

М 8451  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР  
ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
им. А. М. ГОРЬКОГО

---

М. Н. БУХАРОВИЧ

МАТЕРИАЛЫ К ПРОБЛЕМЕ  
СЕРОРЕЗИСТЕНТНОГО СИФИЛИСА

(Клинико-лабораторные исследования, вопросы патогенеза,  
лечения и профилактики)

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук



ДОНЕЦК — 1964

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УССР  
ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
им. А. М. ГОРЬКОГО

---

М. Н. БУХАРОВИЧ

# МАТЕРИАЛЫ К ПРОБЛЕМЕ СЕРОРЕЗИСТЕНТНОГО СИФИЛИСА

(Клинико-лабораторные исследования, вопросы патогенеза,  
лечения и профилактики)

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

ДОНЕЦК — 1964



Диссертационная работа выполнена на кафедре кожных и венерических болезней (зав.— доцент Ю. С. КАСЬКО) Черновицкого государственного медицинского института (ректор — доцент А. Д. ЮХИМЕЦ).

Научный консультант — доктор медицинских наук, профессор М. А. РОЗЕНТУЛ (ЦКВИ).

Диссертация изложена на 445 страницах машинописи и состоит из введения, обзора литературы (2 главы), собственных наблюдений и исследований (8 глав), заключения и выводов.

Работа иллюстрирована 59 таблицами и 39 фотоснимками.

Указатель литературы содержит 1084 названия научных работ (832 отечественных и 252 иностранных авторов).

Приложения к работе (77 стр.) помещены в отдельном томе.

В альбоме фотоснимков представлены материалы, иллюстрирующие проведенные электро-, вектор-, баллистокардиографические, пьезо-, осциллографические исследования сердечно-сосудистой системы и электрофоретические исследования липопротеидов и белковых фракций сыворотки крови.

Научное учреждение, давшее отзыв о работе: Кафедра кожных и венерических болезней Одесского государственного медицинского института.

#### Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, профессор Н. А. ТОРСУЕВ.
2. Доктор медицинских наук, профессор П. А. МИНИОВИЧ.
3. Доктор медицинских наук, профессор А. С. ВОРОНОВ.

Защита диссертации состоится на заседании Ученого Совета Донецкого государственного медицинского института им. А. М. Горького

« 11 » . . . . . VI . . . . . 1964 года.

Автореферат разослан « 24 » . . . . . IV . . . . . 1964 года.



---

Одной из наиболее ответственных задач, подлежащих разрешению советскими дермато-венерологами, является ликвидация заболеваемости сифилисом. В условиях нашего социалистического общества созданы все необходимые социальные и экономические предпосылки, обеспечивающие успешное её осуществление.

Система лечебно-профилактических мероприятий по борьбе с венерическими болезнями, разработанная в СССР, является одним из ведущих факторов, обусловивших резкое снижение заболеваемости сифилисом в нашей стране.

На современном этапе широко внедрены в практику эффективные методы терапии сифилиса. Следует однако отметить, что у части больных сифилисом, особенно с поздними проявлениями заболевания, даже после полноценного лечения, серологические реакции могут остаться положительными, то есть у них наблюдается так называемая серорезистентность.

Несмотря на наличие большого числа исследований, касающихся патогенеза и терапии серорезистентного сифилиса, многие стороны этой проблемы являются неразрешёнными и неуточнёнными.

Среди сифилидологов нет единого мнения в отношении сущности серологической устойчивости у больных сифилисом. Некоторые из них полагают, что серорезистентность при сифилисе обычно является следствием наличия скрытых очагов поражения (Г. И. Мещерский, 1921; А. П. Иордан, 1925; Ю. А. Финкельштейн, 1930; И. С. Попов, 1947; Н. С. Ведров, 1950; Н. М. Овчинников, 1953; Т. А. Чайкова, 1954; К. Р. Аствацатуров, 1956; В. И. Метельский, 1956; Н. С. Смелов, 1956; А. И. Соколин, 1957, 1960; Е. К. Резников, 1958; Т. И. Мальцева, 1959; В. А. Рахманов, 1959; С. И. Петрушевский, 1960; А. Ф. Чистяков, 1960; Ф. Пинкус, 1926; Гужро и Рагю — Gougerot et Ragu, 1932; Дюжардэн — Dujardin, 1932; Хюдело и Рабю — Hudelo et Rabu, 1932; Сезари и Барбара — Sézary et Barbara, 1932; Бекер и Обермайер — Becker and Obermeyer, 1943; Николау — Nicolau, 1959; Окиолец — Ochiulet, 1960; Колар, Борел и Дюрел — Collart, Bogel et Durel, 1962 и др.).

Наряду с этим, И. Ф. Зеленев (1908), С. С. Агаронян и М. А. Кафиева (1936), М. А. Розентул (1959), С. С. Горбулёв



(1959), Л. Н. Лубашевская (1960), Т. И. Мальцева (1960), Кирле (Kyrle, 1923), Китчевац (Kitchevatz, 1926), Прохацка (Procházka, 1932), Шульман и Леви (Schulman et Lévy, 1932), Гагерман (Hagermann, 1954), Гален (Gahlen, 1957) и др. считают, что у людей, получивших полноценное лечение по поводу сифилиса, стойкая положительная реакция Вассермана в крови, при отсутствии других симптомов болезни, может быть следом перенесенного заболевания. При этом подчёркивается необходимость исключения возможности наличия неспецифических, ложно положительных серологических реакций (Н. С. Ведров, 1950; Е. К. Резников, 1958; В. А. Рахманов, 1959; Л. Н. Лубашевская, 1960; М. А. Сергеев, 1962).

В современной сифилидологии проблема серорезистентного сифилиса является одной из наиболее актуальных и сложных (А. А. Студницин, Н. М. Туранов, 1962, 1963). Она имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение. Учитывая это, мы приступили в 1953 году к изучению отдельных сторон проблемы серорезистентного сифилиса.

В процессе выполнения этой работы проводилось углублённое клиническое обследование больных, исследовалась спинномозговая жидкость, изучалось диагностическое значение при серорезистентном сифилисе трепонемальных антигенов ЦКВИ (протеиновой фракции бледных трепонем, взвеси культуральных трепонем, обработанных ультразвуком). При исследовании сердечно-сосудистой системы применялись комплексно инструментальные методы (электро-, вектор-, баллистокардиография, пьезо-, осциллография) и функциональная проба по Шеллону II. Изучение функции печени проводилось следующими тестами: определение общего количества белка и электрофоретическое исследование белковых фракций сыворотки крови, реакция Таката-Ара, Вельмана и проба с люголевским раствором, определение протромбинового времени и вычисление протромбинового индекса, определение содержания холестерина и лецитина в сыворотке крови, электрофоретическое исследование липопротеидов сыворотки крови, определение билирубина в сыворотке крови по ван ден Бергу и Бакальчуку, исследование мочи на билирубин и уробилин, определение антитоксической функции печени на синтез гиппуровой кислоты (проба Квика—Пытеля). Изучение механизма действия кислорода при подкожном его введении проводилось с помощью электротермометрического исследования разности температуры кожи в месте введения кислорода и симметричного участка, капилляроскопии, путем определения концентрации пенициллина в крови и моче, исследования титра комплемента в сыворотке крови. Изучались отдалённые результаты лечения больных серорезистентным сифилисом и эффективность мероприятий по профилактике серологической устойчивости у больных сифилисом. Была проанализирована заболеваемость сифилисом по материалам лечебных учреждений г. Черновцы за период времени с 1945 по 1962 годы.



Оказывалась практическая помощь дермато-венерологам Черновицкой области в проведении мероприятий по борьбе с серорезистентным сифилисом.

Кроме больных серорезистентным сифилисом, исследовались три контрольные группы: а) здоровые люди; б) больные с поздними проявлениями сифилиса, обследованные перед началом первого курса лечения; в) лица, закончившие лечение от сифилиса, у которых не отмечалось признаков заболевания и серологические реакции были отрицательными.

Полученные данные подвергались статистической обработке по методике, описанной в руководствах М. И. Мосткового (1954) и М. Л. Беленького (1959).

В литературе приводится много разноречивых мнений в отношении определения понятия «серорезистентный сифилис». С целью выяснения вопроса, какие формы сифилиса следует отнести к серорезистентным, мы изучили сроки перехода реакции Вассермана в крови из положительной в отрицательную у 513 больных с различными проявлениями сифилиса, у которых при обычной полноценной терапии наблюдался хороший результат от проводимого лечения и не отмечалось осложнений от введения противосифилитических средств. При этом было установлено, что реакция Вассермана в крови оказывается отрицательной после трёх курсов лечения у большинства больных первичным сероположительным сифилисом (95,7%) и вторичным свежим (92%). Что же касается больных с более поздними формами заболевания, то у них при успешной терапии наблюдались отрицательные серологические реакции после четырёх курсов лечения в 84,4—85,7% случаев.

В связи с этим, если реакция Вассермана в крови не является отрицательной после третьего курса полноценной терапии у больных первичным сероположительным и вторичным свежим сифилисом и после четвертого курса — у больных с более поздними формами заболевания, то мы полагаем, что можно считать результат лечения неблагоприятным из-за стойкости серологических реакций. Такая постановка вопроса диктует необходимость тщательного обследования этих больных, изменения плана дальнейшего их лечения, присоединения к специфической терапии и методов неспецифического воздействия на организм больного. Учитывая изложенное выше, нам кажется целесообразным считать сифилис серорезистентным в том случае, если у больных, начавших лечение с явлениями первичного сероположительного или вторичного свежего сифилиса, серологические реакции в крови остались положительными после трех курсов лечения, а у больных с более поздними формами заболевания — после четырех.

Само собою разумеется, что это определение серорезистентности является условным. Однако ввиду того, что оно сформулировано на основании изучения динамики реакции Вассермана в



крови у больных сифилисом с благоприятным исходом заболевания после полноценного лечения, мы полагаем, что это определение может иметь практическое значение.

Мы обследовали 396 больных серорезистентным сифилисом. В основном, при обычном обследовании, у них обнаруживалась лишь стойкая резко положительная реакция Вассермана в крови. У отдельных больных она сочеталась с явными признаками поражения внутренних органов (1,8%) или нервной системы (2,3%). Сифилитические изменения глазного дна наблюдались у 3,6% обследованных.

Большинство больных (96,7%) начало лечение по поводу поздних форм сифилиса. В прошлом 71% из них перенесли общие тяжелые заболевания, инфекционные болезни, травмы, хронические интоксикации, что могло способствовать понижению сопротивляемости их организма. Статистический анализ позволяет сделать вывод, что для больных серорезистентным сифилисом наличие в прошлом тяжелых заболеваний, травм, интоксикаций является характерным признаком ( $t=13,1; <0,1\%$ ).

До обследования хорошее лечение по поводу сифилиса получили 7,6% больных, удовлетворительное — 44,4% и плохое — 48%. Таким образом, более половины обследованных нами больных серорезистентным сифилисом ранее лечились хорошо и удовлетворительно.

Сопутствующие заболевания внутренних органов (несифилитической этиологии) наблюдались у 24,2% больных.

Приведенные данные позволили прийти к выводу, что серологическая устойчивость зависит не только от качества предыдущей терапии, но в значительной мере от давности заболевания, от влияния факторов, понижающих сопротивляемость организма больного.

У большей части наших больных (65,9%) титр реакции Вассермана в крови с липондными антигенами был низким — 3+ — 4+ (1:5). Средняя реактивность сыворотки крови в условных единицах (по З. А. Якубович и М. И. Самосуд, 1951) составляла у них 10,8. Мы придавали значение и этим показателям реакции Вассермана (3+ и 4+ в разведении 1:5), так как они наблюдались и среди больных серорезистентным сифилисом, имеющих одновременно явные или скрытые поражения внутренних органов и нервной системы. У одной части из этих больных (71 человек) в процессе лечения отмечалась «серологическая реакция обострения», у другой (15 человек) — более высокий титр антител при постановке реакции Вассермана с трепонемальными антигенами.

Некоторое влияние на титр серологических реакций оказывали различные факторы, понижающие сопротивляемость организма. Так, у обследованных нами больных серорезистентным сифилисом, подвергавшихся в прошлом интоксикации алкоголем, сред-



няя реактивность сыворотки крови в условных единицах равнялась 18,9; у переболевших малярией в период наличия у них сифилиса — 13,9; у людей, имевших в прошлом тяжелые травмы, контузии — 12,4. У больных, ранее не подвергавшихся воздействию этих факторов, средняя реактивность сыворотки крови в условных единицах равнялась 9,4.

Положительная реакция Вассермана в крови у ряда больных серорезистентным сифилисом является единственным симптомом заболевания. В связи с этим возникает вопрос о достоверности этого показателя, как признака неизлеченного сифилиса.

Общезвестно, что серологические реакции с липоидными антигенами не являются специфичными и в ряде случаев дают ложно положительные результаты. Ввиду этого серологи и сифидологи проводят работу по изысканию специфических трепонемальных антигенов для серодиагностики сифилиса. На основании изучения литературы по этому вопросу можно сделать вывод, что трепонемальные антигены, будучи очень чувствительными, иногда могут дать неспецифические результаты. Это объясняется тем, что, имея в своем составе и липонды, данные антигены обладают групповыми свойствами (Н. М. Овчинников, Н. А. Торсуев, Л. С. Резникова, 1964).

Учитывая работы д'Алессандро, Оддо и Дардонони (d'Alessandro, Oddo a. Dardononi, 1950), Пучинелли (Puccinelli, 1952) о химическом составе бледной трепонемы и сообщение Фюнера и Гэтгенса (Fühner u. Gachtgens, 1954) о возможности механического разрушения бледных трепонем путем обработки их ультразвуком, Н. М. Овчинников (ЦКВИ) изготовил несколько разновидностей трепонемальных антигенов. К ним относятся: протеиновая фракция культуральных трепонем, являющаяся наиболее специфичным антигеном, моно- и поливалентная взвесь бледных трепонем, обработанных ультразвуком, содержащая все компоненты бледной трепонемы (белковый, полисахаридный и липондные) и являющаяся наиболее полноценным антигеном.

Изучение этих антигенов проводилось во многих научно-исследовательских институтах и клиниках кожных и венерических болезней медицинских институтов. Являясь участником данной комплексной работы, проводимой под руководством проф. Н. М. Овчинникова, мы изучали с марта месяца 1958 года диагностическую ценность трепонемальных антигенов у больных серорезистентным сифилисом. Всего было сделано 1240 серологических исследований (401 — с протеиновой фракцией культуральных бледных трепонем, 179 — со взвесью культуральных трепонем, обработанных ультразвуком, 639 — с поливалентной взвесью культуральных трепонем, обработанных ультразвуком, и 21 — со взвесью трепонем Рейтера в изотоническом растворе поваренной соли).



Исследования проводились у больных серорезистентным сифилисом и в контрольных группах. Выявленные расхождения результатов серологических реакций с трепонемальными и липоидными антигенами приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Расхождения результатов серологических исследований с трепонемальными и липоидными антигенами (в процентах)

Характеристика обследованных групп	Общее количество серологических исследований	Более чувствительными оказались реакции с антигенами	
		трепонемальными	липидными
1. Группа людей, у которых сифилис не был обнаружен <sup>1</sup>	220	—	10,4
2. Люди, обследованные после окончания лечения от сифилиса	151	1,3	4
3. Больные сифилисом с активными и скрытыми формами заболевания	556	11,8	2,8
4. Больные серорезистентным сифилисом	313	12,4	3,8

Анализ выявленных расхождений показал, что трепонемальные антигены ЦКВИ являются очень чувствительными и вместе с тем весьма специфичными. У людей, у которых сифилис не был обнаружен, серологические реакции с этими антигенами всегда были отрицательными, в то время как с липоидными антигенами они оказались ложно положительными в 10,4% случаев. Следовательно, имеется основание рекомендовать трепонемальные антигены ЦКВИ для широкого внедрения в практику сифилидологических учреждений. Реакцию Вассермана следует ставить не только с обычными неспецифическими антигенами, включая и кардиолипидный, но и с двумя трепонемальными (протениновая фракция культуральных бледных трепонем, взвесь бледных трепонем, обработанных ультразвуком). Постановка реакции Вассермана с трепонемальными антигенами у больных серорезистентным сифилисом может помочь у части из них дифференцировать положительные серологические реакции, обусловленные наличием сифилитической инфекции, от ложно положительных.

Спинальная жидкость исследовалась у 305 больных серорезистентным сифилисом. У 48 из них (15,7%) были выявлены патологические изменения (у 12,1% — типа минимальной патоло-

<sup>1</sup> В эту группу мы специально включили людей, у которых часто наблюдается неспецифическая положительная реакция Вассермана с липоидными антигенами (больные, страдающие инфекционными заболеваниями, сопровождающимися высокой температурой и др.).



гии, у 1% — выраженные изменения, но с отрицательной реакцией Вассермана в ликворе, у 1% — выраженные изменения с положительной реакцией Вассермана в ликворе и у 1,6% — изменения паралитического типа). У 7 больных одновременно с патологической спинномозговой жидкостью были и другие признаки поражения нервной системы. Подавляющее большинство больных с патологической спинномозговой жидкостью в прошлом получило плохое лечение.

При сопоставлении титра реакции Вассермана в крови и степени тяжести патологических изменений спинномозговой жидкости не отмечается параллелизма между ними. Следовательно, титр реакции Вассермана не отражает тяжести и активности патологического процесса у больных серорезистентным сифилисом.

Таким образом, при обычном комплексном обследовании 396 больных серорезистентным сифилисом у 85,6% отмечался скрытый серорезистентный сифилис, у 2,3% — сифилис нервной системы с явными клиническими признаками и у 1,8% — висцеральный сифилис. Среди 305 больных, у которых исследовалась спинномозговая жидкость, у 13,4% был выявлен скрытый сифилитический менингит.

Анализ результатов комплексного обследования позволяет отметить, что среди больных серорезистентным сифилисом число людей с явными поражениями внутренних органов и нервной системы примерно одинаковое. Но, наряду с этим, при исследовании спинномозговой жидкости у 13,4% больных были выявлены признаки скрытого сифилитического менингита.

Учитывая приведенные данные, а также и сообщения о возможности бессимптомного течения висцерального сифилиса (Р. А. Лурья, 1925; И. С. Попов, 1926; М. Д. Тушинский, 1959 и др.), мы поставили перед собой задачу углубленно исследовать у больных серорезистентным сифилисом сердечно-сосудистую систему, функцию печени и выяснить, имеются ли у них скрытые висцеральные поражения.

Чтобы не допустить ошибок при оценке полученных результатов исследования сердечно-сосудистой системы, для обследования были отобраны больные серорезистентным сифилисом не старше 40—42 лет, которые в прошлом не болели тяжелыми инфекционными заболеваниями, ревматизмом, ангинами, не подвергались хронической интоксикации алкоголем и никотином, хорошо переносили противосифилитическое лечение, не имели органических поражений внутренних органов (не сифилитической этиологии). У всех этих людей показатели содержания холестерина и лецитина в сыворотке крови, их соотношение, артериальное кровяное давление (по Короткову), скорость распространения пульсовой волны были нормальными. Консультирующий терапевт не выявил у них признаков органического поражения сердечно-сосудистой системы.



Исследования мы проводили электро-, вектор-, баллистокардиографическими методами и при помощи функциональной пробы кровообращения по Шеллонгу II. При выборе методики исследования учитывались имеющиеся сообщения о том, что этими методами удается выявить и ранние изменения сердечно-сосудистой системы, когда отсутствуют явные признаки ее поражения (Г. Ф. Ланг, 1938; Л. И. Фогельсон, 1957; М. П. Павлова, 1959; В. В. Парин и А. В. Мареев, 1959; Старр — Stagg, 1947; В. Док, Г. Мандельбаум, Р. Мандельбаум, 1956 и др.).

В литературе мы не нашли работ, посвященных электро-, вектор-, баллистокардиографическому обследованию больных серорезистентным сифилисом. Необходимо отметить, что инструментальное исследование проводилось одновременно этими тремя методами у каждого больного, а затем с помощью функциональной пробы Шеллонга II выяснялось, имеется ли у него нарушение кровообращения. Полученные данные дополняли друг друга и тем самым давали возможность более подробно и точно характеризовать состояние сердечно-сосудистой системы.

С целью проверки достоверности результатов обследования больных серорезистентным сифилисом, мы исследовали еще 3 контрольные группы.

В состав первой контрольной группы включались здоровые люди, что позволило уточнить показатели нормы. Векторкардиограмма была записана у 30 здоровых людей, а баллистокардиограмма — у 25. Полученные данные, обработанные статистическим методом, в основном совпадали с показателями у здоровых людей, отмеченными другими авторами.

Во вторую контрольную группу были включены 29 больных с поздними проявлениями сифилиса, обследованных перед началом первого курса лечения. Мы остановились на этой контрольной группе потому, что у таких больных сравнительно часто в дальнейшем может наблюдаться серорезистентность после «обычного» лечения (только специфического, без применения неспецифических методов).

Третья контрольная группа состояла из 27 человек, закончивших полноценное лечение от сифилиса, у которых не отмечалось признаков заболевания и реакция Вассермана в крови была отрицательной.

Отбор в состав этих трех контрольных групп проводился по такому же принципу, как и больных серорезистентным сифилисом, с целью исключения возможности наличия поражения сердечно-сосудистой системы, обусловленного другими причинами, кроме сифилиса.

Комплексное инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы проводилось у 52 больных скрытым серорезистентным сифилисом.

При электрокардиографическом обследовании у 31 из них были выявлены диффузные поражения миокарда. При векторкар-



диографическом исследовании у 33 больных также были обнаружены диффузные поражения миокарда. При баллистокардиографическом исследовании у 21 больного было отмечено нарушение сократительной способности сердечной мышцы и у 16 — понижение сократительной способности миокарда, сочетающееся с признаками поражения аорты.

Очаговых поражений миокарда не было обнаружено.

При сопоставлении результатов исследования сердечно-сосудистой системы различными инструментальными методами у 52 больных серорезистентным сифилисом отмечались следующие сочетания: 1) изменения электро-, вектор- и баллистокардиограмм — у 26 больных; 2) изменения электро- и векторкардиограмм — у 3; 3) изменения электро- и баллистокардиограмм — у 2; 4) изменения вектор- и баллистокардиограмм — у 4; 5) изолированные изменения баллистокардиограммы — у 5 больных.

Таким образом, из числа 52 обследованных больных серорезистентным сифилисом у 40 удалось выявить инструментальными методами поражения сердечно-сосудистой системы, которые не проявлялись явными клиническими симптомами. У 10 из них эти изменения были выраженными, у 10 — умеренными и у 20 — незначительными. Обнаруженные электро-, вектор-, баллистокардиографические изменения свидетельствовали о наличии диффузного поражения миокарда — у 24 больных, диффузных изменений в миокарде и поражения аорты — у 16.

Ввиду того, что у этих больных отсутствовали, кроме сифилиса, другие факторы, которые могли бы вызвать поражения сердечно-сосудистой системы, мы склонны считать, что выявленные изменения были обусловлены сифилитической инфекцией.

На основании статистического анализа достоверности этих результатов можно отметить, что поражение сердечно-сосудистой системы является характерным признаком серорезистентного сифилиса ( $t=6,7; <0,1\%$ ).

Мы сопоставили результаты электро-, вектор-, баллистокардиографического исследования с показателями функционального исследования кровообращения по Шеллонгу II и отметили, что у 18 из 40 больных с изменениями сердечно-сосудистой системы, выявленными при инструментальном исследовании, одновременно обнаруживалось также нарушение регуляции кровообращения. Частота и интенсивность этого нарушения была прямо пропорциональна степени электро-, вектор-, баллистокардиографических изменений. Таким образом, диффузные поражения миокарда и ранние изменения со стороны аорты почти в половине случаев обуславливали и нарушения кровообращения функционального характера.

При осциллографическом исследовании артериального кровяного давления у 28 из 52 обследованных больных серорезистентным сифилисом выявлялись признаки нерезко выраженной гипотонии.



При сравнении частоты изменений сердечно-сосудистой системы у больных серорезистентным сифилисом и у людей контрольных групп отмечается, что у больных серорезистентным сифилисом эти изменения встречаются значительно чаще (у 40 из 52 обследованных), чем у больных поздними формами сифилиса, обследованных перед первым курсом лечения (у 11 из 29), и особенно у людей с отрицательной реакцией Вассермана в крови после окончания полноценного лечения от сифилиса (у 5 из 27). Статистический анализ разности частоты этих изменений у больных серорезистентным сифилисом и у людей контрольных групп свидетельствует о том, что она является существенной, достоверной ( $t=5,7$ ;  $<0,1\%$ ).

Следовательно, поражения сердечно-сосудистой системы часто наблюдаются при серорезистентном сифилисе. У большинства больных эти поражения не проявляются явными клиническими симптомами и выявляются лишь специальными инструментальными методами исследования.

Функциональное исследование печени проводилось у 87 больных серорезистентным сифилисом. Для обследования были отобраны больные, которые хорошо переносили противосифилитическое лечение, не предъявляли жалоб на заболевание печени и в прошлом не имели болезней печени.

1. Нарушения белкового обмена были выявлены у 56 больных. Они проявлялись: повышением общего количества белка в сыворотке крови — у 7 из них, понижением его — у 1, патологической электрофореграммой белковых фракций сыворотки крови — у 45, положительной реакцией Таката-Ара — у 27, удлиненной серокоагуляционной лентой Вельтмана — у 34, положительной реакцией с люголевским раствором — у 21. У 15<sup>1</sup> больных отмечались положительные изолированные показатели, у 41 — комплексные.

Изменения протромбинообразовательной функции печени наблюдались у 50 больных. При этом у 3 из них отмечалось замедленное протромбиновое время и повышенный протромбиновый индекс, а у 47 — ускоренное протромбиновое время и пониженный протромбиновый индекс. Эти нарушения были изолированными у 3 больных, сочетались с другими тестами, свидетельствующими о нарушении белкового обмена, — у 47.

2. Нарушения липоидного обмена обнаруживались у 21 больного. Гиперхолестеринемия (225—250 мг%) и повышение процента  $\beta$ -липопротеидов (77,2—85,4%) отмечались у 6 из них, небольшая гиперхолестеринемия (210 мг%) — у 1, увеличение процента  $\beta$ -липопротеидов (82,0—85,4%) — у 8 и увеличение процента  $\alpha$ -липопротеидов (38,0—42,8%) — у 6.

3. Нарушение пигментного обмена было выявлено у 34 больных. При этом наблюдалось повышение содержания билирубина в крови по М. И. Бакальчуку в пределах 12,48 мг% — у 29 и в



пределах 24,96 мг% — у 5. Одновременно у больных обнаруживалась и слабо положительная реакция на уробилин в моче.

4. Нарушение антитоксической функции печени на синтез гиппуровой кислоты определялось у 49 больных, при этом у 13 из них оно было тяжелым, у 25 — средней степени и у 11 — легким.

При сопоставлении обнаруженных нарушений различных функций печени у больных серорезистентным сифилисом отмечается, что патологические изменения были выявлены у 68 из 87 обследованных.

Наиболее часто нарушался белковый обмен (у 59 больных), в том числе и протромбинообразовательная функция печени (у 50), затем антитоксическая функция печени на синтез гиппуровой кислоты (у 49). Реже наблюдалось нарушение пигментного (у 34) и липоидного (у 21) обмена. При этом у 56 больных отмечалось одновременное нарушение нескольких функций печени и у 12 — лишь одной из них.

Статистический анализ частоты нарушений функций печени у больных серорезистентным сифилисом показывает, что они являются характерным признаком при этой форме заболевания ( $t = 9,06; < 0,1\%$ ).

Таким образом, у больных серорезистентным сифилисом часто наблюдаются висцеральные поражения, которые обычно не проявляются явными клиническими симптомами. Выявление этих поражений имеет большое значение при выяснении причины серологической устойчивости у каждого больного и при составлении плана последующего его лечения.

В литературе приводятся разноречивые данные по вопросу о роли нарушений липоидного и белкового обмена в патогенезе серорезистентности у больных сифилисом. В связи с этим мы изучали более детально расстройства этих видов обмена. С этой целью у больных серорезистентным сифилисом определялись: уровень холестерина, лецитина, процентное соотношение липопротендов и белковых фракций сыворотки крови, общее количество белка сыворотки крови. Исследование липопротендов и белковых фракций сыворотки крови проводилось электрофоретическим методом.

Для более правильной оценки результатов исследования, проверки нашей методики и аппаратуры мы обследовали прежде всего группу здоровых людей (30 человек — при изучении липоидного обмена и 28 — белкового обмена) и обработали полученные данные статистическим методом. Сравнивая полученные нами данные у здоровых людей с общепринятыми показателями нормы, мы не отметили расхождений.

При обследовании 110 больных серорезистентным сифилисом гиперхолестеринемия и повышение процента  $\beta$ -липопротендов наблюдались у 9 из них, гиперхолестеринемия — у 1, повышение про-



цента  $\alpha$ -липопротеидов — у 8 и  $\beta$ -липопротеидов — у 15. Количество лецитина в сыворотке крови у всех больных было в пределах нормы. Таким образом, нарушения липоидного обмена были выявлены лишь у 33 человек из 110 обследованных (30%). Следовательно, не представляется возможным считать, что изменения липоидного обмена являются характерными для серорезистентного сифилиса.

Мы обследовали ещё 2 контрольные группы. Одна из них включала в себя 45 больных поздними формами сифилиса. Исследование проводилось у них перед началом первого курса лечения. При этом отмечалось: гиперхолестеринемия и повышение процента  $\beta$ -липопротеидов — у 4 человек, повышение процента  $\alpha$ -липопротеидов — у 6 и  $\beta$ -липопротеидов — у 7. Вторая контрольная группа состояла из 43 человек, закончивших полноценное лечение по поводу сифилиса, у которых отсутствовали признаки заболевания и реакция Вассермана в крови была отрицательной. Гиперхолестеринемия обнаруживалась у 2 из них, повышенный процент  $\alpha$ -липопротеидов — у 1 и  $\beta$ -липопротеидов — у 2.

При статистическом анализе результатов исследования липоидного обмена не отмечалось существенной разности в частоте этих изменений у больных серорезистентным сифилисом и поздними формами сифилиса, обследованных перед началом первого курса лечения ( $t = -0,9; > 5\%$ ). Однако, по сравнению с людьми, закончившими лечение от сифилиса и имеющими отрицательную реакцию Вассермана, эта разность была существенной ( $t = 2,9; < 1\%, > 0,1\%$ ).

Электрофоретическое исследование липопротеидов сыворотки крови дало возможность выявить у большего числа больных нарушения липоидного обмена, чем определение уровня холестерина в крови. Если среди всех обследованных гиперхолестеринемия отмечалась у 16 человек, то нарушение процентного соотношения липопротеидов наблюдалось у 52.

При сопоставлении нарушений липоидного обмена с титром реакции Вассермана в крови параллелизма не отмечалось.

У 62 больных серорезистентным сифилисом через месяц после окончания курса комплексного лечения (специфическими и неспецифическими средствами) проводилось повторное исследование холестерина, лецитина и липопротеидов сыворотки крови. Нарушения липоидного обмена были обнаружены при первом обследовании, перед курсом комплексной терапии, у 14 из них. После лечения показатели липоидного обмена у 5 человек стали нормальными. Однако необходимо подчеркнуть, что у этих больных реакция Вассермана в крови осталась положительной.

Таким образом, нарушения липоидного обмена не являются основной причиной серологической устойчивости. Они представляют собою лишь одно из проявлений патологического состояния организма у части больных со стойко положительной реакцией Вассермана в крови.



Изучению белковых фракций сыворотки крови у больных серорезистентным сифилисом придается большое значение. Это объясняется тем, что белковый состав сыворотки крови (особенно  $\gamma$ -глобулины) в известной мере предопределяется и иммунологическими реакциями организма, процессом образования антител.

В литературе приводятся данные о результатах исследования белкового спектра сыворотки крови у больных серорезистентным сифилисом. Но при этом анализ выявленных изменений проводится на основании учета изменений показателей отдельных белковых фракций и не оценивается протейнограмма в целом. На основании этих исследований трудно делать практические выводы.

Еммрих (Emmrich, 1953), Кауфман (Kaufman, 1954), Вольф (Wolf, 1957), Вурман, Вундерли (Wuhrmann, Wunderly, 1957), И. Тодоров (1963), на основании сопоставления изменений всех показателей белковых фракций сыворотки крови при различных патологических процессах, установили ряд типов белкового спектра крови: островоспалительный, хронический воспалительный, пролиферативно-склеротический и др. В своей работе мы придерживались этой методики оценки протейнограмм. Она позволяла судить об общем характере патологического процесса у обследованных людей.

Электрофоретическое исследование белковых фракций сыворотки крови проводилось нами у 142 больных серорезистентным сифилисом, у которых не было обнаружено поражений внутренних органов. Это позволило исключить у них влияние на белковый состав крови каких-либо сопутствующих заболеваний несифилитической этиологии. Белковые фракции сыворотки крови изучались еще в двух контрольных группах: а) у больных поздними формами сифилиса, перед началом первого курса лечения (138 человек); б) у людей, закончивших лечение по поводу сифилиса и имеющих отрицательную реакцию Вассермана в крови (61 человек).

Сводные результаты (в абсолютных цифрах и в процентах) проведенного исследования следующие:

Результаты исследования	Характеристика обследованных групп		
	1	2	3
		Люди, закончившие полноценное лечение от сифилиса и имеющие отрицательную р. В. в крови	Больные поздними формами сифилиса, обследованные перед началом первого курса лечения
			Больные серорезистентным сифилисом
Общее число обследованных	61	138 (100%)	142 (100%)
Имели гиперпротеннемию	3	30 (21,7%)	20 (14,08%)



		1	2	3	4
Выявленные изменения протейнограммы	островоспалительный тип	1	9 (6,5%)	11 (7,8%)	
	хронический воспалительный тип	6	4 (2,8%)	17 (12%)	
	пролиферативно-склеротический тип	5	27 (19,6%)	22 (15,5%)	
	изменения, характерные для поражения печени, сопровождающегося нарушением холестерина обмена	2	14 (10,1%)	17 (12%)	
	повышение процента $\gamma$ -глобулинов при нормальном А/Г-коэффициенте	3	12 (8,6%)	14 (9,7%)	

При сравнении частоты отдельных типов патологических протейнограмм у обследованных групп отмечается, что островоспалительный и пролиферативно-склеротический типы наблюдались значительно чаще у больных серорезистентным сифилисом (соответственно у 11 и 22 из 142 обследованных), чем у людей, закончивших лечение от сифилиса и имеющих отрицательную реакцию Васермана в крови (соответственно у 1 и 5 из 61 обследованного).

Хронический воспалительный тип протейнограммы чаще выявлялся у больных серорезистентным сифилисом (у 12%), чем у больных поздними формами сифилиса, обследованных перед первым курсом лечения (у 2,8%).

Таким образом, из 142 обследованных больных серорезистентным сифилисом — у 81, то есть у 57,04%, отмечались изменения белкового состава сыворотки крови. Они характеризовались изменениями соотношений белковых фракций, указывающими на наличие островоспалительных, хронических воспалительных, пролиферативно-склеротических поражений или нарушения функции печени, сопровождающегося изменением холестерина обмена.

При статистическом анализе частоты нарушений соотношений белковых фракций сыворотки крови у больных серорезистентным сифилисом было отмечено, что патологический белковый спектр сыворотки крови в известной мере является характерным признаком для данной формы заболевания ( $t=2,4; <5\%, >1\%$ ). Несмотря на неспецифичность изменений белкового спектра крови, мы позволяем себе всё же прийти к этому выводу, ввиду того, что у обследованных нами больных, кроме сифилиса, не обнаруживалось других заболеваний, которые могли бы оказать влияние на белковый состав крови.

Достоверность отмеченного положения подтверждается и результатами обследования контрольных групп. Статистический анализ показывает, что нет существенной разницы между частотой патологических изменений протейнограммы у больных серорезистентным сифилисом и поздними формами сифилиса, обследованных перед началом первого курса лечения ( $t=1,5; >5\%$ ). Вместе



с тем, отмечается значительная разница в частоте патологических изменений белкового спектра сыворотки крови у больных серорезистентным сифилисом по сравнению с людьми, у которых после окончания лечения реакция Вассермана в крови была отрицательной ( $t=4,1; <0,1\%$ ). В этой контрольной группе изменения белковых фракций сыворотки крови наблюдались гораздо реже.

Необходимо подчеркнуть, что мы не отметили параллелизма между характером изменений белковых фракций сыворотки крови и титром серологических реакций.

Среди 125 больных серорезистентным сифилисом, у которых проводилось повторное исследование белковых фракций сыворотки крови через один месяц после окончания комбинированного курса лечения (специфического и неспецифического), отмечались стойкие изменения белкового спектра у 48 человек. В дальнейшем после проведения еще 2—3 курсов дополнительного лечения, у 7 из них соотношение белковых фракций сыворотки крови стало нормальным. Таким образом, мы наблюдали стойкие патологические изменения белкового состава крови у 41 больного (32,8%) серорезистентным сифилисом.

Подводя общий итог проведенным клиническим и лабораторным исследованиям, можно отметить, что углубленное комплексное обследование каждого больного серорезистентным сифилисом, включающее и исследование спинномозговой жидкости, глазного дна, серологическое исследование с трепонемальными антигенами, инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы, рентгенологическое исследование, функциональное исследование печени, исследование белкового спектра сыворотки крови, дает возможность выявить у значительной части больных с устойчивыми серологическими реакциями различные поражения внутренних органов или нервной системы (реже явные, чаще протекающие скрыто). Обнаруженные изменения могут у ряда больных объяснить причину стойкости серологических реакций, недостаточности терапевтического эффекта от обычного противосифилитического лечения.

Анализ наших исследований и данных литературы показывает, что различные факторы (поздно начатое лечение, недостаточная терапия, пониженная сопротивляемость организма, поражения внутренних органов и нервной системы, осумкованные, малодоступные для медикаментозных средств очаги поражения) могут являться причиной недостаточности терапевтического эффекта, а следовательно, и стойкости серологических реакций. При этом у одних больных отмечается изолированное воздействие одного из вышеперечисленных факторов, у других — комплексное в самых разнообразных сочетаниях. Каждый из этих факторов в отдельности может быть обусловлен многими причинами. В результате этого и патогенез серорезистентного сифилиса весьма сложный.



Только при условии тщательного всестороннего обследования больного представляется возможным, в известной мере, выяснить причину серологической резистентности у каждого отдельного конкретного больного и наметить пути рациональной терапии. Проводя серологические исследования с трепонемальными антигенами ЦКВИ, удается у ряда больных серорезистентным сифилисом отличить положительную реакцию Вассермана в крови, обусловленную неизлеченным заболеванием, от ложно положительных серологических реакций.

Решение вопроса о лечении больных серорезистентным сифилисом имеет не только большое теоретическое, но, главным образом, и практическое значение.

В литературе приводятся противоречивые высказывания по вопросу лечебной тактики по отношению к больным сифилисом с устойчивыми серологическими реакциями.

Сифилидологам известно много случаев, когда после дополнительного комплексного лечения реакция Вассермана в крови у больных серорезистентным сифилисом становится отрицательной. Наряду с этим, в литературе приводятся наблюдения, свидетельствующие о развитии тяжелых сифилитических поражений внутренних органов и нервной системы у отдельных больных с устойчивыми серологическими реакциями, которым не проводилась дополнительная терапия (Н. С. Ведров, 1950; А. И. Соколин, 1957, 1960; В. А. Рахманов, 1959; А. Ф. Чистяков, 1960 и др.).

Вместе с тем имеются и сообщения о том, что у ряда больных серорезистентным сифилисом реакция Вассермана в крови становится отрицательной через некоторое время после окончания полноценного лечения без применения дополнительной терапии.

Вопросы терапевтической тактики по отношению к больным серорезистентным сифилисом мы решали дифференцированно, в основном в зависимости от результатов комплексного обследования и качества предыдущего лечения.

Из общего числа 396 обследованных больных серорезистентным сифилисом 15 человек выехали из Черновицкой области и мы не имели возможности вести наблюдение за ними. Остальных больных (381 человек) мы разделили на четыре группы.

Первая из них (17 человек) состояла из людей, которые закончили полноценное лечение (специфическое и неспецифическое). Кроме положительной реакции Вассермана в крови (с разведением сыворотки не более 1 : 20), у них не было других признаков заболевания. Эти лица не привлекались к дополнительному лечению.

Вторая группа (192 человека) состояла из больных скрытым серорезистентным сифилисом, которые лечились полноценно в соответствии с существующими схемами, но к моменту их обследования не закончили положенного лечения. Этим больным проводилась в дальнейшем комплексная терапия.



К третьей группе (117 человек) относились больные, плохо леченные в прошлом, у которых отмечалась лишь стойко положительная реакция Вассермана в крови, при отсутствии других признаков заболевания. Эти больные получали не менее 3 дополнительных курсов комплексного лечения.

В четвертую группу (55 человек) были включены люди, имеющие одновременно с положительными серологическими реакциями в крови и признаки сифилитического поражения внутренних органов или нервной системы. Их лечение проводилось согласно инструкции для данной формы заболевания.

При лечении больных серорезистентным сифилисом, наряду со специфическими средствами, мы широко применяли методы неспецифического воздействия на организм, общеукрепляющую терапию, поливитамины, лечили сопутствующие заболевания, рекомендовали больным соблюдать режим, обеспечивающий повышение эффективности лечения.

В качестве противосифилитических средств вводились препараты мышьяка, висмута, ртути, йода, пенициллин и бициллин-3.

Из перечисленных препаратов наименее изученным являлся бициллин-3. Лечение этим антибиотиком проводилось в соответствии с инструкцией.

С целью изучения возможности применения бициллина-3 при сифилисе и уточнения вопроса частоты его введения в организм, мы определяли концентрацию пенициллина в крови после внутримышечного введения бициллина-3 (322 исследования). При этом было отмечено, что с помощью применяемой нами методики<sup>1</sup> пенициллин удавалось обнаружить в крови в течение 3—4 дней после введения бициллина-3 в дозе 1.200.000 ед., а в моче — на протяжении 25—32 дней после окончания курса лечения. Концентрация антибиотика колебалась в пределах 0,05—2,6 ед. в 1 мл крови и 0,4—5,2 ед. в 1 мл мочи. Следовательно, бициллин-3 целесообразно вводить внутримышечно в дозе по 1.200.000 ед. через 4 дня.

Необходимость неспецифической терапии при серорезистентном сифилисе общепризнана.

При лечении больных серорезистентным сифилисом мы применяли следующие методы неспецифической терапии: внутривенное вливание тетравакцины (у 26 больных), внутримышечное введение 2% взвеси очищенной серы в персиковом масле (у 67 больных), внутримышечное введение стерильного молока (у 8 больных), аутогемотерапию (у 21 больного), подкожное введение кислорода (у 190 больных), введение биогенных стимуляторов (у 147 больных), зональное ультрафиолетовое облучение (у 62 больных), инсулинотерапию (у 12 больных).

При внутривенном вливании тетравакцины (146 вливаний) отмечалось резкое повышение температуры (выше 39°C) в 78,7%

---

<sup>1</sup> Применялась методика, предложенная М. И. Равич-Щербо, В. И. Батальным и А. Ф. Быковским (1959).



случаев, сопровождающееся общим плохим самочувствием, резкой головной болью, ломотой в костях, суставах и угнетением функции гематopoэтической системы (в 56,9% случаев). После внутримышечного введения 2% взвеси очищенной серы в персиковом масле (237 введений) подобная температурная реакция (выше 39°C) наблюдалась в 21,9% случаев, а угнетение функции кроветворной системы — в 13,1%. Таким образом, внутривенное введение тетравакцины оказывает чрезмерно интенсивное влияние на организм больного, что влечет за собой часто угнетение функции гематopoэтической системы, общую слабость, плохое общее состояние. В связи с этим мы отказались от внутривенных вливаний тетравакцины и для пиротерапии применяли внутримышечно 2% взвесь серы.

Если методы неспецифического лечения сифилиса, в основном, хорошо разработаны и подробно изложены в ряде монографий, специальных работах и официальных инструкциях, то общая методика неспецифического лечения недостаточно изучена и подлежит дальнейшему исследованию и уточнению.

При составлении плана неспецифического лечения больных серорезистентным сифилисом нам казалось правильным исходить из следующих положений:

1. Выбор средств неспецифического лечения следует проводить с учетом общего состояния организма. Чрезмерно сильные раздражения обычно не стимулируют, а угнетают сопротивляемость организма.

2. Учитывая стойкость угнетения реактивности организма, наблюдающуюся у больных серорезистентным сифилисом, неспецифическое лечение целесообразно применять на протяжении нескольких курсов специфической терапии.

3. Принимая во внимание, что механизм действия каждого из методов неспецифической терапии имеет некоторые свои особенности и что при лечении сифилиса чередование медикаментозных средств дает лучшие результаты, чем монотонная терапия, представляется более целесообразным применять у одного и того же больного в течение нескольких курсов лечения последовательно различные методы неспецифического воздействия на организм.

После комплексного обследования и принятия решения о необходимости лечения больного серорезистентным сифилисом, первый курс терапии проводился в стационаре специфическими средствами (пенициллином или бициллином-3) в комплексе с неспецифическими методами (пиротерапией, подкожным введением кислорода, зональным ультрафиолетовым облучением, биогенными стимуляторами или инсулином) в сочетании с общетерапевтическим лечением, введением поливитаминов. Последующие курсы проводились в стационаре или в диспансере. В амбулаторных условиях из неспецифических средств лечения применялось зональное ультрафиолетовое облучение, аутогемотерапия, введение биогенных стимуляторов. При лечении больных чередовались методы



неспецифической терапии; в течение последующего курса лечения применялся другой метод неспецифической терапии по сравнению с предыдущим курсом.

С целью проверки рекомендуемой нами методики неспецифической терапии серорезистентного сифилиса, мы изучили результаты лечения трех групп больных:

- 1) получивших наряду со специфическим лечением 3—5 курсов неспецифической терапии — 119 человек;
- 2) получивших наряду со специфической терапией 1—2 курса неспецифического лечения — 194 человека;
- 3) леченных только специфическими средствами — 51 человек.

По своей характеристике (возрасту, полу, первоначальному диагнозу, качеству предыдущего лечения и результатам комплексного обследования больных) эти группы не отличались резко одна от другой.

При сопоставлении результатов лечения этих больных отмечалось, что у людей, получивших 3—5 курсов неспецифической терапии, серологические реакции чаще переходили из положительных в отрицательные (63,8%), чем у больных, которым проводилось 1—2 курса неспецифического лечения (51%). Статистический анализ достоверности разности этих показателей свидетельствует о том, что их различие является существенным ( $t=2,28; >1\%, <5\%$ ).

Наряду с этим, примерно у 23% больных в первой и второй группах отмечалось снижение титра реакции Вассермана в крови.

Стойко положительные серологические реакции, несмотря на комплексное лечение (специфическое в сочетании с неспецифическим), наблюдались у 12,7% больных из числа получивших 3—5 курсов неспецифической терапии и у 24%, получивших кроме специфического лечения и 1—2 курса неспецифической терапии.

В группе больных серорезистентным сифилисом, леченных только специфическими средствами (51 человек), реакция Вассермана в крови стала отрицательной у 4, титр ее снизился — у 17, остался без изменений — у 27 и повысился — у 3.

Таким образом, лучшие результаты получены при сочетании специфического лечения с 3—5 курсами неспецифической терапии.

Однако, несмотря на дополнительное комплексное лечение (специфическое и неспецифическое), у 63 больных серорезистентным сифилисом серологические реакции остались резко положительными. Выясняя причины серорезистентности у этих больных, мы установили, что в прошлом, до проведенной дополнительной терапии, 41 из них получили плохое лечение, 22 — удовлетворительное. Среди больных, удовлетворительно леченных в прошлом, у четырёх были сифилитические поражения нервной системы, у пяти — внутренних органов; 17 человек перенесли тяжелые заболевания, травмы, контузии, в прошлом подвергались хронической интоксикации алкоголем. У 11 больных отмечался серорезидив в различные сроки (от 6 месяцев до 5 лет) после того, как реакция Вассермана в крови стала отрицательной.



За больными серорезистентным сифилисом велось дальнейшее наблюдение после окончания их лечения.

Отдаленные результаты проведенной терапии (через 4 года — 15 лет) были изучены у 211 человек (53,2%).

При систематическом серологическом обследовании (2—3 раза в год) 142 человек, у которых в прошлом наблюдалась серорезистентность, а затем после лечения серологические реакции стали стойко отрицательными, отмечалось, что негитивация реакции Вассермана в крови наступила в период дополнительного лечения у 26% из них, в течение первого года после окончания лечения — у 28,9%, второго года — у 19,8%, третьего — у 9,8%, четвертого — у 7,7%, пятого — у 3,6%, шестого — у 2,8%, восьмого — у 1,4%. Эти данные подтверждают возможность наличия следовых положительных реакций у людей, излеченных от сифилиса.

У 164 человек удалось повторно исследовать спинномозговую жидкость через 1 год — 5 лет после окончания терапии. У 46 из них были обнаружены патологические изменения в спинномозговой жидкости при первом комплексном обследовании (до проведения дополнительного лечения). Повторное исследование спинномозговой жидкости проводилось, в основном, у людей с неудовлетворительными показателями динамики реакции Вассермана в крови после дополнительного лечения (стойкие положительные реакции — у 72, снижение их титра — у 41, повышение их титра — у 4). При повторном исследовании патологическая спинномозговая жидкость была выявлена у 4 больных (из них у 2 она была изменена и при первом обследовании).

Из числа людей, бывших под нашим наблюдением, умерло 7 человек; у трех из них причиной смерти являлся сифилис.

Учитывая, что у больных серорезистентным сифилисом в отдельных случаях могут возникнуть поражения внутренних органов, нервной системы после длительного скрытого периода (С. М. Ротерштейн, 1957; А. И. Соколин, 1960 и др.), мы считаем целесообразным оставлять под наблюдением в течение 10 лет с момента окончания лечения лиц со стойко положительной реакцией Вассермана в крови и снимать их с учета по истечении этого срока, если при комплексном обследовании у них не обнаруживаются других признаков заболевания.

На основании анализа результатов обследования и лечения больных серорезистентным сифилисом можно отметить, что нет единого метода терапии при этой форме заболевания. Систематическое полноценное, комплексное лечение, с учетом причин серорезистентности у каждого отдельного конкретного больного, в большинстве случаев обеспечивает его излечение.

При лечении сифилиса применяется, по предложению М. А. Розентула (1936), подкожное введение кислорода, как один из методов неспецифической терапии.



Опубликованные данные о механизме действия кислорода при подкожном его введении не освещают комплексно этот вопрос. Между тем его выяснение имеет значение для разработки методики рационального применения оксигенотерапии при серорезистентном сифилисе.

Мы изучали реакцию организма у больных сифилисом на подкожное введение кислорода, влияние этого метода лечения на титр комплемента сыворотки крови, на концентрацию пенициллина в крови и сроки его выделения из организма при внутримышечном введении бициллина-3. В первый период работы изучалась реакция организма через 5, 10, 15, 30 минут, 1, 2, 3, 5, 6, 8, 12, 24 и 48 часов после введения кислорода. Предварительный анализ результатов исследования показал, что наиболее выраженные изменения наступают через 5—6 часов после введения кислорода. Через 24 часа исходное состояние обычно восстанавливается. В связи с этим дальнейшие исследования проводились на 5 этапах: до вдвухания кислорода, через 3, 6, 24 и 48 часов после его введения.

Кислород вводился подкожно по 400 мл.

Температурная реакция изучалась у 52 больных (после 124 вдвуханий кислорода). В 44 случаях наблюдалось общее повышение температуры тела. Наиболее выраженная гипертермическая реакция ( $37,5—37,7^{\circ}\text{C}$ ) отмечалась через 5—7 часов после подкожного введения кислорода. Температурная реакция сопровождалась у ряда больных небольшими болевыми ощущениями в костях и суставах, ускорением пульса, небольшим повышением систолического артериального кровяного давления, увеличением числа лейкоцитов в периферической крови, ускорением РОЭ, эозинофилией, моноцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Таким образом, после подкожного введения кислорода наблюдалась реакция организма, сходная в общих чертах с реакцией при пиротерапии, но, конечно, менее резко выраженная.

При капилляроскопическом исследовании ногтевых валиков у 45 больных (84 исследования на 5 этапах каждое из них) наблюдалось расширение капилляров и ускорение кровотока после 81 введения кислорода. При этом отмечалось и более интенсивное окрашивание фона, значительное увеличение числа функционирующих капилляров.

У 42 больных с помощью аппарата Мищука определялась электрометрическим способом разность температуры кожи над местом введения кислорода и в симметричном участке (95 исследований на 5 этапах каждое). После 81 вдвухания кислорода температура кожи над местом кислородного депо была выше на  $0,8—2,0^{\circ}\text{C}$ . Через 24 часа эта разность температур не превышала пределы физиологической нормы.

У большинства больных подкожная крепитация исчезала через 18—20 часов после вдвухания кислорода.

Следовательно, после подкожного введения кислорода отмечается общая и местная реакция организма, свидетельствующая



о стимулирующем влиянии данного метода лечения. Ввиду того, что при этом исходное состояние обычно восстанавливается через 24 часа, повторные подкожные введения кислорода целесообразно проводить через день.

При лечении бициллином-3 в сочетании с 8—10 подкожными вдуваниями кислорода в конце курса лечения отмечалось повышение титра компонента сыворотки крови — у 18 из 24 обследованных больных. Это свидетельствует о том, что проводимое комплексное лечение часто оказывает благоприятное влияние на общее состояние организма больного и способствует повышению его сопротивляемости.

Сопоставление результатов исследования концентрации пенициллина в крови и сроков его выделения из организма больных сифилисом после внутримышечного введения одного бициллина-3 (322 исследования) и бициллина-3 в сочетании с подкожным введением кислорода (117 исследований) показывает, что оксигенотерапия способствует повышению концентрации антибиотика в крови. При этой комбинированной терапии пенициллин обнаруживается в крови в течение более продолжительного времени (до 7 дней после окончания курса лечения), чем при лечении одним бициллином-3 (до 4 дней).

Результаты исследования механизма действия кислорода при подкожном его введении указывают на целесообразность широкого внедрения в практику этого метода неспецифической терапии. Каких-либо тяжелых осложнений не отмечалось при этом методе лечения.

Однако следует иметь в виду, что в редких случаях у отдельных больных может наблюдаться временное угнетение функции гематопозитической системы, снижение титра компонента в сыворотке крови. В связи с этим оксигенотерапию, также как и остальные методы неспецифического лечения, следует проводить под контролем тщательного клинико-лабораторного обследования.

Серорезистентный сифилис чаще всего наблюдается у людей, леченных по поводу поздних проявлений заболевания. Лучшим методом лечения сероустойчивых форм сифилиса является комплексная терапия (специфическая, неспецифическая, общетерапевтическая). Учитывая это, мы поставили перед собой задачу выяснить эффективность профилактики серорезистентности при поздних формах заболевания путем проведения с первого курса не только специфического, но и неспецифического лечения.

С этой целью были изучены результаты лечения у 104 больных сифилисом, которым, начиная с первого курса, проводилась наряду со специфической и неспецифическая терапия (пиротерапия, подкожное введение кислорода, ультрафиолетовое облучение или введение биогенных стимуляторов). Неспецифическое лечение в течение первых 3 курсов лечения получили 86 человек и в тече-



ние первых 4 курсов — 18 человек. Одновременно лечились сопутствующие заболевания, проводилась общеукрепляющая терапия, включая введение поливитаминов.

При обследовании больных перед началом лечения было установлено, что поздние проявления болезни имели 98% из них. Воздействию различных факторов, понижающих сопротивляемость организма, подвергались в прошлом 49% больных. Одновременно болели сопутствующими заболеваниями — 7,7%. Патологическую спинномозговую жидкость мы обнаружили у 6,03% обследованных. Следовательно, у значительной части больных были предпосылки для развития серорезистентности после обычного лечения (специфического, без применения методов неспецифической терапии).

В результате комплексного лечения, проведенного с первого курса, серологические реакции стали отрицательными у 70,2% больных, их титр снизился — у 12,5%, остались стойко положительными — у 17,3%.

Стойко положительные серологические реакции на протяжении 2—5 лет после окончания комплексного лечения наблюдались у больных с явлениями висцерального сифилиса, анемии, развившейся в период противосифилитического лечения, у людей, подвергавшихся хронической интоксикации алкоголем.

При изучении 151 истории болезни больных поздними формами сифилиса, которым в амбулаторных лечебных учреждениях проводилось только обычное лечение без неспецифической терапии, было установлено, что у 70 человек, то есть у 46,3%, серологические реакции остались стойко положительными.

Следовательно, проводимая с первого курса лечения комплексная (специфическая и неспецифическая) терапия больных поздними формами сифилиса является эффективным методом профилактики серорезистентности.

В процессе выполнения данной работы мы ставили перед собой и задачу оказания помощи дермато-венерологам Черновицкой области в борьбе с серорезистентным сифилисом.

Для того, чтобы выяснить конъюнктуру заболеваемости сифилисом, были изучены отчеты, материалы архива Черновицкого областного кожно-венерологического диспансера, Черновицкой областной клинической больницы, Черновицкой областной психоневрологической больницы, Черновицкой областной станции переливания крови, Черновицкого городского кабинета медицинского профилактического осмотра, прозектур областной клинической, областной психоневрологической и I городской клинической больниц, Черновицкого областного бюро судебно-медицинской экспертизы. На основании анализа этих данных за период с 1945 по 1962 годы было установлено, что, несмотря на резкое снижение заболеваемости сифилисом в Черновицкой области, по-видимому,



еще имеется некоторое число невыявленных больных поздними, скрытыми формами сифилиса, у которых после «обычного» лечения сравнительно часто могут наблюдаться устойчивые серологические реакции. Данное положение объясняется тяжелым санитарным наследием, оставшимся от времен господства австрийских баронов, румынских бояр и немецко-фашистской оккупации на Северной Буковине. Своевременное выявление этих больных и полноценное их лечение является одним из звеньев комплекса мероприятий по профилактике серорезистентного сифилиса.

Для профилактики серологической устойчивости у больных сифилисом первостепенное значение имеет тщательное выполнение всех принципов советской диспансерной системы медицинского обслуживания населения, выявление и привлечение к лечению больных сифилисом в ранние периоды заболевания, выявление носителей скрытой сифилитической инфекции, больных поздними формами сифилиса и комплексное их лечение (специфическое, неспецифическое, общетерапевтическое), начиная с первого курса и на протяжении последующих 3—4 курсов.

В проводимых дермато-венерологами Черновицкой области мероприятиях по борьбе с серорезистентным сифилисом мы принимали следующее участие:

1. Анализировали совместно с врачами истории болезни больных серорезистентным сифилисом и годовые конъюнктурные отчеты дермато-венерологических учреждений.

2. Консультировали больных серорезистентным сифилисом в областном кожно-венерологическом диспансере и кожно-венерологических кабинетах райбольниц.

3. Проводили в клинике углубленное обследование больных серорезистентным сифилисом и комплексное их лечение в стационарных условиях (не менее 1 курса каждому обследованному больному).

4. С целью унификации методики лечения больных серорезистентным сифилисом в лечебных учреждениях Черновицкой области, нами было прочитано 9 докладов по вопросам патогенеза, диагностики, терапии и профилактики серорезистентного сифилиса и проведено 5 занятий по этим вопросам с врачами дермато-венерологами Черновицкой области.

Были составлены и изданы: «Методическое письмо для врачей дермато-венерологов Черновицкой области по вопросу лечения и профилактики серорезистентного сифилиса» и «Материалы в помощь санитарно-просветительной работе среди больных сифилисом».

5. С целью повышения интереса практических врачей к данной работе и улучшения качества осуществляемых ими мероприятий, мы привлекли 4 врачей дермато-венерологов (В. Я. Будака, Р. М. Халфину, Д. С. Шмулевича, В. И. Герцовича) к проведению научных исследований по вопросам диагностики и терапии серорезистентного сифилиса.



Успеху проведения работы по снижению заболеваемости серорезистентным сифилисом во многом способствовали санитарно-разъяснительные беседы с больными сифилисом и особенно, как показал опыт, индивидуальные беседы с каждым больным. После беседы больные охотно соглашались на исследование спинномозговой жидкости, лечились регулярно и соблюдали рекомендованный режим.

Большое значение для организации комплексного обследования больных серорезистентным сифилисом имела наша работа по обследованию лиц, закончивших лечение по поводу сифилиса, к выполнению которой мы приступили в 1949 году. При участии дермато-венерологов клиники кожных и венерических болезней Черновицкого медицинского института было обследовано комплексно (с исследованием спинномозговой жидкости) 2437 человек, окончивших лечение от сифилиса. Удалось организовать проведение этого обследования не только в областном центре, но и в двух районах Черновицкой области (в Вижицком и Новоселицком).

Учитывая всё изложенное выше, выполненную нами работу можно рассматривать и как один из разделов комплекса мероприятий по снижению заболеваемости сифилисом, проводимых дермато-венерологами Черновицкой области. Ее практическим итогом является снижение заболеваемости серорезистентным сифилисом среди населения Северной Буковины.

### В ы в о д ы

1. Изучение динамики серологических реакций у 513 больных с различными формами сифилиса (ранними и поздними), получивших полноценное лечение, показало, что можно считать сифилис серорезистентным в тех случаях, когда реакция Вассермана в крови не становится отрицательной после трех курсов лечения у больных первичным сероположительным и вторичным свежим сифилисом и после четырех курсов лечения — у больных с более поздними формами заболевания.

2. У больных серорезистентным сифилисом обычно отмечается низкий титр реакции Вассермана в крови с липондными антигенами — 3+ или 4+ в разведении 1:5 (у 65,9% по нашим наблюдениям). Средняя реактивность их сыворотки в условных единицах равна 10,8.

3. Трепонемальные антигены ЦКВИ являются высоко чувствительными и специфичными. У ряда больных они позволяют дифференцировать положительную реакцию Вассермана в крови, обусловленную наличием сифилитической инфекции, от ложноположительной. У части больных серорезистентным сифилисом (у 12,4% по нашим данным) титр серологических реакций с трепонемальными антигенами выше, чем титр с липондными антигенами.

4. Серологическая резистентность у больных сифилисом зависит не только от качества предыдущего лечения, но и от ряда



других факторов. Чаще всего она наблюдается у больных поздними формами сифилиса и в основном у тех из них, которые перенесли в прошлом различные тяжелые заболевания, травмы, контузии, интоксикации. Стойко положительная реакция Вассермана в крови отмечается не только у больных, получивших неполноценную терапию, но и хорошую. Из числа обследованных нами 48% получили неполноценное лечение.

5. При комплексном обследовании удается выявить у ряда больных серорезистентным сифилисом явные симптомы поражения внутренних органов, нервной системы, а также и признаки скрытого сифилитического менингита (по нашим данным, соответственно у 1,8%, 2,3% и 13,4%).

6. У многих больных серорезистентным сифилисом, у которых при обычном обследовании не обнаруживаются поражения сердечно-сосудистой системы, при электро-, вектор-, баллистокардиографическом исследовании выявляются диффузные изменения миокарда (по нашим наблюдениям, у 40 из 52 обследованных). Эти изменения сочетаются с поражением аорты более чем у одной трети больных (по нашим данным, у 16 из 40 с поражением миокарда). Более чем у половины больных, у которых при электро-, вектор-, баллистокардиографическом исследовании выявляются выраженные и умеренные изменения, обнаруживается скрытое нарушение регуляции кровообращения.

7. Нарушения функций печени выявляются у значительной части больных скрытым серорезистентным сифилисом (по нашим данным, у 68 из 87 обследованных). При этом наиболее часто изменяется белковообразовательная функция (у 59), затем антитоксическая на синтез гиппуровой кислоты (у 49), пигментообразовательная (у 34). Реже наблюдаются нарушения липоидного обмена (у 21). У большинства больных нарушается несколько функций печени (по нашим данным, у 56 из 87 обследованных) и у небольшой части — лишь одна из них (у 12).

8. Несмотря на то, что нарушение липоидного обмена не является характерным признаком для больных серорезистентным сифилисом, оно всё же наблюдается у них в 3 раза чаще, чем у лиц с отрицательной реакцией Вассермана в крови после окончания лечения от сифилиса.

Электрофоретическое исследование липопротеидов сыворотки крови дает возможность значительно чаще выявлять нарушения липоидного обмена, чем определение количества холестерина в сыворотке крови.

9. При электрофоретическом исследовании белковых фракций сыворотки крови у больных скрытым серорезистентным сифилисом обнаруживаются изменения белкового состава сыворотки крови, свидетельствующие о наличии островоспалительных, хронических воспалительных, пролиферативно-склеротических процессов в организме (по нашим данным, соответственно у 7,8%, 12%, 15,5%). У части больных серорезистентным сифилисом изменения белково-



го состава крови являются стойкими, несмотря на дополнительное комплексное лечение (по нашим наблюдениям, у 32,8% больных).

Патологические протеннограммы у больных серорезистентным сифилисом наблюдаются в 2 раза чаще, чем у людей с отрицательной реакцией Вассермана в крови после окончания лечения от сифилиса.

10. Нарушения соотношений липопротендов и белковых фракций сыворотки крови не являются специфичными. Между ними и титром серологических реакций нет параллелизма.

11. Выявленные изменения при инструментальном исследовании сердечно-сосудистой системы, функциональном исследовании печени, электрофоретическом исследовании белковых фракций сыворотки крови свидетельствуют о наличии скрытых поражений внутренних органов у значительной части больных так называемым «скрытым серорезистентным сифилисом».

12. Результаты комплексного обследования больных серорезистентным сифилисом показывают, что серологическая резистентность может быть обусловлена различными причинами. Правильное разрешение вопросов лечебной тактики по отношению к больным серорезистентным сифилисом, определение плана их дальнейшего лечения возможно лишь при учете данных всестороннего обследования.

13. Эффективным методом лечения больных серорезистентным сифилисом является комплексная терапия — специфическая в сочетании с неспецифической, применяемая на протяжении 3—5 курсов лечения.

Целесообразно чередовать между собой различные методы неспецифического лечения и, в связи с этим, применять в течение каждого из последующих курсов другой метод.

В результате комплексного лечения больных серорезистентным сифилисом реакция Вассермана в крови стала отрицательной у 63,8% из них, снизился ее титр — у 23,5%, осталась без изменений — у 12,7%.

14. Подкожное введение кислорода является эффективным методом стимулирующей терапии при серорезистентном сифилисе.

При комплексной терапии бициллином-3 в сочетании с подкожным введением кислорода пенициллин обнаруживается в крови более продолжительное время и в большей концентрации, нежели при лечении одним бициллином-3.

15. Стойко положительная реакция Вассермана в крови у лиц, окончивших полноценное лечение (специфическое в комплексе с неспецифическим), может быть проявлением «следовой» положительной серологической реакции. В большинстве случаев эта реакция становится отрицательной в течение первых пяти лет после окончания лечения (по нашим данным, у 69,8% из числа лиц с отрицательной реакцией Вассермана в крови после лечения по поводу серорезистентного сифилиса).

16. Несмотря на хорошие результаты, наблюдаемые у боль-



шинства больных серорезистентным сифилисом после дополнительного комплексного лечения, прогноз при этой форме заболевания всё же необходимо ставить с большой осторожностью. У отдельных больных, несмотря на проведенное лечение, в последующем наблюдаются серологические рецидивы, тяжелые сифилитические поражения внутренних органов, нервной системы и даже летальные исходы.

17. Комплексная терапия (специфическая и неспецифическая) больных поздними формами сифилиса, применяемая с первого курса и проводимая в течение последующих 3—4 курсов лечения, является эффективным методом профилактики серорезистентности.

На основании проведенной работы можно сделать следующие практические рекомендации:

1. Каждый больной серорезистентным сифилисом подлежит комплексному обследованию в стационарных условиях. Этот комплекс должен включать в себя: а) общее клиническое исследование; б) серологическое исследование; в) рентгенологическое исследование; г) исследование глазного дна; д) исследование спинно-мозговой жидкости; е) инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы; ж) функциональное исследование печени; з) исследование белковых фракций сыворотки крови.

2. При серологическом исследовании больных сифилисом следует применять также и трепонемальные антигены ЦКВИ (протенновую фракцию культуральных бледных трепонем, взвесь культуральных бледных трепонем, обработанных ультразвуком).

3. У больных первичным сероположительным и вторичным свежим сифилисом необходимо применять с первого курса лечения, наряду со специфической терапией, и витамины, а также, при соответствующих показаниях, общее терапевтическое лечение. Если после трех курсов лечения серологические реакции остались положительными, следует применять в комплексе со специфическим лечением пиротерапию, оксигенотерапию, зональное ультрафиолетовое облучение или другой метод неспецифической терапии.

4. У больных поздними формами сифилиса целесообразно это неспецифическое лечение проводить совместно со специфическим, начиная с первого курса, применяя одновременно общеукрепляющее лечение и поливитамины.

5. Неспецифическую терапию нужно применять на протяжении 3—5 курсов лечения (в зависимости от динамики серологических реакций). У одного и того же больного каждый последующий курс неспецифического лечения целесообразно проводить другим методом неспецифического воздействия (чередовать методы неспецифического лечения), с учетом реакции организма на проводимую терапию.

6. Первый комплексный курс лечения следует проводить в условиях стационара и применять наряду со специфической тера-



пией пиротерапию, оксигенотерапию, зональное ультрафиолетовое облучение или гемотрансфузии. Последующие курсы могут быть проведены и в амбулаторных условиях специфическими средствами в сочетании с оксигенотерапией, зональным ультрафиолетовым облучением, биогенными стимуляторами, аутогемотерапией или другим методом неспецифической терапии.

7. После окончания лечения целесообразно вести в течение 10 лет наблюдение за лицами со стойко положительной реакцией Вассермана в крови и обследовать их периодически (2 раза в год).

8. При наличии серологической резистентности после окончания полноценного комплексного лечения (специфического и неспецифического) и отсутствия каких-либо признаков заболевания, кроме положительной реакции Вассермана в крови с низким титром, следует воздержаться от дополнительного лечения и оставить обследуемого под наблюдением.

9. С целью профилактики серорезистентности у больных сифилисом необходимо: а) выявлять и привлекать к лечению больных сифилисом в ранние стадии заболевания; б) всесторонне комплексно обследовать каждого больного сифилисом перед началом его лечения; в) проводить полноценную противосифилитическую терапию, насыщать больных витаминами, одновременно лечить сопутствующие заболевания, устранять воздействие факторов, понижающих сопротивляемость организма; г) применять у больных с поздними формами сифилиса, начиная с первого курса, наряду со специфической терапией и неспецифическую, и проводить такое комплексное лечение в течение последующих 3—4 курсов.

По материалам диссертации опубликованы следующие работы:

1. Некоторые материалы к вопросу о заболеваемости сифилисом в Черновицкой области. Вестник венерологии и дерматологии, 1956, № 2, с. 21—24. Соавт. проф. З. Н. Гржебин.
2. Сравнительная оценка некоторых методов неспецифического лечения сифилиса. В кн.: Рефераты докладов 31-й научной конференции Черновицкого медицинского института. Черновцы, 1957, с. 6—9.
3. Изменения периферической крови при пиротерапии серорезистентного сифилиса. Сборник научных трудов Черновицкого мединститута. В. 7. Черновцы, 1958, с. 16—21.
4. Показатели количественного метода реакции Вассермана при серорезистентном сифилисе. Сборник научных работ Черновицкой областной клинической больницы. В. 1. Черновцы, 1958, с. 180—183. Соавт. Р. М. Халфина.
5. Опыт лечения больных нейросифилисом эндоломбальным введением пенициллина. Сборник научных работ Черновицкого медицинского института. В. 9. Черновцы, 1959, с. 27—32. Соавт. проф. З. Н. Гржебин.
6. Роль неспецифического лечения в профилактике серорезистентного сифилиса. В кн.: Научные записки (Черновицкий мединститут). В. 13. Черновцы, 1960, с. 229—235.
7. Значение исследования белковых фракций сыворотки крови у больных серорезистентным сифилисом. В кн.: Научные записки (Черновицкий мединститут). В. 13. Черновцы, 1960, с. 236—247.
8. К вопросу о серорезистентном сифилисе. В кн.: Труды II съезда дерматовенерологов Украинской ССР (Харьков, 18—20. XI. 1959). Киев, 1960, с. 370—374. Соавт. Д. С. Шмулевич.



9. Итоги комплексной работы по проверке антигенов из культуральных бледных трепонем в реакции Вассермана. В кн.: Труды V Всесоюзного съезда дермато-венерологов (Ленинград, 14—19. XII. 1959). Л., 1961, с. 436—438. Комплексная работа под руководством и при участии проф. Н. М. Овчинникова.
10. Итоги комплексного изучения культуральных антигенов для серодиагностики сифилиса. В кн.: Тезисы докладов. I Всероссийский съезд дермато-венерологов (Москва, 11—15. XII. 1961). М., 1961, с. 73—75. Комплексная работа под руководством и при участии проф. Н. М. Овчинникова.
11. Методическое письмо для врачей дермато-венерологов Черновицкой области по вопросу лечения и профилактики серорезистентного сифилиса. Черновцы, 1962, 8 с.
12. Серорезистентный сифилис (Материалы в помощь санитарно-просветительной работе среди больных сифилисом). Черновцы, 1962, 4 с.
13. К вопросу о применении трепонемальных антигенов в серодиагностике сифилиса. В кн.: Научные записки (Черновицкий медицинский институт). В. 15. Черновцы, 1962, с. 12—20.
14. Материалы к вопросу о механизме действия кислорода при подкожном его введении. В кн.: Научные записки (Черновицкий медицинский институт). В. 15. Черновцы, 1962, с. 20—26.
15. Материалы к проблеме серорезистентного сифилиса. В кн.: 39 итоговая научная конференция Черновицкого медицинского института (тезисы докладов). Черновцы, 1963, с. 9—10.
16. Значение электро-, вектор-, и баллистокордиографического исследования больных серорезистентным сифилисом. Вестник дерматологии и венерологии, 1963, № 10, с. 53—59. Соавт. В. И. Герцович.
17. Опыт лечения больных серорезистентным сифилисом. В кн.: Материалы 40 итоговой научной конференции (Черновицкий государственный медицинский институт). Черновцы, 1964, с. 78—80.

**Материалы диссертации были доложены:**

1. На заседаниях Черновицкого областного научного общества дермато-венерологов, г. Черновцы, 22.X-1954, 24.XII-1955, 28.X-1957, 23.XII-1960, 1.IV-1962, 19.IV-1963.
2. На научных конференциях Черновицкого государственного медицинского института, г. Черновцы, 27.XI-1954, 16.XII-1955, 9.I-1958.
3. На областном совещании дермато-венерологов Черновицкой области, г. Черновцы, 5.III-1957, 4.IV-1958, 12.V-1961.
4. На объединённом пленуме Учёной комиссии по дерматологии и венерологии при Учёном Совете Министерства здравоохранения УССР совместно с Учёным Советом Украинского научно-исследовательского кожно-венерологического института и правлением Украинского научного общества дермато-венерологов, г. Ужгород, 27.IV-1957.
5. На II съезде дермато-венерологов УССР, г. Харьков, 19.XI-1959.
6. На V Всесоюзном съезде дермато-венерологов, г. Ленинград, 18.XII-1959.
7. На научной конференции Черновицкой областной клинической больницы, г. Черновцы, 21.XII-1960.
8. На I Всероссийском съезде дермато-венерологов, г. Москва, 14.XII-1961.
9. На заседании Учёного Совета Черновицкого государственного медицинского института, г. Черновцы, 28.II-1963.

---

Сдано в набор 6.III-1964 г. Подписано к печати 19.III-1964 г.  
 Формат бумаги 60×90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Печ. лист. 2. БД 00040. Тираж 300. Бесплатно.

---

Заказ № 2255. Областная типография управления культуры Черновицкого облисполкома, г. Черновцы, ул. Щорса, 23.



