при этом РИБТ и РИФ они ставили только у 247 больных. Патологические изменения спинномозговой жидкости отмечены в 26,1% случаев. Полученные данные близки к нашим данным, приведенным ранее. Л. В. Павлик и соавт. (1958) обследовали 490 больных с различными формами сифилиса и у всех ставили РИБТ

<sup>1</sup> Полученные данные статистически не обработаны. — *Ред.*



и РИФ со спинномозговой жидкостью. Авторы выявили 68,4% случаев патологии спинномозговой жидкости. При этом положительные результаты РИФ и реакции Вассермана отмечены у 282 из 335 больных, что составляет 84,2% (только РИФ — 177 случаев, только реакция Вассермана — 45, РИФ и реакция Вассермана — 60).

По общему мнению, после полноценного лечения положительным результатам РИФ в сыворотке крови прогностического значения не придается и при оценке результатов лечения учитываются лишь случаи негитивации РИФ. Вполне вероятно, что такое же положение должно существовать и в отношении спинномозговой жидкости. Кроме того, еще никто не доказал, что изолированно положительная РИФ в спинномозговой жидкости свидетельствует о нейросифилисе (асимптомном), а не является результатом диффузии антител сыворотки крови (флюоресцинов). Последнее представляется нам более вероятным. Вместе с тем в будущем эти данные найдут применение при сравнении их с вновь полученными, в которые также будут включены результаты исследования спинномозговой жидкости с постановкой РИБТ, РИФ-200 и РИФ-ц.

Еще один вопрос, который хотелось бы затронуть, — это вопрос о необходимости дифференцированного подхода к исследованию спинномозговой жидкости у больных сифилисом до лечения и при снятии с учета.

Еще в 1928 г. П. М. Сараджишвили, подытоживая дискуссию по этому поводу, писал, что, по мнению почти всех авторов, патология спинномозговой жидкости, выявленная у больных сифилисом до начала лечения, не облегчает составление плана лечения и не способствует установлению прогноза. Его основной вывод заключался в том, что «поясничная пункция бесполезна», если ее делать до начала лечения больным с ранними формами сифилиса.

По мнению М. С. Маргулиса (1949), К. Р. Аствацатурова и соавт. (1950) и нашим данным [Милич М. В., 1966], скрытый сифилитический менингит, обнаруженный у больных с ранними формами сифилиса до начала лечения, не служит проявлением нейросифилиса, а свидетельствует о генерализации сифилитической инфекции. Наши данные за 10 лет (1960—1969) также свидетельствуют о том, что больных первичным, вторичным и третичным активным сифилисом в отсутствие клинических изменений в нервной системе, очевидно, нецелесообразно подвергать ликворогическому исследованию до начала лечения, так как при выявлении



у них скрытого менингита не меняются ни диагноз, ни прогноз заболевания, ни схемы и методы лечения<sup>1</sup>.

Следует отметить, что, согласно инструкции по лечению и профилактике сифилиса (1976 г.), больные, у которых обнаружен скрытый сифилитический менингит, должны получать при каждом курсе лечения на 20% больше антибиотика. Однако, во-первых, в настоящее время курсовое лечение применяют довольно редко, большинство больных лечат по непрерывной методике. Во-вторых, мы установили, что в группе больных, которым доза антибиотика была увеличена на 20% по поводу асимптомного менингита, и в группе больных, не получавших такой «надбавки», отдаленные результаты лечения оказались идентичными. Кстати, в свое время решение об этом было принято априорно и не базировалось на убедительных результатах исследований. В-третьих, во многих стационарах больным с ранними формами сифилиса, которым по каким-либо причинам спинномозговая пункция не производилась, дозу пенициллина на курс не увеличивают.

В 1980 г. появилась работа V. M. Felman и J. A. Nikitas, которые также считают пункцию при раннем сифилисе необязательной, поскольку «после пенициллинотерапии спинномозговая жидкость неизменно нормализуется».

В случаях, когда можно ожидать ложноположительных показателей классических серологических реакций (при подозрении на скрытый серопозитивный сифилис), в комплекс обследования следует включать исследование спинномозговой жидкости, особенно если результаты РИБТ и РИФ вызывают сомнения. Кроме того, для оценки эффективности новых препаратов и новых схем лечения больных сифилисом данные о составе спинномозговой жидкости в динамике представляют значительную ценность.

При снятии с учета больных, лечившихся по поводу нейросифилиса, желательно исследовать спинномозговую жидкость. Это обязательно если ранее определялась та или иная патология ее. Однако еще в 1964 г. С. Hugiez и P. Agache отмечали, что «никто не настаивает больше на том, что люмбальная пункция является абсолютно необходимой при изучении и контроле нейросифилиса».

<sup>1</sup> В соответствии с МКБ-IX сифилитический менингит и асимптомный нейросифилис относятся к рубрике «Сифилис нервной системы (нейросифилис)». — *Ред.*



В 1965 г. Г. В. Робустов указывал, что даже если у больного после окончания лечения в спинномозговой жидкости обнаруживается не только минимальная, но и выраженная патология, то и тогда поздние формы нейросифилиса (прогрессивный паралич или сухотка спинного мозга) могут впоследствии не развиваться. Следовательно, эта патология потеряла свое прогностическое значение. Аналогично высказывались по этому поводу в 1969 г. Т. В. Васильев и соавт. В 1968 г. W. Fernando поставил вопрос о нецелесообразности исследования спинномозговой жидкости у больных с ранними формами сифилиса после окончания пенициллинотерапии. Его вывод основан на результатах пункции 230 больных.

Результаты исследования спинномозговой жидкости, полученные нами за 10 лет у 475 больных перед снятием их с учета, показывают, что в этом исследовании нет необходимости, если проведено полноценное лечение по поводу первичного, вторичного, третичного, врожденного и скрытого сифилиса и если при тщательном обследовании не обнаружено патологии внутренних органов и нервной системы. При недостаточном или некачественном лечении необходимо учитывать результаты обследования больного специалистами.

Вопрос о целесообразности пунктирования лиц с серорезистентностью (без клинических симптомов нейро- или висцеросифилиса) подлежит дальнейшему изучению. Вместе с тем результаты исследования спинномозговой жидкости могут оказать помощь при дифференциации истинной и относительной серорезистентности, а также псевдорезистентности. К аналогичным выводам в отношении показаний к исследованию спинномозговой жидкости на основании большого клинического материала пришли И. И. Ильин и Б. Г. Яровинский.

В 1984 г. на пленуме научного совета по дерматологии и венерологии АМН СССР доложена совместная работа группы ученых (И. И. Ильин, Е. И. Архангельская, Т. А. Главинская, Б. А. Зенин, Б. И. Зудин), которые суммировали результаты исследования спинномозговой жидкости у 1619 лиц, переболевших ранними формами сифилиса. Кроме того, авторами использованы результаты патологоанатомического исследования 538 больных, перенесших ранние формы сифилиса и умерших от травм, новообразований, поражений сердечно-сосудистой системы и т. д. во время контрольного наблюдения после полноценного лечения сифилиса. В зависимости от стадии си-

сифилиса у 10—66% из них до начала лечения спинно-мозговой жидкости была патологической. Однако при вскрытии ни в одном случае не обнаружены сифилитические изменения в нервной системе или внутренних органах.

В связи с полученными данными авторы предлагают изменить действующую инструкцию в отношении показаний к ликворологическому исследованию при снятии с учета больных с ранними формами сифилиса, а также до начала специфического лечения.

Таким образом, наши рекомендации по дифференцированному использованию ликворологического исследования получили поддержку авторитетных отечественных дерматовенерологов.

### ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ

В прошлом столетии для лечения больных сифилисом применялись лишь препараты ртути и йода. Введение в арсенал противосифилитических средств препаратов мышьяка — сальварсана (1909), неосальварсана (1912), а затем висмута (1920) явилось новой эрой терапии сифилиса. Препараты мышьяка обладали высокой спирохетоцидностью. Хотя стремление П. Эрлиха к разработке «большой стерилизующей терапии» не было осуществлено, появилось мощное средство, влияющее на сифилитическую инфекцию.

В период применения мышьяка, висмута, ртути и йода набор препаратов для лечения больных сифилисом был весьма разнообразен. Так, из отечественных препаратов мышьяка применялись новарсенол, соварсен (внутривенно), миарсенол (внутримышечно), осарсол (внутрь). Весьма обширна была и группа препаратов ртути (растворимые и нерастворимые препараты, мази для втирания), висмутовых препаратов (бийохинол, бисмоверол и др.) и йода. Лечение препаратами мышьяка и солями тяжелых металлов (ртуть, висмут) называли лечением «общими курсами». Учитывая стадию заболевания сифилисом, возраст больного, состояние внутренних органов, нервной системы и ряд других факторов, лечащий врач имел возможность из всего многообразия противосифилитических средств применять такие препараты и схемы лечения, которые, по его мнению, у данного больного должны были дать наилучший терапевтический эффект. Однако проблема лечения больных сифилисом приоб-



рела большую сложность ввиду того, что многие из них обладали индивидуальной непереносимостью препаратов, поэтому в процессе лечения возникало большое количество побочных явлений и осложнений. Особенно опасные, порой смертельные осложнения вызывали препараты мышьяка. Осложнения могли появляться сразу после введения препаратов, а также в течение последующих курсов.

Как показала статистика, у большинства больных, получивших неполноценный курс лечения (уменьшенное количество препарата на вливание или инъекцию, уменьшенное количество препаратов на курс, растянутость курса лечения, меньшее число суммарных доз и др.), ближайшие и отдаленные результаты лечения нельзя было признать удовлетворительными.

Вот почему с таким энтузиазмом вначале было воспринято введение в терапию больных сифилисом препаратов группы пенициллина. Этот энтузиазм базировался на еще большей трепонецидности пенициллина по сравнению со всеми ранее применявшимися противосифилитическими средствами и на мнении о якобы полной безвредности антибиотика для организма человека.

Вначале пенициллинотерапию проводили вместе с общими курсами. Однако, по многочисленным данным [Басман Л. И., 1956; Рахманов В. А., 1948; Розентул М. А., 1947; Смелов Н. С., 1952; Хачатурьян Г. Х., 1950, и др.], пенициллинотерапия, назначенная до общего курса лечения, приводила к большему числу осложнений по сравнению с таковыми, наблюдавшимися при лечении больных только общими курсами. Так, по нашим данным (1959), среди 544 больных, получавших бензилпенициллин и прошедших общий курс лечения, количество осложнений (иногда очень опасных) на 23,7% превышало их число у больных, получавших только общий курс лечения. Объяснить этот факт можно, очевидно, тем, что антибиотик сенсibilизировал организм больного, а препараты мышьяка являлись разрешающим фактором. Напомним, что и сами по себе препараты мышьяка обладают токсическими и алергизирующими свойствами.

Несмотря на то что в настоящее время в схемы (1976) включена одна из методик лечения больных сифилисом препаратами мышьяка и солями тяжелых металлов (общие курсы), практически с начала 60-х годов препараты мышьяка для лечения больных сифилисом как в нашей стране, так и за рубежом не применяются. В связи с этим



дальнейшее нахождение в схемах методики лечения больных сифилисом с применением препаратов мышьяка следует признать анахронизмом. Фактически с 50—60-х годов при сифилисе чаще всего применяют пенициллин и другие антибиотики.

Вместе с тем большие надежды, которые возлагали на пенициллин сифилидологи, осуществились не полностью. Во-первых, стали накапливаться данные об осложнениях, которые могли появиться при лечении больных пенициллином. Появились многочисленные сообщения об аллергических реакциях во время лечения пенициллином, в том числе об аллергическом шоке, иногда с летальным исходом.

Известно, что непереносимость антибиотиков из года в год возрастает (не последнюю роль в этом, вероятно, играет «химизация» сельскохозяйственного производства и промышленности, а также широкое применение химиопрепаратов в быту). Отмечаются роль антибиотиков в возникновении и учащении случаев коллагенозов [Нестеров А. И., Сигидин Я. А., 1961; Тареев Е. М., 1965, и др.], аспергиллезов [Лещенко В. М., 1973], кандидозов [Ариевич А. М., Степанищева З. Г., 1965, и др.] и значение этих препаратов в приобретении патогенных свойств условно-патогенными микроорганизмами и их ассоциациями вследствие нарушения сложившихся микробных ассоциаций и гибели чувствительных к антибиотикам микробов [Петровская В. Г., 1968]. По данным В. А. Адо (1975), в 36 из 100 случаев лекарственная аллергия вызывается антибиотиками. Таким образом, мнение о безобидности антибиотиков как в отношении ближайших последствий (аллергические реакции, дерматиты, шоки), так и особенно в отдаленных, порой трудно регистрируемых значительно поколебалось.

Во-вторых, лечащие врачи все больше считаются с возможностью снижения активности пенициллина при его применении в связи с сифилитической инфекцией. К. Натанкова и соавт. (1981) отмечают снижение чувствительности бледных трепонем к пенициллину.

В-третьих, налицо «эволюция» доз антибиотиков от 2 000 000—5 000 000 ЕД на курс, а часто и для всего лечения больных с ранними формами сифилиса (50-е годы) до 60 000 000—80 000 000 ЕД препаратов (в настоящее время). Где же предел увеличения доз пенициллина для лечения больных сифилисом? Может быть, вследствие широкого и частого применения антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний организм не дает соответствующей реакции, поэтому не достигается тот эффект, который наблюдался в первые годы пенициллинотерапии сифилиса, или возросла резистентность самой бледной трепонемы к пенициллину? Эти вопросы еще подлежат изучению. Нам представляется, что оба указанных фактора заставляют повышать дозы пенициллина.



Если такая тенденция сохранится и в дальнейшем, то, вероятно, наступит время, когда придется признать пенициллин неэффективным средством лечения больных сифилисом. Готовиться к этому, очевидно, следует уже теперь, хотя, несмотря на все оговорки, пенициллин остается наилучшим противосифилитическим препаратом.

В обзоре литературы А. А. Студницин и Л. С. Резникова (1971) приводят данные о многочисленных попытках терапии сифилиса путем иммунопрофилактики и иммуно-терапии. Речь идет о создании противосифилитической вакцины, что, вероятно, будет способствовать улучшению диагностики, терапии, а также повышению излеченности сифилиса. Тогда ряд вопросов, которые в этой книге излагаются нами как нерешенные, спорные, по всей вероятности, найдет новое толкование. Вместе с тем такая перспектива позволяет уже сегодня предвидеть возникновение ряда морально-этических проблем, разрешение которых может оказаться весьма сложным.

В 1981 г. Министерство здравоохранения СССР утвердило новую инструкцию по лечению больных сифилисом, что позволило подвести определенный итог в разработке и апробации новых методик. В этой инструкции учтен ряд предложений, сделанных нами в первом издании «Эволюции сифилиса» и особенно в статье, написанной в соавторстве с Ю. К. Скрипкиным (1980).

Утвержденные новые методики прошли предварительное широкое обсуждение на многих совещаниях и апробацию во многих дерматовенерологических учреждениях страны. Таким образом, их с полным основанием можно признать коллективным творчеством, основанным на опыте многих ведущих сифилидологов.

Какие же основные положения характеризуют новую инструкцию, новые схемы? Методики лечения стали менее громоздкими, не менее эффективными, но более простыми, менее утомительными для больных и лечащих врачей. Это достигнуто за счет того, что вместо многокурсовых методик лечения стала применяться в основном непрерывная (перманентная) пенициллин- или пенициллинбициллиновая терапия, а разовые и суммарные дозы были увеличены. При этом учтено, что больных первичным и вторичным свежим сифилисом можно излечить без применения солей тяжелых металлов, тогда как для лечения больных вторичным рецидивным и более поздними формами сифилиса применение бийохинола и бисмоверола признано весьма желательным (хотя количество курсов значительно уменьшено).

Упрощение выразилось и в том, что превентивное лечение и лечение больных первичным серонегативным сифилисом стало проводиться по одинаковым схемам. Кроме того, по одинаковым схемам рекомендовано лечить больных первичным серопозитивным и вторичным свежим сифилисом. Стало легче рассчитывать дозы антибиотика (разовую и курсо-



ую), так как теперь это зависит от стадии сифилиса, т. е. от времени нахождения возбудителя в организме больного, а не от массы тела больного.

Отмечено, что в начале лечения предпочтение следует отдавать водорастворимым препаратам группы пенициллина перед дюрантными. Сроки пребывания больных в стационаре значительно укорачиваются и увязываются со стадией сифилиса, в которой было начато лечение.

Разработан дифференцированный подход к лечению больных ранним скрытым сифилисом. Так, если у таких больных можно установить срок заболевания, соответствующий первичному или вторичному свежему сифилису, то лечение разрешено проводить по схемам, рекомендованным для лечения соответствующих групп больных.

В новой инструкции нашло отражение предложение о повышении разовых и курсовых доз пенициллина при поздних формах сифилиса [Робустов Г. В., 1962; Фришман М. П., 1970; Милич М. В. и др., 1971].

Вместе с тем новая инструкция поставила ряд задач, требующих решения. Она была издана не взамен инструкции от 1976 г., а в дополнение к ней. Текущий период в терапии больных сифилисом можно назвать переходным. Пройдет время, будут накоплены отдаленные результаты лечения по этим схемам, после чего, вероятно, будет разработана новая инструкция. Готовиться к этому, очевидно, надо уже сегодня. Если по вопросу методики лечения больных первичным и вторичным свежим сифилисом принципиальных расхождений во мнениях у сифилидологов нет, то в вопросе терапии больных вторичным рецидивным и ранним скрытым сифилисом оно отчетливо чувствуется. Это связано с тем, что лечение данной группы больных представляет определенные трудности, так как после окончания его серологические реакции иногда негативируются поздно либо вообще не становятся отрицательными, либо негативируются по одним антигенам и остаются позитивными по другим.

Несмотря на всевозможные оговорки, фактически методика основывается на принципе лечения не больного сифилисом, а сифилиса (хотя мы и добавляем «у данного больного»). В связи с этим, нам кажется, должны быть разработаны не схемы лечения больных сифилисом, а основные принципы лечения больных сифилисом. Надо дать врачу возможность индивидуализировать лечение в зависимости от особенностей организма больного. В этом найдет отражение подход отечественной физиологической школы к роли приспособительных механизмов организма в норме и патологии.

Метод эндолимфатического лечения сифилиса. Вспомним, что П. Эрлих пытался создать препарат и методику лечения



сифилиса, когда «одним ударом» удастся ликвидировать «бледное чудовище» — бледную трепонему. Предполагалось, что уже только внутривенное вливание «чудодейственного препарата» приведет к стерилизации организма человека от сифилитической инфекции. К сожалению, эта попытка закончилась неудачей. Хотя были созданы мощные противосифилитические средства — препараты мышьяка, положившие начало новой эре лечения сифилиса, само лечение было длительным, многокурсовым, утомительным как для больного, так и для лечащего врача и к тому же небезопасным для здоровья пациента.

Сегодня мы понимаем некоторые причины неудачи, постигшей П. Эрлиха. Одна из них заключалась в том, что возбудитель сифилиса в течение 30—60 мин проникает в регионарные лимфатические узлы и находится там, «как в крепости», куда очень плохо или совсем не проникают лекарственные вещества при традиционных методах их введения. О скорости проникновения бледных трепонем в лимфатические сосуды, а затем в лимфатические узлы еще в 20—30-х годах имелось большое количество сообщений. Сошлемся хотя бы на классические работы Kolle и Ewars (1926, 1927), а также Levaditi и соавт. (1932), согласно которым бледные трепонемы оказываются в лимфатических узлах уже через 30—60 мин. Напомним также, что бледные трепонемы являются анаэробами, лимфотропны и их поиски при сифилитических проявлениях проводятся не в крови, а в серозной жидкости (пре-лимфа).

Кроме того, в ряде случаев даже после полноценного лечения бледные трепонемы сохраняются в лимфатических узлах в апатогенных или патогенных формах. Так, Г. Х. Хачатурьяну удалось заразить сифилисом одного из 2 здоровых кроликов, взяв лимфатические узлы от лиц, прошедших по поводу сифилиса 5—6 курсов специфического лечения. Через 2 года после окончания лечения Landsford и Day, используя кусочки лимфатических узлов, наблюдали заражение сифилисом 31,5% кроликов. Положительные результаты прививок кроликам лимфатических узлов от больных, начавших лечение в поздних стадиях сифилиса, получены также Р. Collart и соавт., Н. М. Овчинниковым и С. Е. Корбут. Изложенное дало основание Н. М. Овчинникову (1955) отметить: «На основании постоянства, с каким находят бледные спирохеты в лимфатических узлах, и их заразительности некоторые авторы... считают, что бледные спирохеты поступают в кровь из лимфатических узлов».

Таким образом, никто не оспаривает, что лимфатическая система, в том числе лимфатические узлы, играют большую роль в развитии и сохранении в организме человека сифилитической инфекции. Кроме того, известно, что антибиотики при традиционных путях введения ведут себя по отношению к лимфе и лимфатическим узлам как кристаллоиды, т. е. быстро покидают лимфатическую систему, не накапливаясь в ней. Может быть, в этом заключается причина того, что: 1) лечение сифилиса пенициллином и его аналогами столь длительно; 2) при поздно начатом лечении, несмотря на его интенсивность, бледные трепонемы остаются в лимфатических узлах; 3) в последних случаях стандартные серологические реакции, особенно РИБТ, и РИФ, остаются положительными длительное время, а иногда в течение всей дальнейшей жизни пациента.

Вот почему столь заманчивой стала перспектива лечения сифилиса введением пенициллина непосредственно в лимфатический сосуд. Впервые такая микрохирургическая процедура была проведена в 1979 г. [Ярема И. В. и др.,

1979] и подробно описана Р. Т. Панченковым и соавт. в монографии «Эндолимфатическая антибиотикотерапия» (1984). Это лечение применялось авторами при тяжелых состояниях больных, в основном в хирургической клинике.

В ноябре 1984 г. впервые в отечественной и зарубежной практике двое больных вторичным свежим сифилисом были оперированы и лечены группой ученых по методике эндолимфатического введения пенициллина [Милич М. В., 1985].

Катетеризацию лимфатического сосуда стопы проводили с использованием микрохирургического инструмента и специальных увеличительных стекол. За 5—10 мин до операции подкожно у основания I—II пальцев стопы вводили 2 мл раствора лимфотропного красителя (метиленовый синий или индигокармин), который избирательно окрашивает лимфатические сосуды. Для анестезии области разреза применяли 2% раствор новокаина. На уровне средней трети стопы в области первого и второго межплюсневых промежутков поперечно рассекали кожу на 3—5 см. Непосредственно под кожей обнаруживали окрашенный лимфатический сосуд. Катетеризировали коллекторные сосуды, располагающиеся под фасцией. В дальнейшем манипуляции производили под оптическим увеличением: тщательно препарировали лимфатический сосуд, освободили его от окружающей соединительной ткани, подводили под него две лигатуры. Ножницами поперечно на половину диаметра подсекали сосуд и в отверстие вводили на 4—5 см катетер, диаметр которого не должен превышать 0,5 мм, завязывали обе лигатуры, рану ушивали, катетер фиксировали на коже с помощью лейкопластыря. Канюлю катетера закрывали заглушкой и по мере надобности вводили через нее раствор пенициллина. Впоследствии дозы пенициллина и интервалы между инъекциями варьировали.

Вместе с тем сотрудникам кафедры дерматовенерологии ЦОЛИУВ Э. А. Баткаеву и Ю. С. Смирнову совместно с Л. М. Топоровским удалось вылечить больного первичным серопозитивным сифилисом, вводя пенициллин эндолимфатически в течение всего 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> сут по 1 000 000 ЕД через 4 ч круглосуточно. Срок наблюдения после окончания лечения 1 год. Стандартный серологический комплекс и РИБТ стойко отрицательные, РИФ из резко положительной стала слабopоложительной (2+) или сомнительной (1+).

Однако, хотя первые результаты весьма обнадеживающие, окончательное суждение выносить еще рано. При



сифилитической инфекции лишь длительный срок контроля является наиболее надежным аргументом в пользу той или иной методики лечения. Кроме того, микрохирурги должны попытаться упростить методику эндолимфатического введения пенициллина.

Не исключено, что окончательной методикой будет комбинация эндолимфатической пенициллинотерапии с традиционным внутримышечным введением пенициллина или бициллина, но, безусловно, со значительным сокращением общих доз и сроков лечения. Большие надежды мы возлагаем на лечение серорезистентных форм сифилиса, а также ранних и поздних форм поражения нервной системы, особенно при патологических изменениях спинномозговой жидкости.

### Критерии излеченности больных сифилисом

Абсолютных и надежных критериев излечения больного сифилисом, к сожалению, пока не существует. Наилучшими из них считаются длительное наблюдение за больным и всестороннее его клинико-лабораторное обследование. Однако следует признать, что даже весьма длительное наблюдение (свыше 10 лет) не является абсолютно надежным критерием излеченности, точно так же, как и отсутствие клинико-лабораторных данных о сифилисе не всегда может гарантировать выздоровление (микробиологическую стерилизацию).

При решении вопроса об излеченности больного учитывают множество факторов: стадию заболевания, в которой было начато лечение, характер (полноценность) терапии, возраст и состояние организма больного (перенесенные тяжелые общие и хронические инфекции, травмы, особенно нервной системы, и интоксикации, в частности алкоголем, характер труда и питания) и др. Тем не менее литература, посвященная этому вопросу, свидетельствует об относительном значении перечисленных факторов.

Так, в группу лиц, у которых лечение было недостаточно эффективным, входят и такие больные (в небольшом проценте случаев), которые начали лечение в ранней стадии сифилиса и получили полноценную противосифилитическую терапию, правда, по старым методикам. Известны больные, у которых, несмотря на благоприятные



условия (молодой возраст, отсутствие поражений нервной системы или внутренних органов, полноценность лечения и др.), результаты терапии по старым методикам являются неудовлетворительными; у них отмечают появление специфических поражений нервной системы или внутренних органов. И в то же время у ряда больных при недостаточности лечения, при начале его в позднем периоде раннего сифилиса или при наличии отягощающих инфекцию моментов через много лет во время самого тщательного и всестороннего обследования не удается обнаружить симптомы сифилитической инфекции. В соответствующем разделе мы указывали и на возможность излечения без всякой специфической терапии (самоизлечение). В таких случаях основное значение придают роли «макроорганизма», хотя подчас объективными критериями его состояния не располагают.

Отсутствие объективных и надежных признаков излеченности больного венерологи пытаются компенсировать суммой разнообразных показателей, о части которых сказано выше. Кроме того, при суждении об эффективности лечения лиц, страдающих активными формами сифилиса, учитывают время исчезновения трепонем из сифилидов, сроки эпителизации и рубцевания твердого шанкра, время рассасывания сифилидов, скорость негитивации серологических реакций и т. д. Последние критерии качества лечения больных нередко обозначают термином «ближайшие терапевтические результаты».

Исследования, проведенные в разное время, показали, что нет прямой зависимости между ближайшими терапевтическими результатами и отдаленными результатами лечения больных сифилисом. Так, при применении арсен-оксидов ближайшие терапевтические результаты были весьма благоприятными. Однако большое количество клинических и серологических рецидивов побудило отказаться от их применения.

Аналогичная картина наблюдалась при применении внутривенной капельной методики лечения больных сифилисом пенициллином и т. п. По данным J. Мооге и соавт. (1944), при внутривенном введении пенициллина сроки исчезновения трепонем из сифилидов в среднем были равны 9—10 ч, при внутримышечном, по данным многих авторов, эти сроки заметно удлиняются и равны 10—15 ч. Тем не менее хорошо известно, что терапевтическая ценность внутримышечного введения пенициллина намного выше внутривенного, хотя в последнее время за рубежом

применяются высокие дозы пенициллина, вводимого внутривенно, для лечения больных нейросифилисом.

П. Г. Оганесян (1954) является единственным автором в отечественной литературе, который, исходя из данных эксперимента на кроликах, не считает возможным судить об эффективности терапии на основании лишь трепонемоцидности препарата и других ближайших терапевтических результатов. В сборнике «Эпидемиология и профилактика инфекционных болезней» (1962) нами дана сравнительная оценка результатов обследования двух групп пациентов.

Первая группа — это лица, у которых при обследовании через 7—10 лет после окончания лечения проявлений сифилиса не обнаружено. Вторую группу составили больные, у которых результаты лечения признаны неблагоприятными.

Трепонемоцидность пенициллина определялась в первой группе у 167 больных и оказалась в среднем равной 10,2 ч, хотя у некоторых срок достигал 15, 16 и даже 18 ч. Во второй группе трепонемоцидность пенициллина определялась у 32 больных и в среднем равнялась 9,9 ч. Таким образом, несколько лучшие показатели трепонемоцидности в связи с применением пенициллина отмечались в группе больных, у которых лечение признано неэффективным.

Время эпителизации твердого шанкра в первой группе определялось у 162 больных и равнялось в среднем 8,5 дня, во второй группе — у 22 больных и составляло в среднем 8,3 дня. Время рубцевания твердого шанкра в первой группе определялось у 45 больных и оказалось равным в среднем 14,7 дня, во второй — у 16 больных и было равно в среднем 13,9 дня. Таким образом, в обеих группах время эпителизации и рубцевания твердого шанкра было практически одинаковым.

Средний срок исчезновения розеолы в двух группах (128 и 38 больных) оказался одинаковым (5,8 дня). Средний срок рассасывания папул в первой группе (109 больных) равнялся 9,2 дня, во второй — (25 больных) — 9,4 дня.

Положительные серологические реакции стали отрицательными в обеих группах больных в среднем в одинаковые сроки.

Изложенное выше позволило сделать вывод, что ближайшие терапевтические результаты не могут иметь прогностического значения.



Современные критерии излеченности, как уже указывалось, имеют различную ценность. Так, переход РИБТ и РИФ из положительных в отрицательные — один из наиболее достоверных показателей излеченности. За рубежом с этой целью применяют реакцию FTA-ABS-IgM-19S. Но даже эти показатели в той или иной мере не являются абсолютно достоверными. Следовательно, для определения излеченности в будущем предстоит найти более надежные тесты, чем те, которыми мы располагаем в настоящее время.

Не исключено, что и в этом вопросе последнее слово остается за молекулярной биологией, которая позволит определять наличие или отсутствие конгруэнтности (т. е. химической комплементарности между макромолекулами бледной трепонемы и определенными межклеточными структурами организма человека) и что будут найдены маркеры (реакции, тесты), которые позволят судить о наличии или отсутствии такой конгруэнтности либо о наличии или отсутствии патологического процесса сифилитической этиологии.

\* \*  
\*

Вопросы профилактики ранних форм сифилиса достаточно разработаны. Большое значение имеют раннее выявление и полноценное лечение больных заразными формами сифилиса, к числу которых, как мы уже указывали, относятся и больные ранним скрытым сифилисом.

Однако в случаях ошибок в диагностике сифилиса отсрочивается как начало противосифилитического лечения больных, так и организационные мероприятия в отношении контактов. По этому вопросу имеются две монографии под одинаковым названием «Ошибки в диагностике сифилиса» [Аствацатуров К. Р., 1952; Фришман М. П., 1983]. Большая роль в профилактике сифилиса принадлежит выявлению источников заражения и контактов, особенно половых, а также назначению в случае необходимости лечения (в том числе превентивного). Велико значение профилактических медицинских осмотров, особенно беременных, доноров, работников детских дошкольных учреждений, пищевых предприятий и других групп населения. Совместно с С. Н. Дмитриевым мы показали (1970), что увеличение частоты медицинских осмотров с лабораторными исследованиями, начиная с 1966 г., при-

вело к увеличению в  $2\frac{1}{2}$  раза количества активно выявленных больных сифилисом.

Все перечисленные и другие мероприятия входят в хорошо налаженную диспансерную систему обслуживания населения — детище и гордость советского здравоохранения.

Наилучшей профилактикой поздних форм сифилиса являются своевременное выявление и полноценное лечение ранних форм болезни.

Профилактика поздних форм сифилиса требует от дерматовенерологов знания основных методов неврологического и клинического обследования, знания симптомов нейро- и висцеросифилиса, умения дифференцировать его от основных заболеваний нервной системы и болезней сердечно-сосудистой системы, а также лечить этих больных.

В настоящее время у большинства больных поздний сифилис протекает в виде малосимптомных, стертых клинических форм, что заставляет особенно тщательно обследовать больных, плохо или недостаточно леченных по поводу ранних заразных форм сифилиса (особенно рецидивного), а также скрытого сифилиса. Следует учитывать, что современные поздние формы сифилиса нередко возникают у лиц, ранее вообще не лечившихся по поводу сифилиса, ибо последний у них поначалу имеет длительно бессимптомное течение. В последних случаях велика роль невропатологов и терапевтов, которые должны знать современную симптоматику поздних форм сифилиса, отличающуюся от таковой классического нейро- и висцеросифилиса.

У больных с ранними формами сифилиса необходимо тщательное фиксирование в истории болезни неврологического статуса, что является залогом своевременного подтверждения диагноза нейросифилиса и важным моментом в профилактике паренхиматозных форм сифилиса нервной системы.

Профилактика «парасифилиса» очень сложна. Основная трудность заключается в том, что лечению и ощутимой коррекции «парасифилис», не поддается. Основная цель заключается в профилактике «парасифилиса». Он возникает в основном у детей, родители которых болели поздними формами сифилиса. В связи с этим раннее выявление и лечение больных сифилисом являются мерой предупреждения поздних форм сифилиса у взрослых, а следовательно, и «парасифилитических» заболеваний у детей. К сожалению,



нию, изучение «парасифилиса» намного отстает от изучения других вопросов сифилидологии.

Между тем «парасифилис» — наиболее тяжелое и опасное последствие сифилитической инфекции. Одна из важных задач сифилидологии заключается в концентрации внимания ученых на этой проблеме. Возможно, пока мы еще мало знаем о проблеме «парасифилиса», целесообразно при проведении медико-генетических консультаций населения указывать на возможные неблагоприятные последствия поздних форм сифилиса для потомства.

### Современный прогноз сифилиса

Излечим ли сифилис? В свое время К. Шиндлер посвятил этому монографию, в которой доказывал неизлечимость сифилиса. Сегодня этот вопрос уже не вызывает дискуссии. Многочисленные и длительные наблюдения позволили решить его положительно. Среди различных доказательств излечения упомянем лишь рождение здоровых детей у лиц, переболевших и лечившихся по поводу сифилиса, а также случаи реинфекции после перенесения не только ранних, но и поздних форм сифилиса. По поводу реинфекции основоположник отечественной сифилидологии В. М. Тарновский (1904) отмечает, что она доказывает полную излечимость сифилиса. Кроме литературных, мы располагаем собственными данными (1982) о повторном заражении сифилисом лиц, перенесших одну из форм позднего (часто нелеченого или плохо леченного) сифилиса. В таких случаях заболевание носит название *syphilis binaria* („удвоенный сифилис“).

Остается в силе правило: чем раньше начато лечение, тем больше оснований ждать благоприятного исхода болезни. Однако отсутствие надежных критериев излеченности не позволяет с абсолютной уверенностью судить об излеченности у каждого конкретного больного. Следовательно, речь идет о большей или меньшей вероятности излечения.

Вместе с тем при изучении излеченности сифилидологи столкнулись с тем, что у ряда больных, большинство из которых начали лечиться в поздних стадиях сифилиса (третичный период, поздний скрытый и поздний врожденный сифилис и т. д.) и подверглись полноценной специфической и неспецифической терапии, такие серологические реакции, как РИБТ, РИФ, а иногда и РСК с трепонемным антигеном остаются положительными в течение

многих лет, нередко всю жизнь. В этих случаях следует помнить о возможности трансформации бледных трепонем при неблагоприятных для них условиях в формы выживания, сохранения, которые носят название цист- и L-форм, а также о том, что в таком состоянии бледные трепонемы в большинстве случаев могут находиться всю оставшуюся жизнь пациента, не вызывая экзацербации, т. е. клинических симптомов болезни, а значит, не реверсируя (не трансформируясь в обычные штопоробразные варианты, обладающие патогенными свойствами).

Все сказанное выше побудило нас четко разделить лечение больных сифилисом на клинико-микробиологическое и только клиническое [Милич М. В., 1984]. Первый вид излечения достигается в основном у больных, начавших лечение в стадиях первичного, вторичного свежего и вторичного рецидивного сифилиса, а также в ранней фазе раннего скрытого сифилиса, т. е. до 5—6 мес с момента заражения. Второй вид излечения может наступить при лечении, начатом после 5—6 мес с момента заражения, хотя бывают исключения, которые встречаются тем чаще, чем меньший срок прошел от заражения до начала специфического лечения. Конечно, не последнюю роль играют и иммунологические защитные силы самого больного.

Чем ранее была опасна сифилитическая инфекция? Перечислим некоторые из возможных исходов болезни, которые в течение многих веков вызывали страх перед этой инфекцией не только у населения, но и у медицинских работников: гибель плода в утробе матери, рождение детей с проявлениями активного раннего и позднего врожденного сифилиса, потеря зрения (при первичной табетической атрофии зрительных нервов и в редких случаях вторичной сифилитической атрофии вследствие специфического неврита зрительных нервов), грубые нарушения психики (при прогрессивном параличе), сифилитическая аневризма с последующим ее разрывом (мгновенная смерть!), обезображивание, в особенности лица («проваливается» нос), при калечащих формах сифилиса, «дикие» боли при классической сухотке спинного мозга и ряд других тяжелых последствий сифилитической инфекции, особенно при расположении гуммы в жизненно важном органе.

Если взглянуть на проблему последствий сифилиса в целом, то можно сделать заключение, что сифилис потерял злокачественность, свое «звериное лицо». Так, табетические атрофии зрительных нервов из года в год регист-



рируются все реже. Казуистикой стали уродующие формы сифилиса (даже если больной никогда не подвергался противосифилитическому лечению). Гуммозные поражения также встречаются крайне редко, несмотря на то, что часть таких больных вообще не лечились по поводу сифилиса. Например, по данным А. Fouquier (1879—1905), среди больных с поздними формами сифилиса гуммы кожи и костей встречались у 39%, по данным С. Hugiez и М. Vanoverschelde (1945—1965) — у 10%, а по нашим данным (1954—1977) — лишь у 2%, причем этот процент продолжает неукоснительно снижаться.

Кроме того, в последние десятилетия в литературе не описываются случаи органического поражения спинного мозга специфической этиологии типа синдрома Эрба, бокового амиотрофического склероза, полимиелитического синдрома, гипертрофического шейного пахименингита и гуммозных поражений спинного мозга. Сифилитические аневризмы аорты также относятся к казуистике.

Однако, по данным ряда статистиков, еще довольно высок процент поздних сифилитических поражений нервной системы и внутренних органов (в особенности сердечно-сосудистой системы). Так, А. И. Самохин (1970), оценивая заболеваемость нейро- и висцеросифилисом в 1948—1967 гг., приводит внушительные цифры. Как и другие авторы, он исчисляет частоту заболеваемости, распределяя ее по формам болезни, локализации поражений и многим другим показателям.

Однако в работе лишь регистрируется факт, но не дается его анализ. Суть же проблемы заключается в том, что нейро- и висцеросифилис изменились качественно. Они протекают стерто, порой малосимптомно. Так, у больных сухоткой спинного мозга, как правило, отсутствуют табетические кризы, резкие парестезии, боли, редко наблюдаются выраженный атактический период и другие тяжелые проявления [Милич М. В., 1966]. Прогрессивный паралич также протекает в легких, стертых формах и хорошо поддается пенициллинотерапии даже без прививок малярии [Посвянский П. Б., 1954].

После вспышки сифилиса в период второй мировой войны и после ее окончания многие невропатологи ожидали подъем заболеваемости тяжелыми формами сифилиса, однако он не наступил.

Не подлежит сомнению, что при такой оценке, как и вообще для заключения о прогнозе сифилитической инфекции в настоящее время, наиболее объективным и до-



стоверным показателем могут быть данные о частоте поздних форм сифилиса, полученные при патологоанатомическом гистологическом исследовании, когда выявляются малейшие изменения, в том числе специфического характера.

Напомним, что, по данным И. В. Давыдовского (1933), в 1923—1927 гг. по Москве смертность от поздних форм сифилиса составила 4,25% общей смертности. Следовательно, более чем 4 человека из 100 умирали от одной из поздних форм сифилиса. Это огромная цифра! Она-то и могла быть одной из причин того страха, который внушал сифилис как больным, так и медицинским работникам. Теперь мы понимаем, что это был результат эпидемии сифилиса, в основном поздних его форм, в дореволюционной России и в годы первой мировой войны. При этом, из 4,25% смертности от поздних форм сифилиса 2,25% приходилось на поздние формы висцерального сифилиса и 2% — на поздние формы сифилиса нервной системы.

В 1958 и 1962 гг. А. С. Липманович опубликовал данные о частоте поздних форм сифилиса, послуживших причиной смерти в 1933—1956 гг. (за 24 года) и выявленных при вскрытии. Им было подвергнуто изучению 84 660 актов вскрытий.

Нами была продолжена эта трудоемкая работа и изучено дополнительно 68 170 актов вскрытий в этих же проектурах за последующие 16 лет (1957—1972). Таким образом, получены сводные данные за 40-летний период (1933—1972). Мы считали эти данные сопоставимыми, так как речь шла в основном об однородном «клиническом материале» (профиль этих стационаров за указанный период не менялся, лишь несколько увеличился их коечный фонд). Кроме того, что не менее важно, в этих проектурах работали те же специалисты либо их ученики, что позволяло говорить о единых школах и идентичных трактовках результатов.

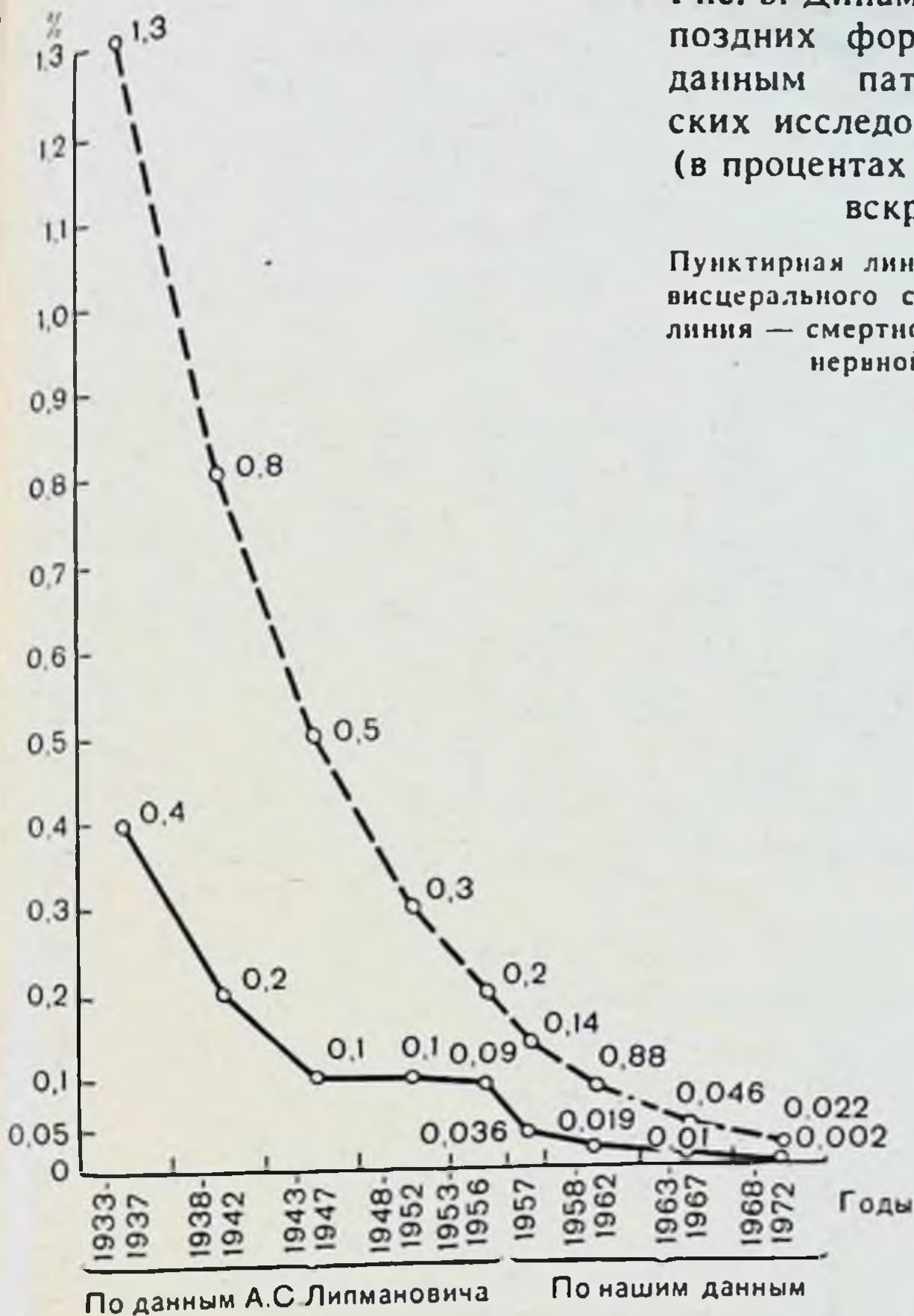
Для большей демонстративности полученные данные были изучены за пятилетние отрезки времени. Так, если по данным А. С. Липмановича (1962), смертность от висцерального сифилиса в 1933—1937 гг. составила 1,3% всех произведенных в этих проектурах вскрытий, то, по нашим данным, в 1968—1972 гг. она составила лишь 0,022%, а смертность от нейросифилиса — соответственно 0,4% и 0,0029%. Сводные данные за 40-летний период представлены на рис. 3.

Полученные результаты позволили сделать следующие



Рис. 3. Динамика регистрации поздних форм сифилиса по данным патологоанатомических исследований за 40 лет (в процентах от общего числа вскрытий).

Пунктирная линия — смертность от висцерального сифилиса; сплошная линия — смертность от сифилиса нервной системы.



основные выводы. За длительный период (1933—1972) смертность от нейросифилиса снизилась в 138 раз (!), а от висцерального сифилиса — в 59 раз. Приведенный рисунок свидетельствует о неукоснительном снижении смертности за счет поздних форм сифилиса. Таким образом, налицо выраженный патоморфоз в течении сифилитической инфекции.

Объяснение этому факту следует искать как в широких организационных мероприятиях по снижению заболеваемости сифилисом, активной терапии больных с ранними формами сифилиса, так и в широком применении антибиотиков по поводу других заболеваний (явление положительного лекарственного патоморфоза). По указанным причинам в динамике смертности не нашла отражения эпидемия сифилиса 40-х годов.

Следует отметить, что при вскрытии не стали выявляться сухотка спинного мозга, менингоэнцефалиты как непосредственная причина смерти, реже встречаются табопаралич, гуммы мозга, костей и внутренних органов. В последние 10—20 лет при патологоанатомическом исследовании обнаружение нейросифилиса относится к казуистическим случаям, хотя как сопутствующие заболевания (не непосредственная причина смерти) такие находки встречаются.

В поздней висцеральной сифилитической патологии ведущее место занимают поражения сердечно-сосудистой системы, в частности мезаортиты и аневризмы аорты, хотя к сожалению, при жизни они нередко не распознаются ни рентгенологически, ни клинически. Определенную роль играют отрицательные стандартные серологические реакции («демобилизация внимания») у 82,8% больных, а РИБТ и РИФ у таких больных, как правило, не ставят. Кроме того, в этих случаях имеется отрицательный в отношении сифилиса анамнез, что также нестораживает терапевта.

Между тем современный висцеральный сифилис выявляется поздно, хотя и редко, но протекает тяжело, часто на фоне соматической отягощенности (что также затрудняет прижизненную диагностику) и может приводить к летальному исходу, в частности вследствие разрыва аневризмы аорты, стеноза устьев венечных артерий (клиническая картина стенокардии с возможным исходом в инфаркт миокарда) или недостаточности аортальных клапанов (сердечно-сосудистая декомпенсация).

Нам представляется важным еще раз подчеркнуть, что поздние висцеральные сифилитические поражения встречаются намного реже, чем 30—40 лет назад.

Таким образом, на основании результатов вскрытий, уменьшения патологии в спинномозговой жидкости, клинической картины и снижения частоты поздних форм сифилиса можно утверждать, что сифилитическая инфекция в конечном счете потеряла былую агрессивность, злокачественность. Не исключено, что в какой-то мере это является следствием не только искусственного, лекарственно обусловленного, но и естественного патоморфоза.

Единственно, где сифилитическая инфекция оставляет свой тяжелый след, — это в случаях «парасифилитических заболеваний». Тяжесть этих повреждений связана с тем, что «парасифилис» практически не поддается терапевтическому воздействию и коррекционным мероприя-



ниям. Плохо разработаны вопросы его профилактики, в частности в связи с тем, что на эту проблему специалисты не обращают должного внимания.

В связи с изложенным выше мы считаем, что в настоящее время сифилитическая инфекция по инерции внушает больший страх, чем сам исход заболевания. Это положение особенно правомерно при полноценно проведенном лечении.

Вместе с тем мы наблюдали в последние годы единичных больных с тяжелым клиническим течением поздней формы сифилиса и неблагоприятным прогнозом. Такие наблюдения опубликованы и другими авторами. Так, J. Sawicka сообщил (1985), что в Седлце (ПНР) в 1975—1984 гг. из всех больных ранним сифилисом, леченных полноценно по схемам ВОЗ, у 20% отмечены терапевтические неудачи; из 72 этих больных у 54 в течение 10 лет контроля оставались положительными серореакции и, что особенно важно, у 13 других больных диагностирован цереброспинальный сифилис.

## ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ СИФИЛИСА

Изучая пути передачи и распространения венерических болезней, ученые и практикующие врачи уже несколько столетий назад пришли к заключению, что эти болезни являются инфекционными и передаются от человека к человеку преимущественно при половом, а в некоторых случаях и при тесном бытовом контакте. Изучая венерические болезни, проводя эксперименты, ученые доказали, что сифилис, гонорея, мягкий шанкр вызываются разными возбудителями, а не являются стадиями или вариантами одного заболевания с единым инфекционным началом, как считалось ранее.

Медицинской науке в цепи различных гипотез об этиологии и путях заражения венерическими болезнями недоставало одного, но самого существенного звена — нахождения самих возбудителей этих болезней, т. е. «материализации» весьма убедительных гипотез. Такая возможность появилась лишь после создания оптического микроскопа. Оптическая микроскопия позволила увеличивать объект исследования в сотни раз по сравнению с их истинными размерами: при обычной микроскопии объект изучения должен быть не менее 0,5 мкм, при иммерсионной — не менее 0,1 мкм. После долгих и поначалу безуспешных поисков, наконец, удалось выявить возбудителя сифилиса — бледную трепонему (спирохету) в 1905 г.

Оптический микроскоп позволил не только обнаружить бледную трепонему, но и изучить ее в окрашенном виде (количество завитков, их форму, толщину, глубину и др.), а также рассмотреть ее в живом состоянии (в так называемом темном поле зрения). Стало возможным исследовать характер движения бледной трепонемы, преломление светового потока, что позволило отличать бледную трепонему от других видов трепонем, а также диагностировать лабораторно активные формы сифилиса, про-



водить экспериментальные исследования на обезьянах и кроликах.

В 1930—1940 гг. был создан электронный микроскоп, который дал возможность рассматривать и изучать объекты исследования, увеличенные в несколько тысяч и даже десятков тысяч раз (разрешающая способность 0,8—1 нм). Электронная микроскопия позволила изучить многие «органы» бледной трепонемы (это мощная защита микроба в виде многослойных наружной стенки и цитоплазматической мембраны, и «органы» движения — фибриллы, и места их прикрепления — блефаропласты, и мезосомы — места локализации ферментных систем) и, что наиболее важно доказать наличие форм сохранения, о которых мы писали ранее, названных цистами и L-формами. Обнаружение форм сохранения дало возможность клиницистам, располагающим клиническими наблюдениями, разработать гипотезы, позволяющие по-новому трактовать некоторые вопросы общей патологии сифилиса (см. разделы «Возможность самоизлечения», «Длительно бессимптомное течение приобретенного и врожденного сифилиса»), а также гипотезы о причинах так называемой серорезистентности у ряда больных после полноценного лечения и др. Особенно много занимались электронно-микроскопическим исследованием бледной трепонемы Н. М. Овчинников и В. В. Делекторский.

Вместе с тем приходится признать, что возможности электронной микроскопии в области сифилидологии почти исчерпаны. Разрешающая способность электронных микроскопов не позволяет проводить исследования на уровне макромолекул, где происходят интимнейшие процессы взаимодействия между микробом-агрессором и его жертвой-мишенью.

Между тем в 70-х — начале 80-х годов появилась возможность проводить исследования на уровне макромолекул в связи с бурным развитием разделов молекулярной биологии — молекулярной анатомии, молекулярной физиологии, молекулярной генетики и других новейших дисциплин.

Ю. Овчинников (1981) указывал: «Общепризнано, что среди генеральных направлений биологии мощно набирает сейчас темпы биология физико-химическая, т. е. область изучения живой материи, использующая идеи, методы и подходы химии, физики и математики. На широком фронте физико-химической биологии особенно рельефно вырисовываются достижения молекулярной би-

ологии, различных сфер биофизики и математической биологии, биоорганической химии».

До последних лет интенсивному изучению подвергались вопросы фагоцитоза и лимфоидного иммунитета. Как считают многие молекулярные биологи, для вскрытия основных причин микробного заражения и защиты от него следует изучать вопросы конституциональной, врожденной, наследственной невосприимчивости, неуязвимости. Конституциональному иммунитету принадлежит основная роль в эволюции живой природы.

Молекулярные биологи установили, что восприимчивый к определенной инфекции организм от неуязвимого, восприимчивые органы, ткани, клетки от неуязвимых не отличаются разными видимыми структурами, а их различие, часто ничтожное, происходит на уровне макромолекул, которое электронным микроскопом даже уловить нельзя.

В связи с открывшимися возможностями сифилидологов интересует: 1) почему сифилисом болеют люди, этой инфекцией искусственно можно заразить обезьян, кроликов, золотистых хомячков, но большинство представителей животного мира абсолютно устойчивы к бледной трепонеме? 2) какие молекулярные структуры человека, некоторых видов обезьян, кроликов, золотистых хомячков являются сходными, что создает конгруэнтность, химическую комплементарность с макромолекулами бледных трепонем (без чего инфекционный процесс развиваться не может) и в чем их отличие от других животных? Выяснение сути только этого факта позволит совершенно по-новому разработать пути профилактики и лечения сифилиса.

Другим путем новых исследований в сифилидологии является открытие «пищевого рациона» бледных трепонем. Если эти исследования окажутся успешными, то они также откроют пути к профилактике и лечению сифилиса. Можно утверждать, что «пища» бледной трепонемы довольно специфична, чем и объясняется неуязвимость к сифилису большинства животных. Ничтожное химическое или анатомическое изменение мишени-пищи делает ее непригодной для определенных вирусов и микробов.

Следовательно, совершенная специализация к среде обитания делает жизнедеятельность бледных трепонем весьма зависимой от биохимического состава жертвы, и этим следует воспользоваться.



Признание различной конституциональной уязвимости внутри самой популяции — одно из важнейших достижений молекулярной биологии последних лет. Это положение имеет отношение, которое мы изложили в разделе «Возможность незаражения сифилисом». Мы убеждены, что придет время, когда можно будет пересмотреть одно из ключевых положений общей патологии сифилиса, согласно которому «естественный (врожденный) иммунитет к сифилису у человека отсутствует...» [Аствацатуров К. Р., 1971].

Хотя клинических наблюдений и косвенных доказательств достаточно, такая возможность представится лишь тогда, когда будут найдены маркеры, надежно отличающие уязвимый организм от неуязвимого.

Кроме того, молекулярные биологи обратили внимание на так называемый феномен мозаичности. Еще Н. И. Вавилов разработал пять степеней резистентности: от полной неуязвимости до полной беззащитности. Мозаичность также является предметом исследований. Сифилидологи должны выяснить причину четко выраженной мозаичности поражения при сифилисе, что также может послужить ключом к пониманию причин невосприимчивости к сифилису отдельных клеток, органов, а может быть и всего организма.

Вот некоторые основные данные о структуре и функции бледных трепонем, которые были получены молекулярными биологами при использовании различных физико-химических и биохимических методик.

Первое исследование синтеза белка у бледной трепонемы произведено Baseman и Hayes в 1974 г. Они показали, что оптимальная температура для такого синтеза 32, 34 и 36°C при pH 7,6—7,9 и что нет прямой зависимости между подвижностью и биосинтетической активностью трепонем.

Синтез нуклеиновых кислот бледными трепонемами впервые изучен в 1978 г. Nichols и Baseman, которые использовали включение в организм трепонемы уридина. Nogris и соавт. сообщили результаты детального изучения синтеза ДНК и РНК бледной трепонемой. Отмечено, что трепонемы содержат большое количество липидов, а олеиновая и масляная кислоты повышают выживаемость бледных трепонем *in vitro* [Vaszi et al., 1966].

В 1974—1978 гг. опубликовано несколько работ, посвященных транспорту электронов у бледной трепонемы. Установлено, что для их транспорта большое значение

имеют дегидрогеназы, играющие важную роль в процессах окислительного фосфорилирования. Показано наличие у бледных трепонем функционирующей системы переноса электронов.

Fitzgerald и соавт. установили, что бледные трепонемы не являются анаэробами, как считалось ранее, а обладают микроаэрофильным «дыханием», при котором оптимальная концентрация кислорода составляет 1—3%. Кстати, подкожные ткани содержат кислород в концентрации 2—3%.

В результате сканирования и трансмиссионной электронной микроскопии [Hayes et al., 1977] было высказано предположение, что конусообразные концы бледной трепонемы представляют собой специальные органеллы, с помощью которых она прикрепляется к клетке жертвы. Отличий в концах трепонем, как и крюкообразных структур, не найдено. Не обнаружено и углублений или выступов в теле трепонем. Однако важным является сообщение Wright (1963) о том, что  $1/3$  бледных трепонем легко и прочно прикрепляется к поверхности культивируемых клеток, не вызывая их разрушения.

Fitzgerald и соавт. (1976, 1977) предположили, что прикрепление бледных трепонем к клеткам хозяина является первым актом развития сифилитического процесса.

В изучении различных аспектов жизнедеятельности и структуры бледных трепонем в новых направлениях принимают участие группа авторов, среди которых от Центрального кожно-венерологического института Минздрава СССР Ю. К. Скрипкин, В. Н. Беднова, Т. И. Милонова, от кафедры кожных и венерических болезней Центрального института усовершенствования врачей М. В. Милич, А. Л. Пирузян, от Института молекулярной генетики АН СССР В. М. Андрианов, химик Д. А. Топчиев, специалист по электронной технике и по химии полимеров Д. Л. Федорова и др. Таким образом, создан коллектив специалистов, без чего немыслимы современные исследования, захватывающие различные разделы науки.

Изучалось воздействие на бледную трепонему как анионных, так и катионных поверхностно-активных веществ (ПАВ) как низкомолекулярного, так и высокомолекулярного (полимерного) происхождения, а также различных полиэлектролитов (ПЭ). Результатом этих исследований является заключение о том, что прикрепление трепонем к клеткам или ассоциату является результатом непро-



извольного изгиба микроорганизма в результате электростатического дебаланса (удара), обусловленного определенным энергетическим уровнем клетки или ассоциата. Анализ экспериментальных данных позволил сделать вывод о наличии электростатических взаимодействий (дипольных моментов) и энергетически активных адсорбционных экранирующих слоев на границе капсула микроорганизма — среда, что позволяет предполагать наличие механизма электрорегуляции ориентации в движении бледных трепонем. Удалось установить, что бледная трепонема обладает отрицательным поверхностным зарядом или значительными по площади отрицательно заряженными участками на электромозаичной поверхности. Это является одним из основных факторов, определяющих ее поведение: движение, отношение к энергетически активным клеткам и помогающим бледной трепонеме находить в среде обитания благоприятные условия существования, в частности продукты питания. Наконец, установлено, что деградация капсулы трепонемы, помимо химических реакций, может быть вызвана с помощью электростатических взаимодействий путем изменения топологии макромолекул капсулярных полисахаридов в адсорбционном слое или посредством резкой перезарядки пограничного слоя.

Кроме того, проводилось изучение плазмид бледных трепонем. Плазмиды, т. е. микрохромосомы, — это, как правило, кольцевые ковалентно-замкнутые молекулы ДНК, автономно реплицирующиеся в бактериях и выделяемые из клеток в суперскрученной форме. Среди известных в настоящее время признаков, кодируемых плазмидами, назовем способность к автономной репликации в клетках ряда бактерий-хозяев, способность конъюгативного переноса от одних бактерий к другим, устойчивости к антибиотикам, сульфаниламидным препаратам, ионам металлов (ртуть, мышьяк и т. д.). Например, для обеспечения устойчивости к антибиотикам необходим синтез довольно больших количеств ферментов, химически нейтрализующих эти антибиотики. Он происходит в плазмидах, где присутствуют соответствующие гены в значительно большем числе копий, чем в главной хромосоме [Брода П., 1982].

Впервые в нашей стране в работе с культуральными (непатогенными) бледными трепонемами был использован метод щелочного выделения плазмид в мягких условиях лизиса по Куррье и Нестеру с небольшими модифи-

кациями и последующей очисткой плазмидной ДНК путем центрифугирования в градиенте плотности хлорида цезия в присутствии интеркалирующего красителя бромида этидия. При центрифугировании препаратов плазмидной ДНК двух штаммов (штаммы VIII и Рейтера), полученных щелочным методом, наблюдались две окрашенные зоны ДНК, что свидетельствовало о присутствии в препарате плазмидной ДНК, а также зона, соответствующая плазмиде мелкого размера. Определены ССС-форма плазмиды бледной трепонемы и ее молекулярная масса, которая определяется в пределах 8 мегадальтон (14 тыс. пар нуклеотидов).

Таким образом, предстоит большая, упорная и интересная работа, пути которой указала молекулярная биология.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последнее столетие сифилидология может гордиться многими выдающимися открытиями: открытием возбудителя сифилиса, усовершенствованием методов диагностики (в частности, серологической и ликворологической диагностики сифилиса) и достижениями в области терапии сифилиса. Непрерывно совершенствуются организационные формы работы, которые детально разработаны в СССР и нашли воплощение в диспансерной системе обслуживания населения, в профилактическом направлении отечественной медицины. Однако еще многие вопросы этой проблемы требуют решения. Для победных реляций, к сожалению, еще нет достаточных оснований. Венерологи, иммунологи, общие патологи и другие специалисты, имеющие отношение к венеризму, все еще в большом долгу перед пациентами.

Поскольку вместе с больными нередко приходится лечить здоровых, лабораторная диагностика из-за несовершенства методов нередко дает неспецифические результаты, отсутствуют надежные тесты незаражения и излечения, вследствие чего больные часто «перелечиваются» или терапия оказывается недостаточной, схема лечения сифилиса, несмотря на усовершенствование, остается громоздкой и предусматривает после окончания лечения длительный контроль, вопросы общей патологии сифилиса нельзя считать окончательно разработанными и т. д., остается возможность всесторонних научных исследований и решений поставленных задач.

Чувство неудовлетворенности не должно покидать нас, пока не будут найдены способы и методы надежной диагностики заболевания, и даже тогда, когда процент «случайных», «неоправданных» диагнозов станет ничтожно малым. Врач всегда должен помнить, к чему приводит диагноз «сифилис» для пациента, для семьи, для всей дальнейшей судьбы человека.

Не верьте тем, кто скажет, что он уже забыл, что когда-то болел сифилисом. Это клеймо, которое горит и жжет

человека всю его жизнь. Чем дольше он должен скрывать этот печальный факт, тем сильнее он мучается. С годами эта боль не исчезает, а лишь временно утихает, чтобы вспыхнуть с новой силой от случайного сигнала. Любую боль, зуд, пятно, ухудшение памяти, парез и многие другие болезни и симптомы человек воспринимает как наступившее возмездие, как катастрофу.

Иногда возникает сифилифобия, которая по прогнозу нередко бывает тяжелее, чем сама сифилитическая инфекция [Кочетков В. Д., и др., 1975].

Нам представляется целесообразным привлечь внимание венерологов к еще одному, как нам кажется, немаловажному вопросу, относящемуся к медицинской деонтологии, врачебной этике венеролога. Советская система законодательно охраняет всех больных от неправильных действий, которые крайне редко, но все же, к сожалению, иногда совершают отдельные медицинские работники. В нашей стране уголовно наказуемо разглашение врачебной тайны о характере заболевания больного, состоянии его здоровья, прогнозе заболевания и др.

Однако в отличие от терапевтических, хирургических и больных других профилей больной венерической болезнью находится в особом положении. Как правило, он не пользуется предоставленным ему правом защиты от неправильных действий отдельных медицинских работников, ибо считает, что обращение в любую инстанцию приведет к разглашению его тайны, станет достоянием еще большего круга людей (особенно в небольшом населенном пункте, в небольшом городе).

По нашему глубокому убеждению, основной гарантией исключения ошибок и неправильных действий в отношении больного венерической болезнью являются профессиональная компетентность врачей, медицинских сестер и младшего медицинского персонала, их постоянное усовершенствование, самоанализ своих поступков и действий, т. е. самоконтроль, базирующиеся на врачебной этике, основы которой были заложены еще в земской медицине, развиты лучшими представителями отечественного здравоохранения и получили окончательное завершение в социалистическом обществе, наиболее демократическом и гуманном из всех когда-либо существовавших общественных формаций.

Вот почему, если вопросы медицинской деонтологии имеют большое значение для врача любого профиля, то они приобретают первостепенное значение для медицин-



ского персонала, имеющего отношение к больным венерическими болезнями, в частности сифилисом. Этими же навыками должны владеть медицинские работники соматических стационаров, ибо нередко выявление у пациента скрытого сифилиса или только положительных серологических реакций, которые к тому же у соматически отягощенного больного могут оказаться ложноположительными, приводит к возникновению «паники в отделении», к изоляции пациента от других больных, к выделению отдельной посуды.

С другой стороны, не менее важно как можно раньше диагностировать сифилис. Этим больному будет поставлен в наивыгоднейшие условия лечения, а общество будет защищено от возможности распространения инфекции.

Следовательно, врач всегда должен искать и уметь находить «оптимальный компромисс» (А. В. Гуляев), чтобы соблюсти интересы общества, государства, а с другой стороны, нанести наименьший вред интересам больного, сохранив по возможности в тайне интимные стороны его жизни. Нельзя, оправдываясь диагнозом «сифилис», преступать границы врачебной этики. О сохранении врачебной тайны (если оно не противоречит интересам общества) записано в «Основах законодательства Союза ССР и союзных республик о здравоохранении», принятых Верховным Советом СССР 1 июля 1970 г. Соблюдение законов медицинской деонтологии помогает избежать ятрогенных заболеваний и фобических реакций.

В заключение нам хотелось бы призвать врачей к упорному и смелому труду на благо больного человека.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Антоньев А. А., Блохин Б. А., Милич М. В., Сазонова Л. В. Расчет стоимости серологических реакций для лабораторной диагностики сифилиса. — Вестн. дерматол., 1980, № 11, с. 23—27.
- Ариевич А. М., Степанищева З. Г. Кандидозы как осложнение антибиотикотерапии. — М.: Медицина, 1965.
- Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. — М.: Медицина, 1965.
- Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. — М.: Медицина, 1971.
- Бабаянц Р. С., Зудин Б. И. Современные особенности клиники и течения сифилиса. — Вестн. дерматол., 1981, № 6, с. 4—8.
- Беднова В. Н., Лосева О. К. Исторические аспекты серодиагностики сифилиса. — Вестн. дерматол., 1985, № 2, с. 11—20.
- Беленький Г. Б. Реакция иммобилизации бледных трепонем. — М.: Медгиз, 1964.
- Борзов М. В. Проблема древности сифилиса в Средней Азии. — Ташкент, 1936.
- Бухарович М. Н. Серорезистентный сифіліс. — Київ: Здоров'я, 1971.
- Васильев Т. В., Кочетков В. Д., Шибанов В. А. Рецензия на книгу М. В. Милича «Сифилис нервной системы (патогенез)» — Вестн. дерматол., 1969, № 4, с. 84—86.
- Васильев Т. В., Егоров Г. И., Кочетков В. Д., Маслов П. Е. Основные итоги научно-исследовательской работы отдела сифилидологии ЦКВИ. — В кн.: Актуальные вопросы патогенеза и терапии кожных и венерических болезней. М., 1969, с. 219—262.
- Васильев Т. В., Топоровский Л. М., Овсянников Л. М. и др. К характеристике современного скрытого сифилиса. — Вестн. дерматол., 1971, № 7, с. 45—49.
- Васильев Т. В., Сазонова Л. В. К вопросу о диагностике скрытого серопозитивного сифилиса. — Вестн. дерматол., 1972, № 8, с. 44—47.
- Васильев Т. В., Сазонова Л. В. О трепонемоцидных свойствах сывороток крови здоровых людей. — Вестн. дерматол., 1974, № 1, с. 54—57.
- Васильев Т. В., Власова П. И., Лосева О. К., Бейрахова Л. И. Структура нейросифилиса по материалам Клинической городской больницы им. В. Г. Короленко. — Вестн. дерматол., 1984, № 4, с. 35—38.
- Вейн М. А. Превентивное лечение сифилиса. — В кн.: Московский краснознаменный кожно-венерологический диспансер, № 4. Сборник трудов. М., 1936, с. 108—120.
- Венерические болезни: Руководство для врачей / Под ред. О. К. Шапошникова. — М.: Медицина, 1980.
- Визен Э. М. О течении и клинических особенностях нейросифилиса. — Сов. мед., 1955, № 10, с. 59—63.
- Глязер Г. Драматическая медицина. — М.: Молодая гвардия, 1965.



- Горбовицкий С. Е.* Некоторые вопросы экспериментальной и клинической сифилидологии в свете учения И. П. Павлова. — В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л.: 1954, т. 10, с. 188—198.
- Григорьев П. С.* Учебник венерических и кожных болезней. 2-е изд. — М.—Л.: Биомедгиз, 1938.
- Гурвич Б. И., Качурина А. И., Цивкина Р. Д.* К вопросу о превентивном лечении сифилиса. — Вестн. венерол., 1949, № 1, с. 13—15.
- Гуревич М. О.* Психопатология детского возраста. — М.: Изд-во Сабашникова, 1927.
- Гусейнов Н. К.* Феномен иммобилизации бледных трепонем сывороткой крови кроликов. — Вестн. дерматол., 1983, № 2, с. 37—39.
- Давыдовский И. В.* Патологическая анатомия и патогенез важнейших заболеваний человека. — М.-Л.: Медгиз, 1933, ч. 1.
- Дмитриев С. Н.* Два наблюдения неспецифических серологических реакций с высоким титром у больных токсикодермией. — Вестн. дерматол., 1969, № 9, с. 85—86.
- Дунаева Г. А., Фришман М. П., Никольская Е. П. и др.* Изменения спинномозговой жидкости у больных заразными формами сифилиса. — Вестн. дерматол., 1977, № 7, с. 84—87.
- Жданов В. М.* Эволюция болезней человека. — М.: Медицина, 1964.
- Залманов А. С.* Тайная мудрость человеческого организма. — М.-Л., Медицина, 1966.
- Златкина А. Р.* Висцеральный сифилис по данным МОНИКИ. — Вестн. дерматол., 1966, № 12, с. 27—31.
- Зудин Б. И.* Особенности клиники и течения сифилиса в настоящее время: Обзор литературы. — Мед. реф. журн., XI, 1976, № 8, с. 23—28.
- Ибн Сина.* Канон врачебной науки. — Ташкент: Фан, 1979—1982, кн. 1—5.
- Иванов А. И.* Инфекционные болезни с экзантемами. — Л.: Медицина, 1970.
- Изразльсон М. М., Перкель И. Д., Серпер В. М.* Экспериментальный сифилис у кроликов с измененной конституцией. — В кн.: Всесоюзный съезд по борьбе с венерическими болезнями, 3-й. Л., 1929, с. 251—254.
- Ильин И. И.* К вопросу о первичной латентности сифилиса. — Вестн. дерматол., 1981, № 6, с. 65—68.
- Ильин И. И., Пахомова Л. В.* О серонегативных формах латентного сифилиса. — Вестн. дерматол., 1981, № 1, с. 66—69.
- Ильин И. И., Зудин Б. И.* О классификации сифилиса и современных названиях венерических заболеваний. — Вестн. дерматол., 1984, № 12, с. 39—42.
- Ильин И. И., Архангельская Е. И., Главинская Т. А. и др.* О целесообразности ликворологического обследования при снятии с учета лиц, болевших ранним сифилисом. — Вестн. дерматол., 1985, № 8, с. 32—35.
- Казаков В. И.* Случай нелеченного врожденного сифилиса с последующей реинфекцией. — Сов. здравоохран. Туркмении, 1937, № 1, с. 81—84.
- Картамышев А. И., Беленький Г. Б.* Реакция иммобилизации бледных трепонем для серодиагностики сифилиса. — Лаб. дело, 1960, № 4, с. 32—34.
- Клементьев А. А.* Моделирование распределения ресурсов в задачах управления в здравоохранении. — М.: Ин-т пробл. упр., 1983.
- Клементьев А. А.* Разработка количественных моделей для решения задач управления в здравоохранении. — М.: Наука, 1985.

- Кожевников П. В. Основы учения о сифилисе. — В кн.: Венерические болезни. М., 1956, с. 38—39.
- Кожевицкая Е. Н., Клячко Н. Я., Тюрикова М. И. К вопросу применения кардиолипинового антигена в серодиагностике сифилиса. — В кн.: Актуальные вопросы дерматовенерологии. М., 1970, с. 215—218.
- Косов А. С., Тростяная М. П. Прогрессивный паралич (по материалам экспертного отделения Львовской областной психиатрической больницы). — В кн.: практика судебно-психиатрической экспертизы, 1968, № 12, с. 43—49.
- Кочетков В. Д., Милич М. В., Морозов П. В. Клиника, диагностика и лечение сифилофобии: Методические рекомендации. — М., 1975.
- Кривошеев Б. Н., Богатырева А. В., Рот Г. З. и др. О характеристике диагностических ошибок у больных заразными формами сифилиса. — Вестн. дерматол., 1980, № 2, с. 69—72.
- Крюи П. де. Охотники за микробами: Пер. с англ. — М.: Молодая гвардия, 1957.
- Ланг Э. Лекции по патологии и терапии сифилиса. — СПб., 1886.
- Лещенко В. М. Аспергиллез. — М.: Медицина, 1973.
- Липец М. Е. Случай удвоенного сифилиса. — Вестн. венерол., 1950, № 1, с. 39.
- Липманович А. С. Динамика смертности от нейросифилиса по данным аутопсий за 24 года (1933—1956). — Вестн. дерматол., 1958, № 6, с. 54—58.
- Липманович А. С. Заболевания висцеральным сифилисом по данным аутопсий за 24 года. — Вестн. дерматол., 1962, № 1, с. 42—46.
- Лопатин А. С. Основные виды побочного действия лекарственных средств. — В кн.: Побочное действие лекарственных средств. М., 1976, с. 11—17.
- Мещерский Г. И. Учебник по кожным и венерическим болезням. — М.—Л.: Биомедгиз, 1936.
- Милич М. В. О схемах и принципах лечения сифилиса. — Вестн. венерол., 1962, № 6, с. 41—44.
- Милич М. В. Имеют ли ближайшие терапевтические результаты лечения сифилисом прогностическое значение? — В кн.: Эпидемиология и профилактика инфекционных болезней. — М., 1962, с. 264—269.
- Милич М. В. Как следует относиться к положительным серологическим реакциям после окончания противосифилитического лечения? — Вестн. дерматол., 1964, № 1, с. 44—48.
- Милич М. В. Патоморфоз спинной сухотки. — В кн.: Инфекционные и сосудистые заболевания нервной системы. М., 1966, с. 92—98.
- Милич М. В. К вопросу патогенеза некоторых форм врожденного сифилиса. — В кн.: Пленум правления Всесоюзного науч. мед. о-ва дерматовенерологов. Расширенный. Тезисы докладов. М., 1966, с. 29—30.
- Милич М. В. Сифилис нервной системы (патогенез). — М.: ЦОЛИУВ. 1968.
- Милич М. В. Сифилис нервной системы (современное состояние проблемы). — Сов. мед., 1968, № 1, с. 95—100.
- Милич М. В. К вопросу о чувствительности реакции иммобилизации бледных трепонем при поздних формах сифилиса. — Вестн. дерматол., 1968, № 7, с. 62—65.
- Милич М. В. Случаи отрицательного результата РИБТ при позднем врожденном сифилисе. — В кн.: Свердловский райздравотдел. Конф. по вопросам дерматологии и венерологии, посвящ. 50-летию Сов. здравоохранения. Материалы. М., 1968, с. 21—23.
- Милич М. В. Спорные вопросы сифилидологии. — Вестн. дерматол., 1969, № 5, с. 86—90.



- Милич М. В. К вопросу о парасифилисе у детей. — В кн.: Научная конф. дерматовенерологов г. Москвы. Тезисы докладов. М., 1970, с. 27—28.
- Милич М. В. Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) у лиц, давно закончивших лечение и снятых с учета. — В кн.: Актуальные вопросы дерматовенерологии. М., 1970, с. 238—242.
- Милич М. В., Дмитриев С. Н. Эффективность профилактических медицинских осмотров для выявления больных сифилисом. — В кн.: Актуальные вопросы дерматовенерологии. М., 1970, 243—246.
- Милич М. В., Дмитриев С. Н., Топоровский Л. М. Изменения показателей ликвора у больных ранними формами сифилиса за 30 лет. — В кн.: Актуальные вопросы дерматовенерологии. М., 1970, с. 247—254.
- Милич М. В., Обухова А. С., Дмитриев С. Н., Топоровский Л. М. Роль и место исследования ликвора у больных сифилисом. — В кн.: Актуальные вопросы дерматовенерологии. М., 1970, с. 255—264.
- Милич М. В. Сифилис нервной системы. — В кн.: Аствацатуров К. Р. Сифилис, его диагностика и лечение. М., 1971, с. 202—240.
- Милич М. В., Обухова А. С., Дмитриев С. Н., Топоровский Л. М. О необходимости дифференцированного подхода к исследованию ликвора у больных сифилисом и при снятии их с учета. — В кн.: Научно-практ. конф. дерматовенерологов, посвящ. актуальным вопросам амбулаторно-поликлинического лечения больных, 3-я. Материалы. М., 1971, с. 37—38.
- Милич М. В. Эволюция сифилиса. — М.: ЦОЛИУВ, 1972.
- Милич М. В. Динамика регистрации сифилиса (в основном поздних форм) по данным аутопсий за 40 лет. — Вестн. дерматол., 1975, № 5, с. 40—46.
- Милич М. В. Сравнительная оценка динамики регистрации висцерального сифилиса на аутопсиях за 40 лет (1933—1972). — Клин. мед., 1977, № 7, с. 108—112.
- Милич М. В., Антонов А. А. О некоторых новых организационных мероприятиях в сифилидологии. — В кн.: Клиника, патогенез, лечение и профилактика кожных и венерических болезней. Ч. 1. Сифилис. Горький, 1977, с. 7—12.
- Милич М. В. Лечение сифилиса антибиотиками (история, состояние вопроса, перспективы). — Антибиотики. 1978, № 10, с. 946—953.
- Милич М. В., Антонов А. А., Мышкин В. С. и др. О целесообразности дифференцированного подхода к лечению больных скрытым серопозитивным ранним сифилисом. — В кн.: Дерматология и венерология. Киев, 1979, вып. 14, с. 85—91.
- Милич М. В. Syphilis binaria — проблема иммунологическая. — В кн.: Значение иммунных нарушений в патогенезе распространенных и тяжело протекающих кожных заболеваний и методы их терапевтической коррекции. М., 1982, с. 164—166.
- Милич М. В., Шалфеева И. А., Калибердина А. Ф. Повторное заражение сифилисом лиц, болеющих или переболевших поздним сифилисом. — Вестн. дерматол., 1982, № 6, с. 65—70.
- Милич М. В., Сазонова Л. В., Богуш П. Г., Ощепкова Л. М. Случай спинной сухотки. — Вестн. дерматол., 1983, № 5, с. 68—69.
- Милич М. В. Серологическая резистентность при сифилисе. — М.: ЦОЛИУВ, 1984.
- Милич М. В. Пути развития сифилидологии. Вестн. дерматол., 1987, № 3, с. 28—30.
- Милич М. В., Скрипкин Ю. К., Федорова Д. Л. и др. Некоторые новые данные о влиянии химических и биологических агентов на бледную трепонему *in vitro*. Вестн. дерматол., 1987, № 4, с. 62—66.

- Милч М. В.* Лечение сифилиса эндолимфатическим введением бензилпенициллина (предварительное сообщение). — Мед. реф. журн. XI, 1985, № 2, с. 230.
- Немкаева Р. М., Кукушкина А. М., Бутарева Т. А., Унжаков В. П.* Изучение спинномозговой жидкости у больных нелеченым сифилисом. — Вестн. дерматол., 1984, № 1, с. 30—33.
- Нестеренко Г. Б., Захаров В. К.* Характеристика состояния гуморального и клеточного иммунитета у больных скрытым сифилисом. — Вестн. дерматол., 1983, № 10, с. 67—70.
- Нестеров А. И., Сигидин Я. А.* Клиника коллагеновых болезней. — М.: Медгиз, 1961.
- Овчинников Н. М.* Экспериментальный сифилис. — М.: Медгиз, 1955.
- Овчинников Н. М.* Серологические и экспериментальные исследования в области сифилиса и гонореи в СССР. — Вестн. дерматол., 1967, № 9, с. 23—37.
- Овчинников Н. М.* Серорезистентный сифилис. — Вестн. дерматол., 1971, № 8, с. 35—40.
- Овчинников Н. М., Сазонова Л. В.* Значение реакции иммобилизации бледных трепонем в выявлении позднего и висцерального сифилиса у больных соматических стационаров. — Вестн. дерматол., 1971, № 9, с. 53—56.
- Овчинников Н. М.* О спонтанной негативации стандартных серологических реакций при сифилисе. — Вестн. дерматол., 1982, № 1, с. 68—73.
- Овчинников Н. М., Делекторский В. В., Гладков И. С.* Дальнейшее изучение взаимоотношения элементов шанкра с бледной трепонемой. — Вестн. дерматол., 1984, № 1, с. 30—33.
- Оганесян П. Г.* Экспериментальная оценка комбинированного метода лечения сифилиса. — В кн.: Экспериментальные и клинические исследования. Л., 1954, т. 10, с. 245—249.
- Павлик Л. В., Кондратенко Л. А., Малкова Л. Н. и др.* Ликвор-диагностика ранних форм нейросифилиса. — Вестн. дерматол., 1958, № 6, с. 48—54.
- Павлов С. Т.* Общая патология сифилиса. — В кн.: Многотомное руководство по дерматовенерологии. М., 1959, т. 1, кн. 1, с. 81—89.
- Панкова Я. В., Трофимова Е. М.* К вопросу о так называемом неведомом сифилисе. — Вестн. дерматол., 1958, № 6, с. 48—54.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В., Щербакова Э. Г.* Эндолимфатическая антибиотикотерапия. — М.: Медицина, 1984.
- Панченков Р. Т., Выренков Ю. Е., Ярема И. В. и др.* Эндолимфатическое введение антибиотиков в комплексном лечении перитонита. — Вестн. хирургии, 1982, № 5, с. 6—10.
- Пашков Б. М.* Поздний врожденный сифилис. — М.: Медгиз, 1955.
- Потекаев Н. С., Зудин Б. И., Ильинская А. В. и др.* К вопросу о пустулезных сифилидах. — Вестн. дерматол., 1980, № 1, с. 63—66.
- Почхуа П. Э.* Материалы к изучению отдаленных результатов лечения детей, рожденных от больных или болевших сифилисом матерей. — Вестн. дерматол., 1970, № 8, с. 58—60.
- Почхуа П. Э.* Отдаленные результаты комплексного изучения детей, рожденных от болевших сифилисом матерей, хорошо леченных до и во время беременности. — Вестн. дерматол., 1971, № 2, с. 66—67.
- Райц М. М.* Сифилис у детей. — 3-е изд., М., 1948.
- Рапопорт Я. Л.* Патоморфоз. — В кн.: БМЭ, 1961, т. 23, с. 546—552.
- Рахманов В. А., Романенко Г. Ф., Зудин Б. И.* Некоторые вопросы клиники и течения сифилитической реинфекции в настоящее время. —



- В кн.: Пленум правления Всесоюзн. и Узбекского о-ва дерматовенерологов в г. Ташкенте. Тезисы докладов. Ташкент, 1969, с. 20—21.
- Робустов Г. В. Сифилис нервной системы. — В кн.: Ведров Н. С. Сифилис. М., 1950, с. 101—127.
- Робустов Г. В. Вопросы лечения нейросифилиса. — Вестн. дерматол., 1962, № 6, с. 36—40.
- Робустов Г. В., Студницин А. А. Эволюция и современное течение сифилиса и нейросифилиса. — Вестн. дерматол., 1964, № 9, с. 3—5.
- Робустов Г. В., Студницин А. А., Кочетков В. Д. Сифилис нервной системы. — В кн.: Актуальные вопросы патогенеза и терапии кожных и венерических болезней. М., 1969, с. 243—262.
- Рохлин Д. Г., Рубашева А. Е. Рентгенопалеопатологическое исследование костных материалов Забайкалья. — Известия АН СССР, 1934, № 7, с. 2—3.
- Сазонова Л. В., Явкин В. М. Сифилис родителей как причина некоторых нервно-психологических нарушений у детей. — Вестн. дерматол., 1969, № 9, с. 57—59.
- Самохин А. И. Висцеральный сифилис по материалам лечебных учреждений г. Донецка за 1948—1967 гг. — В кн.: Вопросы лепрологии и дерматологии. Ростов-н/Д, 1970, вып. 7, с. 240—245.
- Самохин А. И. Нейросифилис по материалам лечебных учреждений г. Донецка за 1948—1967 гг. — В кн.: Вопросы лепрологии и дерматологии. Ростов-н/Д., 1970, вып. 7, с. 245—251.
- Сараджишвили П. М. Сифилис нервной системы и сифилиметрия. — В кн.: Шавердов А. Сифилис и сифилиметрия. Тифлис, 1928, с. 39—39.
- Скрипкин Ю. К., Резников Е. К. Клинико-прогностическое значение реакции иммобилизации бледных трепонем у больных серорезистентным сифилисом. — Вестн. дерматол., 1971, № 1, с. 58—62.
- Скрипкин Ю. К., Шаранова Г. Я. Кожные и венерические болезни: Учебник для вузов. М.: Медицина, 1972.
- Скрипкин Ю. К., Милич М. В. Некоторые принципы построения схем лечения сифилиса (в плане подготовки к пересмотру существующей инструкции по лечению больных сифилисом). — Вестн. дерматол., 1980, № 8, с. 4—9.
- Скрипкин Ю. К., Шаранова Г. Я., Селицкий Г. Д. Болезни, передающиеся при половых контактах. — Л.: Медицина, 1985.
- Сизов И. Е. Особенности участия гуморальных реакций иммунитета в патогенезе сифилиса: эфферентная блокада антителами бледных трепонем с защитой их от разрушения лимфоцитами-киллерами, как фактор хронического течения заболевания. — Мед. реф. журн., XI, 1982, № 8, № 625.
- Сновский И. М. К вопросу о превентивном лечении сифилиса. — Вестн. венерол., 1949, № 4, с. 15—18.
- Струков А. И. Патоморфоз туберкулеза. — В кн.: Струков А. И. Патологическая анатомия. М., 1971, с. 527—528.
- Струков А. И., Соловьева И. П. Морфология туберкулеза в современных условиях. — М.: Медицина, 1976.
- Студницин А. А., Стоянов Б. Г. Кожные и венерические болезни. — М.: Медицина, 1970.
- Студницин А. А., Туранов Н. М., Васильев Т. В. Некоторые актуальные вопросы современной сифилидологии. — Вестн. дерматол., 1971, № 7, с. 3—9.
- Студницин А. А., Резникова Л. С. Иммунитет при сифилисе. — Вестн. дерматол., 1971, № 3, с. 54—61.

- Суворова К. Н. Некоторые заболевания кожи в жарких странах. — М.: ЦОЛИУВ, 1968.
- Суворова К. Н. Современный аспект неведомого сифилиса. — Вестн. дерматол., 1969, № 3, с. 70—73.
- Сухарева Г. Е. Клинические лекции по психиатрии детского возраста. — М.: Медгиз, 1955, т. 1.
- Сыроватко Ф. А., Картамышев А. И. Гонорея женщин. — В кн.: Актуальные вопросы дерматовенерологии. М., 1970, с. 278—284.
- Тареев Е. М. Новые и старые болезни. — Сов. мед., 1959, № 1, с. 18—26.
- Тареев Е. М. Коллагенозы (системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, узелковый периартериит). — М., 1965.
- Тарновский В. М. Излечимость сифилиса. — Спб., 1904.
- Тихонова А. П., Руденко О. В. Сифилис головного мозга по материалам психиатрической больницы. — Вестн. дерматол., 1966, № 12, с. 31—35.
- Торсуев Н. А., Бухарович М. Н., Самохин А. И. Поздние формы сифилиса в послевоенный период. — В кн.: Конгресс дерматологов Болгарии с международным участием. 1-й. Материалы. София, 1969, с. 129—130.
- Устиновский А. В. Конфронтация и ее практическое значение. — Сов. вестн. венерол. дерматол., 1933, № 5, с. 318—323.
- Финкельштейн Ю. А., Гуревич Н. Л. К вопросу об избирательном тропизме бледной трепонемы при асимптомном сифилисе мышей. — Венерол. и дерматол., 1930, № 1, с. 65—69.
- Фомин К. Ф., Николаева Л. П., Папина Т. Д. и др. Особенности эпидемиологии, диагностики и лечения латентного сифилиса в последние годы (1875—1980 гг.). — Вестн. дерматол., 1982, № 10, с. 62—65.
- Фришман М. П. Вопросы активного выявления больных поздними формами сифилиса. — Труды Перм. мед. ин-та, 1963, т. 42, вып. 1, с. 131—136.
- Фришман М. П. Принципы и методы современной терапии сифилитического аортита. — Вестн. дерматол., 1970, № 5, с. 47—51.
- Фришман М. П. Ошибки в диагностике скрытого сифилиса. — Вестн. дерматол., 1982, № 4, с. 72—75.
- Фурнье А. Парасифилитические заболевания. — М.: Карцев, 1894.
- Хачатурьян Г. Х. Скрытый сифилис и инокуляция лимфатических желез латентных сифилитиков. — Сов. вестн. венерол. дерматол., 1933, № 3—4, с. 180—185.
- Хорошин М. Г. Профилактика сифилиса у детей. — М.: Медгиз, 1951.
- Чижевский А. Л., Шишина Ю. Г. В ритме солнца. — М.: Наука, 1969.
- Эльштейн Н. В. Общемедицинские проблемы терапевтической практики. Таллин, Валгус, 1983, с. 45—47.
- Явкин В. М., Милч М. В., Сазонова Л. В., Мирахмедов У. М. Парасифилитические заболевания. — Ташкент: Медицина, 1980.
- Abrams H. L. The „Overutilization“ of X-rays. — New Engl. J. Med., 1979, vol. 300, N 21, p. 1213—1216.*
- Beerson P. B. Some diseases that have disappeared. — Amer. J. Med., 1980, vol. 68, N 6, p. 806—811.*
- Brandfonbrener M. Changing natural history of diseases. — J. chron. Dis., 1979, vol. 32, N 4, p. 285—291.*
- Burckhard W., Bohnenblust A. Die Lueskurve in der Schweiz seit dem I. Weltkrieg. — Dermatologica, 1967, Bd 135, N 5, S. 341—344.*
- Collart P. Etat actuel des recherches sur la persistance des treponemes au*



- cours de la syphilis tardivement traite. — *Marsieil Med.*, 1964, vol. 101, p. 837—858.
- Collart P., Borel L., Durel P.* Study of the affect of penicillin in late syphilitis persistence of *Treponema pallidum* following treatment. I. — *Ann. Inst. Pasteur.*, 1962, vol. 102, p. 596—615.
- Eichmann F., Meyer J. Ch., Schmid E. et al.* Zur spizifität und schsitvität des solidphase-hamadsorptions (SPHA)-test: Eine untersuchung bei Be-handelten und unbehadelten syphilitikern. — *Z. Hautkr.*, 1983, Bd 58, N 19, S. 1369—1388.
- Felman V. M., Nikitas J. A.* Syphilis serology today. — *Arch. Dermatol.*, 1980, vol. 116, N 1, p. 84—89.
- Flumara N. J., Lessell S.* The stigmata of lute congenital syphilis: An analysis of 100 patients. — *Sex. transm. Dis.*, 1983, vol. 10, N 3, p. 126—129.
- Gastinel* Цит.: Овчинников Н. М. — В кн.: Экспериментальный сифилис. — М., 1955. — с. 150.
- Gross R., Martini G. A.* Abgestufte Diagnostik. Ihre Möglichkeiten und Greuzen. — *Internist*, 1977, Bd 18, N 3, S. 118—120.
- Hamakova K., Danda J., Burda V. et el.* Erytromycin v lecbe priijice. — *Cs. Dermat.*, 1981, vol. 56, N 6, p. 387—390.
- Hederstedt B.* *Treponema pallidum* immobilizing activity in normal unheated human serum. A. Preliminary report. — *Acta path. microbiol. scand.*, 1962, vol. 54, p. 126—127.
- Huriez C., Agache P.* La syphilis viscerale et nerveuse. — *Marsielle Med.*, 1964, vol. 101, N 11, p. 759—784.
- Huriez C., Vanoverschelde M.* L'endemie syphilitique au centre regional de prophylaxie de Lille (4,517 cas depistes et traites ces 20 dernieres an-nees). Superiorite de l'association penicilline-bismuth sur la penicilline seile. — *Lille Med.*, 1965, vol. 10, N 4, p. 348—355.
- Kendell R. E.* The influence of the 1968 glossary on the diagnoses of englich psychiatrists. — *Brit. J. Psychiat.*, 1973, vol. 123, p. 527—529.
- Kiraly K., Racz I., Vereckei I., Tokodi I.* Katamnestische Untersuchungen bei Patienten mit biologische unspezifisch positiven Syphilis-Seroreactionen. — *Arch. Klin. Exp. Derm.* — 1965, vol. 222, N 4, p. 353—354.
- Klingmuller G.* *Treponema pallidum* oder *spirochaeta pallida*? *Hautarzt*, 1983, Bd 34, N 12, S. 628—631.
- Landsford, Dau.* Цит.: Овчинников Н. М. — В кн.: Экспериментальный сифилис. М., 1955. — с. 351.
- Levaditi C., Lepine P., Vaisman A.* East-il exact que le virus syphilitique envahisse rapidement les ganglions lymphatiques tribulaires du point d'inoculation? — *Prophylax. Antiven.*, 1932, vol. 4, p. 129—136.
- Luger A., Schmidt B. L., Schonwald E.* Die SPHA-Technik (Soli-Phasa-Hamadsorption) in der Syphilisserologie. — *Hautarzt*, 1982, Bd 33, N 3, S. 138—144.
- Mezzadra G.* 19S-IgM-FTA-test nella diagnosi di sifilide. — *G. Ital. Dermat.*, 1983, vol. 118, N 3, p. 127—129.
- Moore J., Mahoney J., Schwartz N.* The treatment of early syphilis with penicillin. A prelimenery report of 1418 cases. — *J. A. M. A.*, 1944, vol. 126, N 2, p. 67—69.
- Muller F., Sinzig G.* Spezifitat und Sensibilitat immunologischer Diagnostik der Konnatalen syphilis mit dem 19 S(IgM)-FTA-ABS-test. — *Z. Hautkr.*, 1982, Bd 57, N 13, S. 983—1001.
- Ohmura J.* Analisis of factor affecting the need and demand for medical care. — *Soc. Sci. Med.*, 1978, vol. 12 (6A), p. 485—496.
- Osaba A. O.* Sexuelle Krankheiten im tropischen Africa. — *Hautarzt*, 1981, Bd 32, N 3, S. 228—232.
- Petersen C. S., Jorgensen B. B., Pedersen N. S.* Treatment of early infections

- syphilis in Denmark. A retrospective serological study. — *Dan. Med. Bull.*, 1984, vol. 31, N 1, p. 70—72.
- Pusch H.-J., Fleischer K.* Optimierte Diagnostik bei Pankreaserkrankungen. — *Therapiewoche*, 1976, Bd 26, N 45, S. 7338—7349.
- Ricord F.* Traite pratique de l'inoculation applique a L'etude des maladies veneriennes. — Paris, 1888.
- Rockwell D. H.* The tuskegl study of untreated syphilis; the 30th year of observation. — *Arch. Intern. Med.*, 1964, vol. 114, p. 792—798.
- Saethre H.* Schicksal der unbehandelten Lues. — *Derm. Wschr.*, 1929, Bd 15, S. 554—588.
- Schober P. C., Gabriel G., White P. et al.* How infections is syphilis? — *Brit. J. vener. Dis.*, 1983, vol. 59, N 4, p. 217—219.
- Schroter R., Wirth H., Petzoldt D.* Tertiarsyphilis der Haut mit biologisch falsch negativen 19S-(IgM)-FTA-ABS-test. — *Hautarzt*, 1983, Bd 34, N 7, S. 332—334.
- Sournia J. C.* Evolution du cout des investigation a visee diagnostique au cours de la derniere decennie. — *Agrossologie*, 1981, vol. 22, N 1, p. 11—13.
- Summers H.* Цит.: Эльштейн Н. В. — В кн.: Общественно-медицинские проблемы терапевтической практики. Таллин, 1983. — с. 189.
- Taylor P. B.* Changing patters in international health: motivation and relationship. — *Amer. J. publ. Hlth.*, 1979, vol. 69, N 8, p. 803—808.
- Willcox R. R.* Textbook of venereal diseases and treponematoses. — London, 1964.
- Wright A. D.* Venereal disease and greate. — *Brit. J. vener. Dis.*, 1971, vol. 47, N 4, p. 295—305.



## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие ко второму изданию . . . . .	3
Из предисловия к первому изданию . . . . .	4
От автора . . . . .	6
Теории возникновения сифилиса . . . . .	7
Этапы развития сифилидологии . . . . .	12
Патоморфоз сифилиса . . . . .	17
Клиника приобретенного сифилиса . . . . .	23
Возможность незаражения сифилисом . . . . .	24
Возможность самоизлечения . . . . .	30
Классическое течение сифилитической инфекции . . . . .	37
Длительно бессимптомное течение приобретенного сифилиса . . . . .	47
Клиника врожденного сифилиса . . . . .	62
Краткая история развития учения о передаче сифилиса потомству . . . . .	62
Классическое течение врожденного сифилиса . . . . .	63
Длительно бессимптомное течение врожденного сифилиса . . . . .	66
«Парасифилитические заболевания» («парасифилис») . . . . .	69
Факторы, влияющие на распространенность сифилиса . . . . .	79
Серологические реакции . . . . .	84
Серорезистентность . . . . .	95
Характеристика спинномозговой жидкости у больных сифилисом . . . . .	110
Лечение больных сифилисом . . . . .	121
Критерии излеченности больных сифилисом . . . . .	128
Современный прогноз сифилиса . . . . .	133
Исследования возбудителя сифилиса . . . . .	140
Заключение . . . . .	147
Список литературы . . . . .	150

**Монография**

**Михаил Владимирович Милич**

**ЭВОЛЮЦИЯ СИФИЛИСА**

**Зав. редакцией А. В. Блиссеева**

**Редактор Б. И. Зудин**

**Редактор издательства Л. Д. Иванова**

**Оформление художника Г. Л. Чижевского**

**Художественный редактор С. М. Лымина**

**Технический редактор А. М. Миронова**

**Корректор Л. А. Кокарева**

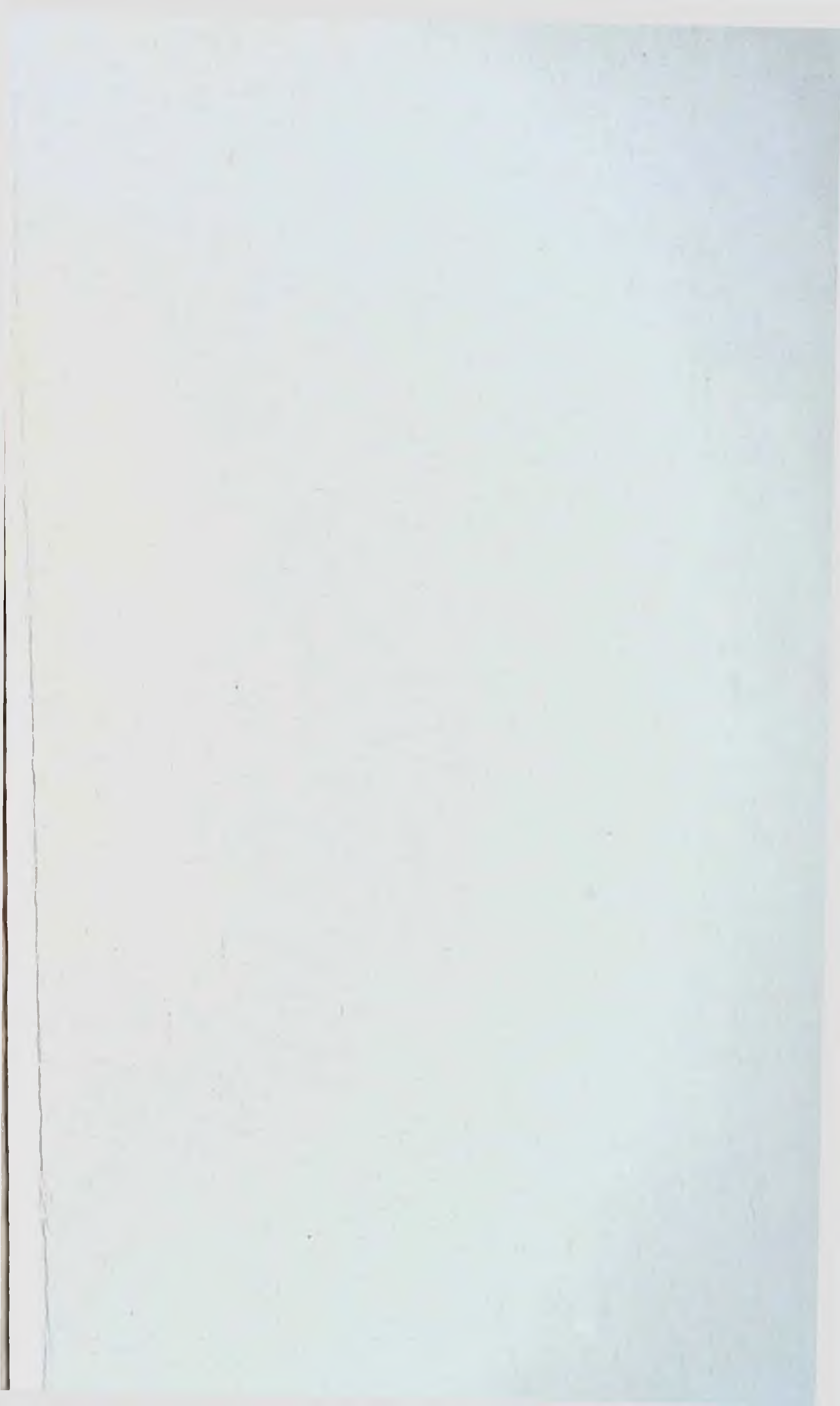
**ИБ-3865**

Сдано в набор 13.01.87. Подписано к печати 24.07.87.  
Формат бумаги  $84 \times 108^{1/32}$ . Бумага кн.-журн. Гарни-  
тура «Таймс». Печать высокая. Усл. печ. л. 8,40.  
Усл. кр.-отт. 8,61. Уч.-изд. л. 9,44. Тираж 50 000 экз.  
Заказ 22. Цена 55 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство  
«Медицина». 101000. Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Ярославский полиграфкомбинат Союзполиграфпрома  
при Государственном комитете СССР по делам изда-  
тельств, полиграфии и книжной торговли. 150014.  
Ярославль, ул. Свободы, 97.





55 к.

МЕДИЦИНА 1987